

Международный научно-практический журнал

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

2024, том 14, № 3

*В*осточная
Европа

Ophthalmology Eastern Europe

International Scientific Journal

2024 Volume 14 Number 3

В поле зрения



Большой Екатерининский дворец (Санкт-Петербург, Россия).

Заложен в 1717 г. по приказу российской императрицы Екатерины I, в честь которой и был назван. Именно в нем находится овеянная легендами Янтарная комната. Она была вывезена немецкими оккупантами в Кёнигсберг, а в апреле 1945 г. бесследно исчезла. В 2003 году к 300-летию Санкт-Петербурга комната была восстановлена в полном объеме, в том числе за счет средств немецкой стороны.

ISSN 2226-0803 (print)

ISSN 2414-3642 (online)



9 772226 080005



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

*Видеть
как прекрасен мир*

ТРАВАПРЕСС ПЛЮС

(Travoprost+Timolol)



- 💧 **Фиксированная комбинация
Травопрост+ Тимолол
для комфортной терапии глаукомы**
- 💧 **Не содержит консервант
бензалкония хлорид**
- 💧 **Флакон содержит достаточное
количество капель для лечения
обоих глаз в течение 4 недель**

лекФарм®

ROMPHARM S.R.L.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Производитель: КО «S.C. Rompharm Company S.R.L.» (Румыния) / ООО «Лекфарм», Республика Беларусь

Информация носит рекламный характер. Имеются медицинские противопоказания и нежелательные реакции. Применение в период беременности и лактации не рекомендуется.

Ознакомьтесь с полной инструкцией по применению лекарственного препарата на сайте <https://rceth.by>

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат

БЕЗ РЕЦЕПТА



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

БЕРЕЖНАЯ РЕСТАВРАЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

www.mexidol.ru

Оригинальный (референтный) препарат¹

Мультимодальность клинических эффектов^{2,3}:

- Ноотропное, антиамнестическое действие (улучшение памяти и внимания)
- Противотревожное действие
- Вегетостабилизирующее действие

Препарат выбора среди неврологов и терапевтов⁴

Высокая эффективность у пациентов с ЦВЗ*, доказанная в РКИ⁶⁻⁷**

Высокий профиль безопасности, доказанный в РКИ⁶⁻⁷**

Присутствие в Клинических рекомендациях и Стандартах оказания медицинской помощи пациентам с ЦВЗ⁸**

Мексидол®. Опыт клинического применения более 25 лет*⁵

*ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания **РКИ – рандомизированные клинические исследования

¹Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010, письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018, письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018, письмо №7358 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 07.04.2020. ²Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг ЛП №(000066)-(РГ-РУ)-030620; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл ЛП №(000107)-(РГ-РУ)-291220; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг ЛП №(000086)-(РГ-РУ)-301020. ³Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии. 2012;12:86-90. ⁴Ipsos, Pridex. «Мониторинг назначений ЛП», 2 кв. 2020, назначения неврологов и терапевтов/ВОПов препаратов группы ноотропаторов. ⁵Приказ МЗ РФ «О разрешении медицинского применения» №432 от 31.12.1996. ⁶Степанова Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной послеродовой терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах послеродового ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии. 2017;3(2):55-65. ⁷Федин А.И., Захаров В.В., Танащев М.М., Чуанова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанович Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-16. ⁸Министерство здравоохранения Российской Федерации. <https://doi.org/10.17116/nevro2021121117>, <https://cz.minzdr.gov.ru/> и <https://minzdr.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standardy-spetsializirovannyh-meditsinskoy-pomoschi-na-datu-obrasheniya-07.06.2022>

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению. ООО «Векторфарм», 109544, Москва, Бульвар Энтузиастов, д. 2, этаж 16, комната 31, тел: +7 (495) 626-47-50.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции.

Противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.

ООО «ВЕКТОРФАРМ»
дистрибутор лекарственных препаратов
ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»

ФАРМАСОФТ



Международный научно-практический журнал

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Восточная Европа

International scientific journal

Ophthalmology Eastern Europe

OFTALMOLOGIJA VOSTOCHNAJA EVROPA

glaz.recipe.by

2024 том 14 № 3

2024 Volume 14 Number 3

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Беларусь

Журнал зарегистрирован

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

Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко

Выпускающий редактор Ю.В. Дроздов

Руководитель службы рекламы и маркетинга М.А. Коваль

Технический редактор С.В. Каулькин

Адрес:

220035, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Тимирязева, 67, офис 1103, п/я 5
Тел.: +375 17 322-16-59, 322-16-76
e-mail: glaz@recipe.by

Подписка

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

В электронных каталогах на сайтах агентств:

ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд», ООО
«Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

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

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца

Цена свободная

Подписано в печать: 16.09.2024

Формат 70x100 1/16

Печать офсетная

Тираж 800 экз.

Заказ №

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», 2024

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2024

Belarus

The journal is registered by the Ministry of information

of the Republic of Belarus November 25, 2011
Registration certificate № 372

Founder:

UE Professional Editions

Editorial office:

Director Evtushenko L.

Commissioning editor Drozdov Yu.

Head of advertising and marketing Koval M.

Technical editor Kaulkin S.

Address:

67 Timiryazev st., office 1103, Minsk,
220035, Republic of Belarus, P.O. box 5
Phones: +375 17 322-16-59, 322-16-76
e-mail: glaz@recipe.by

Subscription

In the catalogue of the Republican Unitary Enterprise "Belposhta":
individual index – 01293; departmental index – 012932

In the electronic catalogs on web-sites of agencies: LLC "Pressinform",

LLC "Kriativ Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

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

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office

The frequency of the journal is 1 time in 3 months

The price is not fixed

Sent for the press 16.09.2024

Format 70x100 1/16

Litho

Circulation is 800 copies

Order №

Printed in printing house

© «Ophthalmology Eastern Europe»

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

© UE «Professional Editions», 2024

© Design and decor of UE «Professional Editions», 2024

Беларусь

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:

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., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Беларусь)
Королькова Н.К., к.м.н., доц., Витебский государственный медицинский институт (Витебск, Беларусь)
Красильникова В.Л., проф., д.м.н., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Беларусь)
Малиновский Г.Ф., проф., д.м.н., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет» (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., д.м.н., доц., Ташкентский государственный стоматологический институт (Ташкент, Узбекистан)
Чекина А.Ю., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Россия

Главный редактор – Бржеский Владимир Всеволодович, д.м.н., проф., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург)

Редакционный совет:

Бобыкин Е.В., д.м.н., Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург)
Голубев С.Ю., секретарь, к.м.н., «Институт медико-биологических проблем» РАН (Москва)
Коскин С.А., д.м.н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург)
Майчук Д.Ю., д.м.н., МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (Москва)
Милюдин Е.С., д.м.н., Самарский государственный медицинский университет (Самара)
Николаенко В.П., зам. главного редактора, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург)
Страхов В.В., д.м.н., Ярославский государственный медицинский университет (Ярославль)
Янченко С.В., д.м.н., Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар)

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.

Международный научно-практический журнал

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Восточная Европа

International scientific journal

Ophthalmology Eastern Europe

OFTALMOLOGIJA VOSTOCHNAJA EVROPA

glaz.recipe-russia.ru

2024 том 14 № 3

2024 Volume 14 Number 3

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Свидетельство ПИ № ФС77-86183 от 19 октября 2023 г.

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор В.В. Бржеский

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н,
с.п. Катynское, п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 51-59-23
e-mail: glaz@recipe.by

Подписка

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

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

Подписано в печать: 16.09.2024

Дата выхода в свет: 27.09.2024

Формат 70x100 1/16

Печать офсетная

Тираж 3000 экз.

Заказ №

16+

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.

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца

Цена свободная

Russia

The journal is registered by the Federal Service for Supervision

of Communications, Information Technology, and Mass Media
(Roskomnadzor) October 19, 2023
Certificate ПИ № ФС77-86183

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief V. Brzheskij

Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district,
rural settlement Katynskoye, Avtozemzavod village, 1A, office 413
phone: +7 4812 51-59-23
e-mail: glaz@recipe.by

Subscription

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Krievitv Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC
"Globalpress"

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

Sent for the press 16.09.2024

Release date: 27.09.2024

Format 70x100 1/16

Litho

Circulation is 3000 copies

Order №

16+

Printed in printing house

The frequency of the journal is 1 time in 3 months

The price is not fixed

© «Офтальмология Восточная Европа»

Авторские права защищены.

Любое воспроизведение материалов издания возможно только
с обязательной ссылкой на источник.

© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2024

© "Ophthalmology Eastern Europe"

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

© LLC Vilin – Professional Editions, 2024

Belarus

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:

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, Institute for advanced training and Retraining of healthcare Personnel of the El "Belarusian State Medical University" (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, Institute for advanced training and Retraining of healthcare Personnel of the El "Belarusian State Medical University" (Minsk, Belarus)

Malinovsky G., Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute for advanced training and Retraining of healthcare Personnel of the El "Belarusian State Medical University" (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, 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)

Russia

Editor-in-chief – Vladimir V. Brzheshkij, Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg)

Editorial council:

Bobykin E., Doctor of Medical Sciences, Ural State Medical University (Ekaterinburg)

Sergey Yu. Golubev, Secretary, Candidate of Medical Sciences, Institute of Medical and Biological Problems of RAS (Moscow)

Sergey A. Koskin, Doctor of Medical Sciences, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (St. Petersburg)

Dmitry D. Majchuk, Doctor of Medical Sciences, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Moscow)

Evgeny S. Miludin, Doctor of Medical Sciences, Samara State Medical University (Samara)

Vadim P. Nikolaenko, Deputy Editor-in-Chief, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University (St. Petersburg)

Vladimir V. Strahov, Doctor of Medical Sciences, Yaroslavl State Medical University (Yaroslavl)

Sergey V. Yanchenko, Doctor of Medical Sciences, Kuban State Medical University (Krasnodar)

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

*Лихорад Е.Г., Беляковский П.В.,
Ширяева О.В., Абельский Д.Е.,
Позняк О.Н., Позняк Н.И.*
Результаты имплантации EDOF ИОЛ
VIVITY у пациентов с катарактой
и сопутствующей патологией глаз 316

*Голуб О.М., Науменко Л.В.,
Сущенко Г.А., Красный С.А.,
Жилыева Е.П., Жерко И.Ю., Котлярова Е.В.*
Первый опыт применения
секторальной лазеркоагуляции
сетчатки у пациентов с меланомой
сосудистого тракта глаза 324

Гусева Ю.А., Позняк Н.И., Беляковский П.В.
Решетчатая пластинка склеры
у пациентов с миопией и первичной
открытоугольной глаукомой 334

Миллюдин Е.С., Волова Л.Т., Кучук К.Е.
Морфологические признаки
рецидивирующей эрозии
роговичного эпителия 349

Муатаз Хасан Джааз
Корреляция возникновения
катаракты с типом
и продолжительностью диабета:
комплексное исследование 361

*Алхарки Л., Хачатурова Е.Д.,
Эксаренко О.В., Матющенко А.Г.,
Будзинская М.В.*
Ультразвуковой анализ изменений
капсулы хрусталика на фоне
интравитреального введения
импланта дексаметазона 367

Хуссейн А.Л., Алаа Хуссейн Аль-Авади
Характеристика бактерий
у пациентов с конъюнктивитом
в провинции Ти-Кар 379

Обзоры

Ситник Г.В.
Хроническое воспаление глазной
поверхности при болезни сухого
глаза: современные подходы
к лечению 387

*Байболдина А.А., Лакман И.А.,
Мухаммадеев Т.Р., Загидуллина А.Ш.,
Арсланова А.И., Мезенцева А.И.*
Применение машинного обучения
при диагностике глаукомы:
систематический обзор 395

Клинический случай

*Щигарева С.О., Егорова Е.Д.,
Сидорова А.И., Созуракова Е.А.,
Башкатова И.А., Баркова Н.Ю.*
Эпиретинальная мембрана у лиц
молодого возраста (клинические
случаи) 411

Шата Альгамди
Синдром верхушки глазницы,
вызванный доброкачественным
мукоцеле задней решетчатой
кости, приводящий
к необратимой слепоте: описание
случая 418

Эксаренко О.В.
Возможности УЗ-исследования
при двусторонней эктопии
хрусталика: клинический случай 422

Original Research

Elena G. Likhonad, Pavel V. Beliakovski, Aksana V. Shyriaeva, Dmitriy E. Abelski, Aleh M. Pazniak, Mikalai I. Pazniak
Results of EDOF VIVITY IOL Implantation in Patients with Cataract and Concomitant Eye Pathology 317

Olga M. Holub, Larisa V. Naumenko, Halina A. Sushchenia, Sergei A. Krasny, Katsiaryna P. Zhylyayeva, Irina Y. Zherko, Katsiaryna V. Katliarova
The First Experience of Using Sectoral Laser Coagulation of the Retina in Patients with Melanoma of the Vascular Tract of the Eye 325

Yuliya A. Huseva, Mikalai I. Pazniak, Pavel V. Beliakovski
Lamina Cribrosa of the Sclera in Patients with Myopia and Primary Open-Angle Glaucoma 335

Evgeniy S. Milyudin, Larisa T. Volova, Ksenia E. Kuchuk
Morphological Signs of Recurrent Erosion of the Corneal Epithelium 350

Muataz Hasan Jaaz
Correlating Cataract Occurrence with Diabetes Type and Duration: A Comprehensive Study 360

Lais Alkharki, Ekaterina D. Khachaturova, Olesya V. Exarenko, Anna G. Matyuschenko, Maria V. Budzinskaya
Ultrasound Analysis of Changes in the Lens Capsule Against the Background of Intravitreal Injection of Dexamethasone Implant 368

Hussein Anad Lhoak, Alaa Hussein Al-Awadi
Isolation and Characterization of Bacteria from Patients with Conjunctivitis in Thi-Qar Province 378

Reviews

Sitnik H.
Chronic Inflammation of the Ocular Surface in Dry Eye Disease: Modern Approaches of Therapy 387

Bayboldina A., Lakman I., Mukhamadeev T., Zagidullina A., Arslanova A., Mezentsseva A.
Application of Machine Learning in Glaucoma Diagnosis: A Systematic Review 396

Clinical Case

Shchigareva S., Egorova E., Sidorova A., Sozurakova E., Bashkatova I., Barkova N.
Epiretinal Membrane in Young People (The Clinical Cases) 412

Shatha Alghamdi
Orbital Apex Syndrome, Caused by Benign Posterior Ethmoid Mucocele, Resulting in Irreversible Blindness: a Case Report 417

Eksarenko O.
Potential of Ultrasonography in Bilateral Ectopia of the Lens: A Clinical Case 422

Дорогие коллеги, друзья!

Реалии последних лет существенно ограничили возможности международного профессионального общения, и тем важнее и плодотворнее оказалось наше сотрудничество на страницах журнала «Офтальмология Восточная Европа».

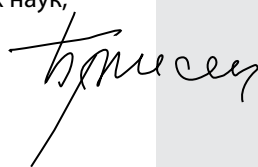
Мы имеем возможность полноценного обмена мнениями, обсуждения результатов научных исследований, разбора сложных клинических случаев, зачастую ставящих в тупик практикующего офтальмолога, возможность быть в курсе последних достижений науки, технического оснащения и фармакологического обеспечения нашей специальности. Столь же значимы и актуальны научные обзоры, публикуемые в журнале, позволяющие читателю оставаться в тренде современных направлений и успехов в различных областях офтальмологии.

Высокий научный уровень публикуемых статей закономерно стимулирует интерес к журналу «Офтальмология Восточная Европа» научных работников и практикующих врачей-офтальмологов, находящихся далеко за пределами России и Беларуси.

В силу этих обстоятельств каждый номер нашего журнала – это очередной поступательный шаг в качественной информационной поддержке широкой офтальмологической общественности.

Нам жизненно необходимо общаться на одном научном языке! С учетом же расстояний и границ, разделивших нас в последние годы, журнал служит надежным мостом, соединяющим офтальмологов разных стран и успешно укрепляющим наше профессиональное содружество!

С благодарностью за сотрудничество,
заведующий кафедрой офтальмологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Минздрава России доктор медицинских наук,
профессор В.В. Бржеский





Лихорад Е.Г. ✉, Беляковский П.В., Ширяева О.В., Абельский Д.Е., Позняк О.Н.,
Позняк Н.И.

Центр микрохирургии глаза VOKA, Минск, Беларусь

Результаты имплантации EDOF ИОЛ VIVITY у пациентов с катарактой и сопутствующей патологией глаз

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, написание текста, анализ литературы, описание результатов и выводов исследования – Позняк Н.И., Лихорад Е.Г., Беляковский П.В.; сбор и обработка материала, статистическая обработка, табличное представление материала – Лихорад Е.Г.; редактирование – Лихорад Е.Г., Беляковский П.В., Позняк Н.И., Ширяева О.В., Абельский Д.Е., Позняк О.Н.

Подана: 13.08.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: dr.elelikhorad@gmail.com

Резюме

Выполнен ретроспективный анализ 146 случаев (89 пациентов) после хирургического амбулаторного лечения по поводу катаракты с имплантацией недифракционной ИОЛ с расширенным диапазоном фокуса Vivity (Alcon, США).

Проведена оценка остроты зрения вдаль и на близком расстоянии (40 см), проведен опрос о наличии оптических феноменов у пациентов с наличием и отсутствием сопутствующей патологии глаз, такой как сухая форма ВМД, ранние стадии ЭРМ, начальная глаукома, рефракционная амблиопия, косоглазие и другие.

Цель. Изучить эффективность коррекции аметропий после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ Vivity и Vivity Toric (Alcon, USA) у пациентов с сопутствующей патологией глаз (ВМД, ЭРМ, глаукома, рефракционная амблиопия, косоглазие и т. д.).

Материалы и методы. Проанализированы послеоперационные результаты рефракции и зрительных функций пациентов с катарактой, прошедших хирургическое лечение хрусталика с имплантацией ИОЛ Vivity и Vivity Toric, и наличием сопутствующей патологии (ВМД, ЭРМ, глаукома, рефракционная амблиопия, косоглазие и т. д.).

Результаты. ИОЛ Vivity позволяет достигать хорошей некорригированной остроты зрения вдаль, а также достичь и стабилизировать приемлемую остроту зрения вблизи и на среднем расстоянии у пациентов не только с отсутствием, но и с наличием сопутствующей патологии глаз (рефракционная амблиопия, косоглазие, синдром Шегрена, эндотелиальная дистрофия, ранее перенесенная радиальная кератотомия, ранее перенесенный LASIK, глаукома, ВМД сухая форма, ЭРМ, ламеллярный разрыв, ЧАЗН).

Выводы. Достижение полученных результатов некорригированной остроты зрения вдаль и на близком расстоянии дает возможность расширенного применения ИОЛ Vivity и Vivity Toric у пациентов с аметропиями и сопутствующей патологией глаз (рефракционная амблиопия, косоглазие, синдром Шегрена, эндотелиальная дистрофия, ранее перенесенная радиальная кератотомия, ранее перенесенный LASIK, глаукома, ВМД сухая форма, ЭРМ, ламеллярный разрыв, ЧАЗН).

Ключевые слова: Vivity, EDOF, ИОЛ с расширенным диапазоном фокуса, катаракта



Elena G. Likhorad ✉, Pavel V. Beliakouski, Aksana V. Shyriaeva, Dmitriy E. Abelski, Aleh M. Pazniak, Mikalai I. Pazniak
Eye Microsurgery Center "VOKA", Minsk, Belarus

Results of EDOF VIVITY IOL Implantation in Patients with Cataract and Concomitant Eye Pathology

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, writing the text, literature analysis, description of the results and conclusions of the study – Pazniak M., Likhorad E., Beliakouski P.; collection and processing of material, statistical processing, tabular presentation of material – Likhorad E.; editing – Likhorad E., Beliakouski P., Pazniak M., Shyriaeva A., Abelski D., Pazniak A.

Submitted: 13.08.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: dr.elenalikhorad@gmail.com

Abstract

A retrospective analysis of the data of 146 eyes (89 patients) who underwent outpatient treatment for cataracts with implantation of a non-diffractive IOL with an extended depth of focus Vivity and Vivity Toric (Alcon, USA) was performed. Follow-up period was from 3 months to 2 years. Distant and near visual acuity (40 cm) was assessed and a survey was conducted about the presence of optical phenomena in patients with and without concomitant eye pathology, such as dry AMD, early stages of ERM, initial glaucoma, refractive amblyopia, strabismus and others.

Purpose. To study the effectiveness of ametropia correction after cataract extraction with implantation of Vivity IOL and Vivity Toric (Alcon, USA) in patients with concomitant eye pathology.

Materials and methods. The results of patients who underwent cataract surgery with Vivity IOL and Vivity Toric implantation and the presence of concomitant pathology were analyzed.

Results. The Vivity IOL and Vivity Toric helps to achieve good uncorrected distance visual acuity, as well as achieve and stabilize acceptable near and intermediate visual acuity in patients also with concomitant ocular pathology.

Conclusions. Achieving the results obtained in uncorrected distance and near visual acuity makes it possible to use the Vivity IOL and Vivity Toric in patients with early stages of concomitant ocular pathology.

Keywords: Vivity, EDOF, IOL, cataract surgery

■ ВВЕДЕНИЕ

Реалистичным ожиданием пациентов после хирургии катаракты является улучшение зрения как вдаль, так и вблизи. Это, как правило, обеспечивается имплантацией искусственных линз различной конструкции, как монофокальных, так и мультифокальных. Ожидаемый результат применения мультифокальных линз состоит в обеспечении улучшенных зрительных характеристик вблизи и на промежуточном расстоянии по сравнению с монофокальной ИОЛ, но без ухудшения зрительных характеристик вдаль.

В последние годы на рынке появились недифракционные линзы с расширенным диапазоном фокуса (extended depth of focus – EDOF) Vivity и Vivity Toric (Alcon, USA). Сообщается, что эффект EDOF достигается за счет растяжения и смещения волнового фронта [1]. Приводятся сведения о сопоставимом профиле остроты зрения вдаль и степени выраженности оптических феноменов для ИОЛ Vivity и Vivity Toric и монофокального контроля. При этом по сравнению с монофокальной контрольной ИОЛ в клиническом исследовании Vivity и Vivity Toric обеспечивала хорошую остроту зрения на промежуточном и ближнем расстоянии [2].

Как в случае первоначальных отзывов [3], так и в ходе отдаленных мультицентровых исследований (в сроках более 3 лет) ИОЛ Vivity и Vivity Toric подтвердили высокие положительные результаты некорректируемой остроты зрения вдаль, а также имели преимущество на промежуточном расстоянии и вблизи перед монофокальной ИОЛ у пациентов с помутнением хрусталиков [4].

Известно, что благодаря своим конструктивным особенностям ИОЛ Vivity обеспечивает хорошее зрение на разных расстояниях как после экстракции катаракты, так и в случае пресбиопии. Эти результаты побуждают нас к выяснению результативности имплантации таких ИОЛ в реальной клинической практике при коррекции аметропий у пациентов как с катарактой, так и в сочетании с сопутствующими глазными заболеваниями.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность коррекции аметропий у пациентов с экстракцией катаракты и имплантацией ИОЛ Vivity и Vivity Toric при сопутствующей патологии глаз (рефракционная амблиопия, косоглазие, синдром Шегрена, эндотелиальная дистрофия, ранее перенесенная радиальная кератотомия, ранее перенесенный LASIK, глаукома, ВМД сухая форма, ЭРМ, ламеллярный разрыв, ЧАЗН).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 146 случаев (89 пациентов), прооперированных по поводу катаракты, а также в сочетании с сопутствующей патологией. Из них 53 мужчины и 36 женщин, средний возраст 56,34±7,08 года.

У пациентов 1-й группы (58 глаз) наблюдалась катаракта и сопутствующая патология: заболевания сетчатки (ВМД сухая форма, эпиретинальная мембрана в виде «целлофановой макулы», ламеллярный разрыв) – 11 глаз – 19,0%, рефракционная амблиопия – 13 глаз – 22,4%, косоглазие – 6 глаз – 10,3%, патология роговицы (синдром Шегрена, эндотелиальная дистрофия, ранее перенесенная радиальная кератотомия, ранее перенесенный LASIK) – 18 глаз – 31,0%, патология зрительного нерва (глаукома, постзастойная ЧАЗН) – 10 глаз – 17,3%.

У пациентов 2-й группы (88 глаз) с катарактой отсутствовала сопутствующая глазная патология.

До операции и в течение послеоперационного периода наблюдения пациентам проводили углубленное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, рефрактометрию, тонометрию, пахиметрию, кератометрию, биомикроскопию, биометрию, офтальмоскопию, кератотопографическое исследование на приборе WaveLight Oculyzer II (Alcon, USA), а также опрос об остроте и качестве зрения, степени их беспокойства, удовлетворенности и использовании очков на различном

Таблица 1
Характеристика пациентов 1-й и 2-й группы до проведения оперативного лечения
Table 1
Characteristics of group I and II patients before surgical treatment

Показатели	1-я группа, N=58	2-я группа, N=88
ПЗО	24,06±1,52	23,58±0,94
Катаракта	Начальная – 34 случая (58,6%) Незрелая – 23 случая (39,7%) Зрелая – 1 случай (1,7%)	Начальная – 54 случая (61,4%) Незрелая – 33 случая (37,5%) Зрелая – 1 случай (1,1%)
Возраст	55,17±6,87	57,10±6,07
Тип ИОЛ	Non toric – 27 Toric – 31	Non toric – 56 Toric – 32

расстоянии. Во время обследования придерживались всех этических и юридических принципов в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г.). Все обследованные предоставили устное и письменное согласие.

Результаты обследования пациентов до хирургического лечения представлены в табл. 1.

Для определения соответствующей силы ИОЛ использовали формулы Barrett Universal II, Barrett toric calculator, Barrett True K, формулу Kane. Рефракцией цели во всех случаях была эметропия. Оперативное лечение выполнялось амбулаторно.

Операция проводилась с использованием факэмульсификации через верхний лимбальный разрез роговицы 2,2 мм. После операции пациентов осматривал хирург на следующий день после операции, а затем через 3 месяца и более.

Острота зрения оценивалась как монокулярно, так и бинокулярно. Все тесты на остроту зрения проводились в фотопических условиях с использованием проектора знаков Tomey и таблиц для проверки остроты зрения вблизи (40 см).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистических пакетов Statistica 12. Результаты исследования считали достоверными при вероятности безошибочного прогноза не менее 95% (p<0,05).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у пациентов обеих групп некорригированная и корригированная острота зрения вдаль после имплантации ИОЛ была значительно лучше (табл. 2), но преобладала у пациентов 2-й группы.

Это ожидаемый результат, поскольку цель любой ИОЛ состоит в том, чтобы обеспечить улучшенные зрительные характеристики в послеоперационном периоде. Результаты нашего исследования показывают, что имплантированная линза Vivity достигает этой цели у всех оперированных пациентов.

У пациентов 1-й и 2-й группы сферозквивалент находился в пределах $-0,2\pm 2,58$ D и $-0,41\pm 2,80$ D соответственно и снижался после оперативного вмешательства, составляя в 1-й группе $-0,5\pm 0,75$ D и 2-й группе $-0,15\pm 0,55$ D (табл. 2).

Роговичный астигматизм до операции составлял $1,29\pm 0,63$ и $0,95\pm 0,32$ D в исследуемых группах и существенных изменений после операции не претерпел, в цифровом эквиваленте в 1-й группе $1,11\pm 0,71$ и во 2-й группе $0,94\pm 0,36$ соответственно. Достаточно стабильные показатели кривизны роговицы в послеоперационном

Таблица 2
Клинико-функциональная характеристика пациентов 1-й и 2-й группы до и после проведения факэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ Vivity и Vivity Toric (Alcon, USA)
Table 2
Clinical and functional characteristics of group I and II patients before and after cataract phacoemulsification with implantation of Vivity IOL and Vivity Toric IOLs (Alcon, USA)

Показатели	До операции		После операции	
	1-я гр., N=58 M±m	2-я гр., N=88 M±m	1-я гр., N=58 M±m	2-я гр., N=88 M±m
НКОЗ, даль	0,23±0,19	0,36±0,26	0,79±0,13*	0,91±0,11*
МКОЗ, даль	0,66±0,24	0,79±0,24	0,83±0,12*	0,95±0,10*
НКОЗ, близь	0,32±0,27	0,38±0,33	0,48±0,21*	0,63±0,14*
Рефракция, sph, D	0,02±2,72	-0,62±2,52	0,03±0,52	0,11±0,4
Рефракция, cyl, D	-0,46±1,13	-0,07±0,85	-0,13±0,51	-0,53±0,88*
Сферозквивалент, D	-0,2±2,58	-0,41±2,80	-0,5±0,75	-0,15±0,55
Роговичный астигматизм (по данным авто-рефкератометра), D	1,29±0,63	0,95±0,32	1,11±0,71	0,94±0,36

Примечание: * различия исследуемых параметров являются статистически значимыми (p<0,05).

периоде в том числе обусловлены и сроками контрольного осмотра (3 месяца и более после операции).

В течение этого времени роговица, как правило, успевает завершить процесс рубцевания, и вероятный индуцированный астигматизм в меньшей степени отображается на послеоперационных показателях. Это коррелирует с литературными данными, в которых частота индуцированного роговичного послеоперационного астигматизма составляла примерно 40–41% и колеблется в пределах 0,25–1,0 D [5, 6].

Пациенты, перенесшие операцию по удалению катаракты и имплантацию ИОЛ, как правило, возлагают надежды на независимость от очков, что достигается при помощи ИОЛ премиум-класса, преимущественно мультифокальных ИОЛ. В нашем исследовании НКОЗ вдаль и НКОЗ вблизи была выше у пациентов 2-й группы, чем 1-й группы: 0,91±0,11/0,79±0,13и 0,63±0,14/0,48±0,21 соответственно, что косвенно подтверждает большую независимость от очков у пациентов с имплантацией ИОЛ EDOF без сопутствующей патологии (табл. 2). По-видимому, сопутствующая патология глаз у пациентов 1-й группы не позволяет обеспечить полную функциональность линзы Vivity.

В литературных данных сообщается о большей независимости от очков при использовании линз Vivity по сравнению с монофокальными ИОЛ (SN60WF, Alcon, USA) [3]. По данным ряда авторов, ИОЛ EDOF продемонстрировала расширенный диапазон зрения и статистически лучшие характеристики на среднем и близком расстоянии по сравнению с монофокальной ИОЛ. Острота зрения вдаль, контрастная чувствительность и профиль были аналогичны монофокальной ИОЛ.

Исследователи сообщают, что рефракционная EDOF более толерантна к близорукости. Так, большинство оперированных авторами пациентов не нуждались в очках и были удовлетворены своим зрением вдаль.

Монокулярная острота зрения, контрастная чувствительность и зрительные эффекты также были схожими с монофокальными. Авторы сделали выводы о том, что



результаты применения рефракционной ИОЛ EDOF сравнимы с монофокальной ИОЛ даже при наличии аномалий рефракции, что соответствует ожиданиям [7].

В ходе проводимого нами опроса (опросник удовлетворенности пациентов RU-VIV-2300005) большинство оперированных пациентов не отмечали появления оптических феноменов, часть пациентов описывали незначительный эффект гало вокруг источников света в темное время суток (пациенты с монолатеральной имплантацией ИОЛ Vivuity и нативным хрусталиком на втором глазу).

В литературе приводятся сведения о том, что при имплантации мультифокальных ИОЛ (включая бифокальные и трифокальные) наблюдаются выраженные зрительные нарушения, связанные со световыми феноменами [8]. Характер подобных феноменов при имплантации ИОЛ Vivuity был менее выражен, сравним с их проявлениями при имплантации монофокальных ИОЛ [9]. Это обстоятельство несомненно следует учитывать при рекомендациях ряду пациентов в зависимости от их профессиональной деятельности. Действительно, различные конструкции ИОЛ, основанные на рефракционной, дифракционной или комбинации обеих технологий, были разработаны для достижения хорошего зрения на разных расстояниях, от дальнего до ближнего, особенно у пациентов с катарактой. Авторы акцентируют внимание, что пациенты с имплантацией мультифокальных ИОЛ с большей вероятностью не будут носить очки, но могут иметь более высокий риск определенных зрительных явлений и снижения контрастной чувствительности [10].

Появление на рынке новых конструкций ИОЛ с увеличенной глубиной резкости (EDOF) помогает снизить зависимость от очков и улучшить качество зрения после операции по удалению катаракты [11]. С этим утверждением согласен ряд авторов. Так, указывается, что весьма перспективно применение торических ИОЛ Vivuity в устранении аномалий рефракции в ходе экстракции катаракты [12]. Авторы сообщили не только о хорошей остроте зрения на дальних и средних дистанциях с глубиной резкости около 1,75 D, но и о стабильном положении ИОЛ со смещением на $0,74 \pm 1,13$ градуса. При этом 63,83–72,34% пациентов сообщили об отсутствии ореолов или бликов в послеоперационном периоде.

Для объективизации свойств ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса выполнялись технические исследования их параметров [13]. Авторы отметили, что для ИОЛ данного типа действительно характерна увеличенная глубина резкости с хорошо моделируемой остротой зрения в дальнем фокусе, а измерение волнового фронта выявило увеличение центральных аберраций (для ряда моделей) по сравнению с монофокальными ИОЛ.

В модельном исследовании при сравнении ИОЛ Tecnis Symphony (Johnson&Johnson, США) (дифракционная), Acrysof IQ Vivuity (Alcon, США) и LuxSmart (Baush&Lomb, США) авторы отметили значительную глубину фокуса у всех 3 моделей, но более выраженную у Vivuity, что может играть роль при выборе модели ИОЛ для имплантации [14].

В одной из работ [15] авторы сравнивали результаты операции пациентов с глазной патологией и без нее при имплантации ИОЛ Vivuity. Монокулярная острота зрения вдаль была лучше в группе без сопутствующей патологии, в остальном статистически значимых отличий не выявлено. Кривые бинокулярной дефокусировки были одинаковыми для обеих групп, различий в значениях контрастной чувствительности не было. В обеих группах 40% пациентов не использовало дополнительно очковую коррекцию для близи, остальные 60% применяли очки для чтения всегда или

часто. Наши данные, отраженные в табл. 2, подобны результатам вышеуказанных авторов.

Более того, в пилотном исследовании из Австралии со сроком наблюдения в 2 года продемонстрировано, что ИОЛ EDOF AcrySof IQ Vivity обеспечивает улучшение зрения вблизи, пропорциональное зрению вдаль, у пациентов даже с ранней формой ВМД [16]. Из 27 глаз с поздней формой ВМД в 17 (63%) была влажная ВМД. Глаза, достигшие послеоперационной остроты зрения 6/5–6/12 ($n=42$, 82%) (0,5–0,8), 6/15–6/24 ($n=7$, 14%) (0,3–0,5) и более 6/24 ($n=2,4$; менее 0,3%) по таблицам Снеллена, достигли среднего значения корригируемой остроты зрения вблизи N8 (диапазон N5–N10), N13 (диапазон N10–N18) и N27 (диапазон N18–N36) соответственно. Глаза, достигшие остроты зрения 6/5–6/12 (0,5–0,8) по таблицам Снеллена, показали контрастную чувствительность в пределах нормы. Представленные данные подтверждают хорошую результативность имплантации ИОЛ Vivity у пациентов с сопутствующей патологией глаз.

Представляет также интерес исследование, проведенное группой авторов [17], о компьютерном моделировании качества изображения в глазах с ранее проведенным LASIK и виртуальной имплантацией ИОЛ Vivity и монофокальной ИОЛ IQ (SN60WF). Компьютерные модели псевдофакичных глаз после LASIK показали, что глубина резкости меньше зависела от наличия сферических аберраций и комы при использовании ИОЛ с EDOF. Интересно высказанное мнение о том, что имплантация ИОЛ EDOF у пациентов с ранее выполненным LASIK сопровождается значительно меньшим проявлением ореолов, чем при использовании монофокальных ИОЛ, когда положительные сферические аберрации индуцируются при диаметре зрачка 5 мм.

В исследовании [18] авторы ретроспективно оценивали применение ИОЛ Vivity у пациентов с ранней глаукомой в сравнении с монофокальной ИОЛ. Установлено, что двусторонние имплантированные ИОЛ EDOF обеспечивают превосходное зрение вдаль и лучшее зрение на промежуточном и близком расстоянии, чем монофокальные ИОЛ, у оперированных пациентов. Независимость от очков и удовлетворенность пациентов были значительно выше у пациентов, где имплантировали ИОЛ EDOF. Отмечается, что световые явления были редки и нечасто доставляли беспокойство пациентам.

■ ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ имплантации ИОЛ Vivity и Vivity Toric с механизмом формирования волнового фронта у пациентов как с катарактой, так и в сочетании с сопутствующей патологией показал возможность получения приемлемой целевой рефракции (сферозэквивалент $-0,50 \pm 0,75$ и $-0,15 \pm 0,55$ в 1-й и 2-й группах соответственно) и сопоставимых высоких функциональных результатов зрения вблизи ($0,48 \pm 0,21$ и $0,63 \pm 0,14$), а также высоких результатов зрения вдаль как без коррекции ($0,79 \pm 0,13$ и $0,91 \pm 0,11$), так и с максимальной коррекцией в обеих группах ($0,83 \pm 0,12$ и $0,95 \pm 0,10$) с достоверно более высокими показателями остроты зрения вдаль без коррекции в группе без сопутствующей патологии.



2. Представленная в исследовании ИОЛ Vivity и Vivity Toric с увеличенной глубиной фокуса после имплантации у пациентов с катарактой в сочетании с сопутствующими глазными заболеваниями, особенно с ранее перенесенной RK и Lasik и наличием роговичного астигматизма, позволяет получить приемлемый результат зрения вдаль и функциональной близи, несмотря на высокую вероятность ошибки в послеоперационной рефракции.
3. Имплантация ИОЛ Vivity и Vivity Toric у пациентов с оперированной катарактой при наличии сопутствующей патологии, так и без нее характеризуется сопоставимой частотой побочных оптических феноменов с монофокальной ИОЛ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kohnen T. Nondiffractive wavefront-shaping extended range-of-vision intraocular lens. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2020;46(9):1312–1313.
2. FDA Summary of safety and effectiveness data (SSED)/ PMA P 930014/S126. P. 52.
3. Corbett, D., Black, D., Roberts, T.V., et al. Quality of vision clinical outcomes for a new fully-refractive extended depth of focus Intraocular Lens. *Eye*. 2024;38(Suppl 1):9–14.
4. Shafer B.M., McCabe C., Reiser H., Newsom T.H., Berdahl J. The REVIVE Study: Long Term Outcomes of a Novel Non-Diffractive Extended Vision IOL versus Monofocal Control IOL. *Clinical ophthalmology*. 2022;16:3945–3950.
5. Langenbucher A., Szentmáry N., Cayless A., Casaza M., Weisensee J., Hoffmann P., Wendelstein J. Surgically Induced Astigmatism after Cataract Surgery – A Vector Analysis. *Current eye research*. 2022;47(9):1279–1287.
6. Khan M.I., Muhtaseb M. (). Prevalence of corneal astigmatism in patients having routine cataract surgery at a teaching hospital in the United Kingdom. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2011;37(10):1751–1755.
7. Black D.A., Bala C., Alarcon A., Vilupuru S. Tolerance to refractive error with a new extended depth of focus intraocular lens. *Eye*. 2024;38(Suppl 1):15–20.
8. Hovanesian J.A., Jones M., Allen Q. The PanOptix Trifocal IOL vs the ReSTOR 2.5 Active Focus and ReSTOR 3.0-Add Multifocal Lenses: A Study of Patient Satisfaction, Visual Disturbances, and Uncorrected Visual Performance. *Clinical ophthalmology*. 2021;15:983–990.
9. Bala C., Poyales F., Guarro M., Mesa R.R., Mearza A., Varma D.K., Jasti S., Lemp-Hull J. Multicountry clinical outcomes of a new nondiffractive presbyopia-correcting IOL. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2022;48(2):136–143.
10. Cao K., Friedman D.S., Jin S., Yusufu M., Zhang J., Wang J., Hou S., Zhu G., Wang B., Xiong Y., Li J., Li X., He H., Chai L., Wan X.H. Multifocal versus monofocal intraocular lenses for age-related cataract patients: a system review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Survey of ophthalmology*. 2019;64(5):647–658.
11. Bala C., Poyales F., Guarro M., Mesa R.R., Mearza A., Varma D.K., Jasti S., Lemp-Hull J. Multicountry clinical outcomes of a new nondiffractive presbyopia-correcting IOL. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2022;48(2):136–143.
12. Pastor-Pascual F., Orts-Vila P., Tañá-Sanz P., Tañá-Sanz S., Ruiz-Mesa R., Tañá-Rivero P. Non-diffractive, toric, extended depth-of-focus intraocular lenses in eyes with low corneal astigmatism. *Eye and vision*. 2024;11(1):14.
13. Baur I.D., Yan W., Auffarth G.U., Khoramnia R., Labuz G. Optical Quality and Higher Order Aberrations of Refractive Extended Depth of Focus Intraocular Lenses. *Journal of refractive surgery*. 2023;39(10):668–674.
14. Schmid R., Borkenstein A.F. Enhanced Depth of Focus Intraocular Lenses: Through Focus Evaluation of Wavefront-Shaping versus Diffractive Optics. *Biomedicine hub*. 2023;8(1):25–30.
15. Rementería-Capelo L.A., Lorente P., Carrillo V., Sánchez-Pina J.M., Ruiz-Alcocer J., Contreras I. Patient Satisfaction and Visual Performance in Patients with Ocular Pathology after Bilateral Implantation of a New Extended Depth of Focus Intraocular Lens. *Journal of ophthalmology*. 2022;4659309. doi: 10.1155/2022/4659309
16. Thananjeyan A.L., Siu A., Jennings A., Bala C. Extended Depth-of-Focus Intraocular Lens Implantation in Patients with Age-Related Macular Degeneration: A Pilot Study. *Clinical ophthalmology*. 2024;18:451–458.
17. Lago C.M., de Castro A., Marcos S. Computational simulation of the optical performance of an EDOF intraocular lens in post-LASIK eyes. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2023;49(11):1153–1159.
18. Kerr N.M., Moshegov S., Lim S., Simos M. Visual Outcomes, Spectacle Independence, and Patient-Reported Satisfaction of the Vivity Extended Range of Vision Intraocular Lens in Patients with Early Glaucoma: An Observational Comparative Study. *Clinical ophthalmology*. 2023;17:1515–1523.



Голуб О.М.¹ ✉, Науменко Л.В.², Сушня Г.А.¹, Красный С.А.², Жилыева Е.П.²,
Жерко И.Ю.², Котлярова Е.В.³

¹ Минская областная детская клиническая больница, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

³ 3-я городская клиническая больница имени Е.В. Клумова, Минск, Беларусь

Первый опыт применения секторальной лазеркоагуляции сетчатки у пациентов с меланомой сосудистого тракта глаза

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания, разработка концепции статьи, редактирование, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Науменко Л.В., Красный С.А.; сбор материала, обработка, критический анализ литературы, написание текста – Голуб О.М.; сбор материала, обработка – Сушня Г.А., Жилыева Е.П., Жерко И.Ю., Котлярова Е.В.

Подана: 17.04.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: holub_o@mail.ru

Резюме

Введение. Меланома хориоидеи (МХ) – одна из наиболее распространенных злокачественных внутриглазных опухолей. Актуальной темой остается не только лечение, но и профилактика осложнений лучевой терапии при данном заболевании – макулопатии, ретинопатии и оптикоретинопатии.

Цель. Оценить эффективность метода секторальной лазеркоагуляции сетчатки для профилактики осложнений в оболочках глазного яблока при лечении меланомы сосудистой оболочки глаза с использованием лучевой терапии.

Материалы и методы. В основную проспективную группу включено 4 пациента, в контрольную – 6 (секторальная лазерная коагуляция (СЛК) не проводилась). Выборка пациентов осуществлялась методом рандомизации с использованием порядковых номеров. Возраст пациентов – 35–82 ($52,9 \pm 13$) года. Критерии включения: клинически установленный диагноз МХ и установленные показания к лучевой терапии. Проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) (аппарат Copernicus Revo Soct Copernicus, OPTOPOL Technology Sp. z o.o., Польша) и фоторегистрация глазного дна до и через 1 месяц после лучевой терапии (камера Carl Zeiss Visucam). Определялась толщина слоя нейроэпителия сетчатки в центральной зоне (ЦТС), макулярной зоне в 3 мм и 6 мм от фовеальной области, слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя сетчатки, периневрального слоя нервных волокон сетчатки в верхнем, темпоральном, нижнем и назальном квадрантах. Регистрировали экссудативные проявления. Пациентам основной группы ($n=4$) выполняли СЛК сетчатки за 3–4 недели до лучевой терапии (лазерная установка Iridex IQ 532, IRIDEX Corporation, США) с целью отграничения МХ. Коагуляты – II–III степени интенсивности, излучение лазера зеленого спектра длиной волны 532 нм, расстояние от определяемой



границы опухоли составило 1,0–1,5 диаметра диска зрительного нерва; непрерывный импульсный режим.

Результаты. Центральная толщина сетчатки по данным ОКТ у пациентов основной группы не изменилась. В группе отмечено уменьшение на 72 мкм (56%) перифокальной экссудативной отслойки сетчатки у края опухоли, не отмечалось развития постлучевых ретинальных осложнений. В контрольной группе у пациентов ЦТС по данным ОКТ увеличилась на 41,3 мкм (12%), увеличилась экссудативная отслойка сетчатки на 205 мкм (45%), у 1 пациента по данным ОКТ через 1 месяц после лучевой терапии помимо увеличения экссудативной отслойки сетчатки у края опухоли наблюдались постлучевая макулопатия в виде отека и плоской экссудативной отслойки нейроэпителия в макулярной зоне и единичные «мягкие» и «твердые» экссудаты сетчатки в макулярной зоне.

Заключение. Первые результаты применения метода СЛК сетчатки до проведения лучевой терапии у пациентов с МХ показали уменьшение частоты постлучевых осложнений, способствующее улучшению результатов лечения.

Ключевые слова: меланома, лазерная коагуляция, лучевая терапия, отслойка сетчатки, макулопатия, экссудат

Olga M. Holub¹ ✉, Larisa V. Naumenko², Halina A. Sushchenia¹, Sergei A. Krasny², Katsiaryna P. Zhylyayeva², Irina Y. Zherko², Katsiaryna V. Katliarova³

¹ Minsk Regional Children's Clinical Hospital, Minsk, Belarus

² N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

³ 3rd City Clinical Hospital named after E.V. Klumov, Minsk, Belarus

The First Experience of Using Sectoral Laser Coagulation of the Retina in Patients with Melanoma of the Vascular Tract of the Eye

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and critical revision for significant intellectual content, development of the article concept, editing, final approval of the article version for publication – Naumenko L., Krasny S.; collection of material, processing, critical analysis of literature, writing of the text – Holub O.; collection of material, processing – Sushchenia H., Zhylyayeva K., Zherko I., Katliarova K.

Submitted: 17.04.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: holub_o@mail.ru

Abstract

Introduction. Choroidal melanoma (CM) is one of the most common malignant intraocular tumors. A pressing topic remains not only treatment, but also prevention of complications of radiation therapy for this disease: maculopathy, retinopathy and opticoretinopathy.

Purpose. To evaluate the effectiveness of the method of sectoral laser coagulation of the retina for the prevention of complications in the membranes of the eyeball in the treatment of melanoma of the choroid using radiation therapy.

Materials and methods. The main prospective group included 4 patients, and the control group included 6 (sectoral laser coagulation (SLC) was not performed). The selection of patients was carried out by randomization using serial numbers. The age of the patients was 35–82 (52.9 ± 13) years. Inclusion criteria: clinically verified diagnosis of CM and indications for radiation therapy. We performed Optical computed tomography (OCT) (Copernicus Revo Soct Copernicus device, OPTOPOL Technology Sp. z o.o., Poland) and photographic recording of the fundus before and after 1 month (Carl Zeiss Visucam camera). The thickness of the retinal neuroepithelium layer (RNE) in the central zone was determined (CTS), in macular zone 3 mm and 6 mm from the foveal region retinal ganglion cell layer and inner plexiform layer of the retina, perineural layer of retinal nerve fibers (RNFL) in the superior, temporal, inferior and nasal quadrants. We recorded exudative manifestations. Patients of the main group ($n=4$) underwent SLC of the retina 3–4 weeks before radiation therapy (laser installation Iridex IQ 532, IRIDEX Corporation, USA) for the purpose of delimiting CM. Coagulates of II–III degree of intensity, green spectrum laser radiation with a wavelength of 532 nm, distance from the determined tumor border of 1.0–1.5 optic disc diameters in continuous pulse mode.

Results. The central thickness of the retina according to OCT data did not change in patients of the main group. In the group, there was a decrease of $72 \mu\text{m}$ (56%) in perifocal exudative retinal detachment at the edge of the tumor; there was no development of post-radiation retinal complications. In the control group of patients, according to OCT data, the CTS increased by $41.3 \mu\text{m}$ (12%), exudative retinal detachment increased by $205 \mu\text{m}$ (45%), in 1 patient, according to OCT data, 1 month after radiation therapy, in addition to an increase in exudative retinal detachment in at the edges of the tumor, post-radiation maculopathy was observed in the form of edema and flat exudative detachment of the neuroepithelium in the macular zone and isolated "soft" and "hard" retinal exudates in the macular zone.

Conclusions. The first results of using the retinal SLK method before radiation therapy in patients with CM showed a decrease in the incidence of post-radiation complications, which contributes to improved treatment results.

Keywords: melanoma, laser coagulation, radiation therapy, retinal detachment, maculopathy, exudate

■ ВВЕДЕНИЕ

Уvealная меланома встречается с частотой от 4,6 до 9 случаев на 1 млн населения в год в зависимости от региона проживания [1, 2]. В современной офтальмоонкологии для лечения этой патологии применяются методы лазерного лечения (лазеркоагуляция, фотодинамическая терапия (ФДТ), транспупиллярная терапия (ТТТ) или комбинация методов) [3–6], лучевые методы (брахитерапия (БТ), однофракционная стереотаксическая радиохирургия с использованием аппарата «Гамма-нож», протонотерапия) [6, 7], эндорезекция как монометод при опухолях малых размеров, так и комбинированная методика после ранее проведенной лучевой терапии [8]. Однако, несмотря на высокий уровень развития лучевых лечебных технологий, отмечаются и осложнения терапии, среди которых наиболее часто встречаются ретинопатия, макулопатия и/или оптикоретинопатия [3, 4, 8]. В связи с этим актуальной остается



проблема разработки и совершенствования методов, снижающих выраженность и частоту постлучевых осложнений.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность метода секторальной лазеркоагуляции (СЛК) сетчатки для профилактики осложнений в оболочках глазного яблока при лечении меланомы сосудистой оболочки глаза с использованием лучевой терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную проспективную группу исследования включено 4 пациента, в контрольную проспективную группу вошло 6 пациентов. Средний их возраст составил $52,9 \pm 13$ (35–82) лет. Диагноз устанавливался клинически, планировалось проведение лучевой терапии. Выборка пациентов осуществлялась с использованием рандомизации методом порядковых номеров. В рамках исследования проводили оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки и фоторегистрацию глазного дна. ОКТ сетчатки выполняли на аппарате Optopol SOCT Copernicus REVO с использованием протоколов сканирования: «Radial 10×10 mm», «Raster 7×1 mm», «Disk 3D 6×6 mm», «Retina 3D 7×7 mm». Показатели рассчитывались автоматически с помощью встроенного программного обеспечения: толщина слоя нейроэпителия (НЭС) в макулярной зоне в центральной толщине сетчатки (ЦТС), в 3 мм зоне (MZ 3 мм S – верхний, MZ 3 мм T – темпоральный, MZ 3 мм I – нижний, MZ 3 мм N – назальный квадранты) и 6 мм зоне (MZ 6 мм S – верхний, MZ 6 мм T – темпоральный, MZ 6 мм I – нижний, MZ 9 мм N – назальный квадранты), слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (Ganglion Cell Layer + Inner Plexiform Layer – GCL+IPL; GCL+IPL S – верхний, GCL+IPL T – темпоральный, GCL+IPL I – нижний, GCL+IPL N – назальный квадранты), периневрального слоя нервных волокон сетчатки (CHVC) в верхнем, темпоральном, нижнем и назальном квадрантах (CHVC S – верхний, CHVC T – темпоральный, CHVC I – нижний, CHVC N – назальный квадранты). Регистрировали наличие или отсутствие экссудативных проявлений в макулярной зоне и у края опухоли; измерение максимальной высоты экссудативной отслойки сетчатки проводили в неавтоматическом режиме с применением встроенного измерительного программного обеспечения от внутренней границы пигментного эпителия сетчатки до наружной границы отслоенного НЭС перпендикулярно поверхности нейроэпителия. Проведен анализ данных ОКТ сетчатки и фоторегистрации глазного дна до и через 1 месяц после лучевой терапии 10 пациентов основной и контрольной группы с МХ. Фоторегистрацию выполняли на фундус-камере Carl Zeiss Visucam для наблюдения за геморрагическими и экссудативными ретинальными изменениями. Четверым пациентам основной группы выполняли СЛК сетчатки за 3–4 недели до планируемой лучевой терапии с применением лазерной установки Iridex IQ 532 с целью отграничения МХ от здоровой сетчатки. Коагуляты II–III степени интенсивности (классификация по L'Esperance) наносились излучением лазера зеленого спектра длиной волны 532 нм на расстоянии от клинически определяемой границы опухоли 1,0–1,5 диаметра диска зрительного нерва с использованием непрерывного импульсного режима. Применялся шаблон паттерна в виде квадратной решетки 2×2 точки в зоне макулы, 4×4 или 5×5 точек на периферии, интервал между аппликатами в паттерне составляет 0,25–0,5 диаметра коагулята. Диаметр пятна составлял от 100 до 300 мкм,

экспозиция – от 120 до 200 мс, мощность лазерного излучения – от 100 до 200 мВт. При отеке сетчатки или плоской отслойке сетчатки у края опухоли профилактическую лазерную коагуляцию проводили по здоровой сетчатке у границы отека или отслойке. При локализации МХ у диска зрительного нерва профилактическую лазерную коагуляцию выполняли до границы диска зрительного нерва. В контрольной группе СЛК сетчатки не проводилась.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе СЛК проведена 4 пациентам. Трем пациентам выполнялась БТ, 1 пациенту – СРХ «Гамма-нож». В контрольной группе (6 пациентов) четырем выполнялась БТ, двум – СРХ «Гамма-нож». Результаты измерения по данным ОКТ ЦТС, толщины НЭС в макулярной зоне в 3 мм и 6 мм от фовеа, СНВС, GCL+IPL в верхнем, темпоральном, нижнем, назальном отделах ЦТС до и после лучевой терапии представлены в таблице.

Перифокальная экссудативная отслойка НЭС уменьшилась у пациентов основной группы через 1 месяц после лучевой терапии на 56% (рис. 1). У 1 пациента с плоской субфовеальной отслойкой наблюдалось ее полное разрешение (рис. 2).

Толщина слоев сетчатки и максимальная высота перифокальной отслойки сетчатки у края опухоли по данным ОКТ пациентов основной и контрольной групп до и после лучевой терапии
The thickness of the retinal layers and the maximum height of perifocal retinal detachment at the edge of the tumor according to OCT data of patients in the main and control groups before and after radiation therapy

Толщина слоев сетчатки, мкм	Основная группа, до лучевой терапии	Основная группа, через 1 мес. после лучевой терапии	Контрольная группа, до лучевой терапии	Контрольная группа, через 1 мес. после лучевой терапии
ЦТС	241±27,5	258,8±57,1	339,3±64,7	381,7±50,2
MZ 3 мм S	317,8±20,5	330,5±24,1	461±93,5	482,3±29,2
MZ 3 мм T	309,5±13,8	311,1±31,0	312,3±17,0	312,5±31,2
MZ 3 мм N	316,8±11,2	312,8±34,2	311,0±17,3	349,4±45,1
MZ 3 мм I	313,0±19,8	328,8±29,8	456,7±99,3	444,2±44,8
MZ 6 мм S	285,5±12,6	294,3±26,8	389,1±122,1	395,5±25,4
MZ 6 мм T	269,0±17,3	286,5±32,1	339,7±66,3	390,7±45,1
MZ 6 мм N	284,3±27,1	302,3±26,0	262,3±18,2	282,6±27,8
MZ 6 мм I	296,08±12,6	333,3±58,7	418,1±66,7	421,7±31,0
CHBC S	89,5±2,4	153,3±17,3	129,5±0,7	168,3±32,7
CHBC T	88,0±3,7	94,3±12,3	147,3±41,1	116,5±22,2
CHBC N	88,8±0,5	161,0±17,4	198,2±62,8	178,1±20,4
CHBC I	87,5±2,6	102,0±12,5	237,9±61,3	109,6±16,6
GCL+IPL S	149,3±14,0	93,3±6,1	89,0±4,6	91,2±4,3
GCL+IPL T	94,5±15,7	90,5±8,1	89,3±5,1	89,6±7,8
GCL+IPL N	155,5±11,3	89,5±1,7	100,3±25,7	93,7±3,9
GCL+IPL I	101,0±20,4	88,3±3,5	89,0±7,9	212,2±7,9
h max отслойки	160±50	90,6±43,6	465±67,3	417,0±55,0

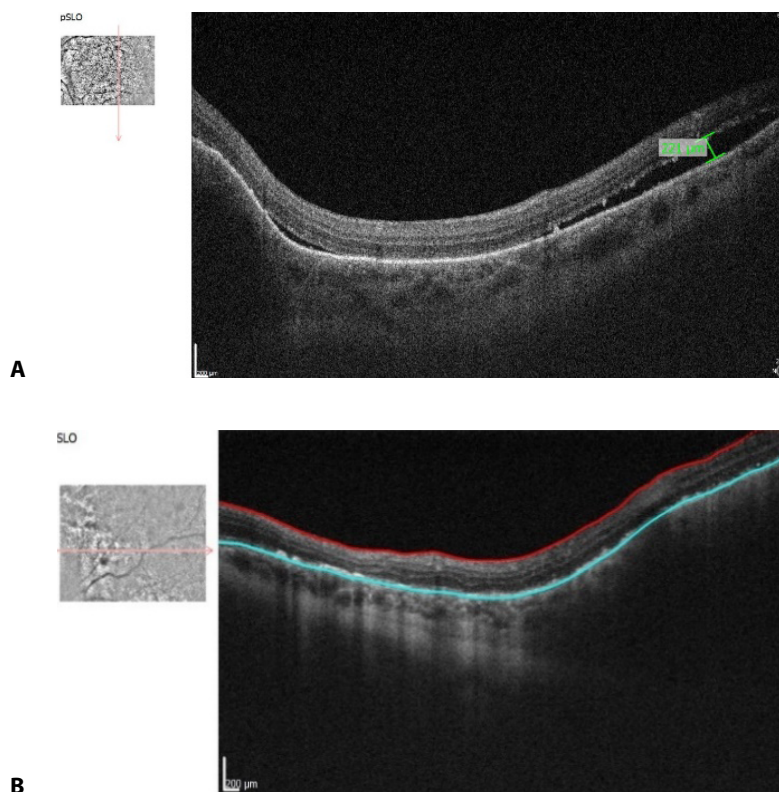


Рис. 1. Перифокальная экссудативная отслойка (обозначена зеленой измерительной линией) НЭС у края опухоли по данным ОКТ пациента основной группы. А – до проведения лучевой терапии и секторальной лазеркоагуляции; В – через 1 месяц после лучевой терапии
Fig. 1. Perifocal exudative detachment (indicated by the green measuring line) of the NES at the edge of the tumor according to OCT data of the patient of the main group. А – before radiation therapy and sectoral laser coagulation; В – 1 month after radiation therapy

На рис. 2 представлены изменения НЭС при его плоской субфовеальной отслойке у пациента основной группы.

До лечения у 5 пациентов контрольной группы выявлена плоская отслойка сетчатки у края опухоли $212,2 \pm 7,9$ мкм (рис. 3), после лучевой терапии через 1 месяц ее высота увеличилась до $417,0 \pm 55,0$ мкм (на 45%), из них у 1 пациента плоская субфовеальная отслойка НЭС $h_{\max}$ 102 мкм. У 1 пациента через 1 месяц после лучевой терапии кроме увеличения высоты перифокальной отслойки НЭС выявили при фоторегистрации мелкие единичные «мягкие» и «твердые» экссудаты (рис. 4), увеличился отек НЭС в зоне макулы в секторе локализации опухоли с 221 до 268 мкм (на 18%).

На рис. 4 представлен фотоархив картины глазного дна пациента из контрольной группы.

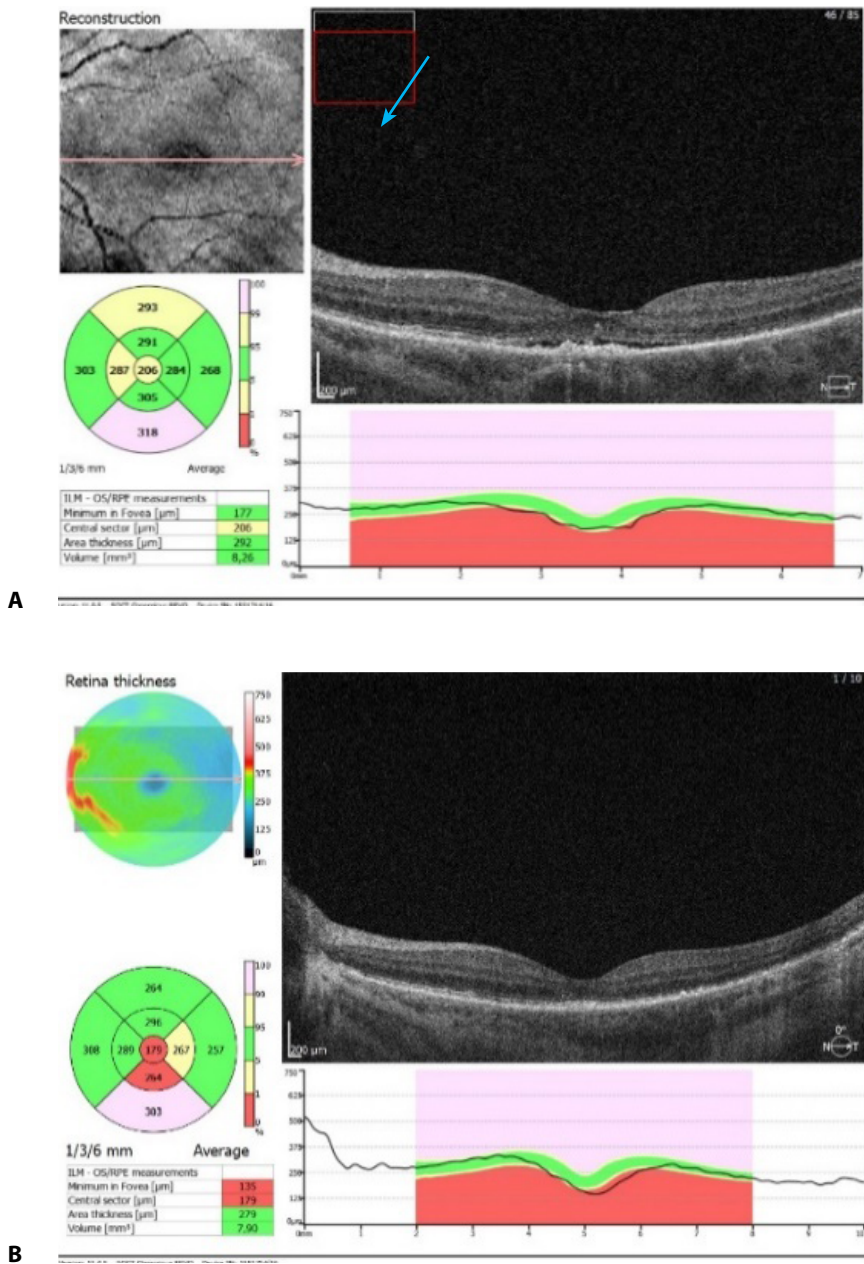


Рис. 2. Плоская отслойка НЭС в макулярной зоне (синяя стрелка) пациента основной группы по данным ОКТ. **А** – до проведения лучевой терапии и секторальной лазеркоагуляции; **В** – разрешение отслойки НЭС через 1 месяц после лучевой терапии
Fig. 2. Flat detachment of the NES in the macular zone (blue arrow) of the patient of the main group according to OCT data. **A** – before radiation therapy and sectoral laser coagulation; **B** – resolution of NES detachment 1 month after radiation therapy

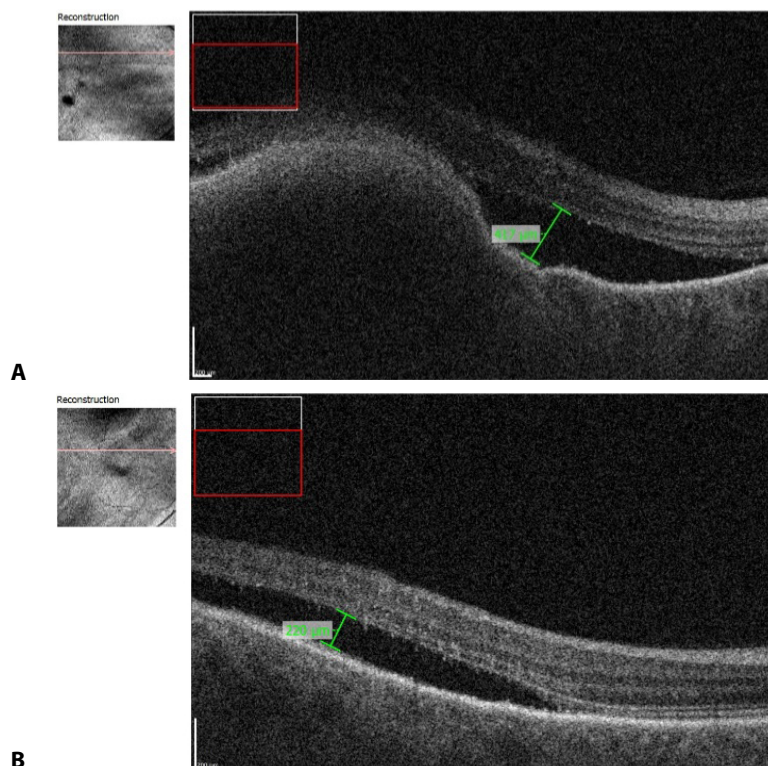


Рис. 3. ОКТ области перифокальной экссудативной отслойки у края опухоли пациента контрольной группы. А – до лечения; В – через 1 месяц после лучевой терапии
Fig. 3. OCT of the perifocal exudative detachment area at the tumor margin in a control group patient.
A – before treatment; B – 1 month after radiation therapy



Рис. 4. Картина глазного дна пациента контрольной группы. А – до лечения; В – через 1 месяц после лучевой терапии, с проявлениями постлучевой макулопатии («мягкие» экссудаты – синяя стрелка, «твердые» экссудаты – оранжевая стрелка)
Fig. 4. Picture of the fundus of the patient in the control group. A – before treatment; B – 1 month after radiation therapy, with manifestations of post-radiation maculopathy ("soft" exudates – blue arrow, "hard" exudates – orange arrow)

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными патофизиологическими механизмами в развитии постлучевых осложнений являются обструктивный васкулит с продукцией провоспалительных цитокинов и факторов роста сосудов, ишемические изменения сетчатки, которые могут проявиться отсроченно, даже спустя период времени после лучевой терапии. Актуальными являются разработка и внедрение новых эффективных и безопасных методов профилактики постлучевых ретинальных осложнений на уровне их патофизиологического субстрата – васкулярного русла сетчатки. С этой целью применяются интравитреальные инъекции анти-ФРЭС-препаратов, кортикостероиды в форме препаратов пролонгированного действия. По нашим и литературным данным, встречаются и побочные эффекты описанных методов – офтальмогипертензия, осложненная катаракта, выпадение орбитальной клетчатки, эндофтальмит и сердечно-сосудистые осложнения [9–13].

В отечественной офтальмоонкологии важную позицию в области профилактики осложнений лучевой терапии занимают лазерные методы. Разработан метод отграничительной лазерной коагуляции меланомы сосудистой оболочки глаза [3]. Применение патофизиологически обоснованного метода профилактической секторальной лазеркоагуляции здоровой сетчатки при меланоме хориоидеи позволит проводить лучевую терапию пациентам с такой патологией с меньшими рисками ретинальных постлучевых осложнений.

В нашем исследовании у пациентов основной группы через 1 месяц после лучевой терапии центральная толщина сетчатки по данным ОКТ не изменилась. Отмечено уменьшение на 72 мкм (56%) перифокальной экссудативной отслойки сетчатки у края опухоли. В основной группе не отмечалось развития постлучевых ретинальных осложнений.

В контрольной группе у пациентов ЦТС по данным ОКТ увеличилась на 41,3 мкм (12%). Наблюдалось увеличение экссудативной отслойки сетчатки на 205 мкм (45%), у 1 пациента этой группы через 1 месяц после лучевой терапии кроме увеличения экссудативной отслойки сетчатки у края опухоли наблюдались постлучевая макулопатия в виде отека и плоской экссудативной отслойки нейроэпителия в макулярной зоне по данным ОКТ и единичные «мягкие» и «твердые» экссудаты сетчатки в макулярной зоне при фоторегистрации. Изучение патогенеза, факторов риска, связанных с лучевой терапией, способствует глубокому пониманию проблемы постлучевых ретинальных осложнений лучевой терапии МХ, разработке и внедрению в медицинскую практику лечебно-профилактических методов для достижения наилучшего результата с сохранением функции органа зрения и улучшением качества жизни пациента.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первые результаты применения метода СЛК сетчатки до проведения лучевой терапии у пациентов с МХ показали уменьшение частоты постлучевых осложнений, способствующее улучшению результатов лечения.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brovkina A.F. *Ophthalmomoonology a guide for physicians*. Moscow: Medicine; 2020. (in Russian)
2. Xu Y., Lou L., Wang Y.Q. Epidemiological study of uveal melanoma from US surveillance, Epidemiology, and end results program (2010–2015). *Journal of Ophthalmology*. 2020;41:1–8. doi: 10.1155/2020/3614039
3. Naumenko L., Krasny S., Zaborovsky I. Is there a need for restrictive laser coagulation of uveal melanoma, Macula, papillomacular bundle zone and optic disc before organ-preserving treatment? *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2020;4:167–168. doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-167-168
4. Naumenko L.V., Zhylyayeva E.P. Transpupillary photodynamic therapy of the uveal melanoma. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2020;10(4):489–500. doi: 10.34883/pi.2020.10.4.021
5. Naumenko L.V. Transpupillary thermotherapy of choroidal melanoma. *Biomedical Photonics*. 2020;9(2):29–35. doi: 10.24931/2413-9432-2020-9-2-29-35
6. Coit D.G., Thompson J.A., Albertini M. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uveal Melanoma*. Version 1.2019. National Comprehensive Cancer Network; 2019:24. doi: 10.6004/jnccn.2020.0007
7. Naumenko L.V. The profiles of Morbidities related to brachytherapy administered to choroid melanoma patients and the contribution of delimiting laser photocoagulation to their prevention. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2021;11(3):283–293. doi: 10.34883/pi.2021.11.3.027
8. Damato B.E., Singh A.D. *Clinical Ophthalmic Oncology*. Springer International Publishing, 2019. doi: 100.1007/987-3-030-17879-6
9. Shields C.L., Dalvin L.A., Chang M. Visual Outcome at 4 Years Following Plaque Radiotherapy and Prophylactic Intravitreal Bevacizumab (Every 4 Months for 2 Years) for Uveal Melanoma. *JAMA Ophthalmology*. 2020;138(2):136. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.5132
10. Fallico M., Chronopoulos A., Schutz J.S. Treatment of radiation maculopathy and radiation-induced macular edema: A systematic review. *Survey of Ophthalmology*. 2021;66(3):441–460. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.08.007
11. Maheshwari A., Finger P.T. Regression patterns of choroidal melanoma: After palladium-103 (103Pd) plaque brachytherapy. *European Journal of Ophthalmology*. 2018;28(6):722–730. doi: 10.1177/1120672118776146
12. Miguel D., de Frutos-Baraja J.M., Lopez-Lara Martin F. Radiobiological doses, tumor, and treatment features influence on outcomes after episcleral brachytherapy. A 20-year retrospective analysis of single-institution: part II. *Journal of Contemporary Brachytherapy*. 2018;10(4):347–359. doi.org/10.5114/jcb.2018.77955
13. McCannel T.A., McCannel C.A. External Drainage for Primary Surgical Management of Uveal Melanoma Exudative Retinal Detachment. *Retina*. 2017;37(5):1006–1007. doi: 10.1097/iae.0000000000001337



Гусева Ю.А.^{1,2} ✉, Позняк Н.И.¹, Беляковский П.В.¹

¹ Центр микрохирургии глаза VOKA, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Решетчатая пластинка склеры у пациентов с миопией и первичной открытоугольной глаукомой

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Гусева Ю.А., Позняк Н.И.; сбор и обработка материала – Гусева Ю.А., Беляковский П.В.; статистическая обработка – Гусева Ю.А.; написание текста – Гусева Ю.А., Позняк Н.И.

Подана: 19.08.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: gusevay76@mail.ru

Резюме

Цель. Провести сравнительную оценку параметров решетчатой пластинки склеры (РПС) у пациентов с глаукомой, миопией и у здоровых лиц без глазной патологии с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ).

Материалы и методы. В исследование включено 79 глаз 51 пациента, медиана возраста составила 55 лет [34–74]. С помощью оптической когерентной томографии (СОКТ) диска зрительного нерва (ДЗН) оценивали толщину и глубину расположения РПС, толщину преламинарной зоны, наличие и выраженность преламинарного ретиношизиса; рельеф передней (глазной) и задней (мозговой) поверхностей РПС; толщину хориоидеи и толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Наблюдали 3 группы пациентов: I – пациенты с осевой миопией с величиной передне-задней оси (ПЗО) глаза более 24 мм (36 глаз); II – пациенты с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома» (ПОУГ) II–III стадии (27 глаз); III группа – контрольная (16 глаз). Статистическая обработка данных проведена с использованием статистических пакетов Statistica 10,0 for Windows, расчета коэффициентов корреляции Пирсона, Спирмена. При сравнении групп применяли критерий Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни.

Результаты. В глазах пациентов с миопией по мере увеличения ПЗО выявлена тенденция к снижению толщины хориоидеи и преламинарной зоны ($U=152,5$; $p<0,0074$), повышению рефлективности в центральных отделах РПС периваскулярно, наблюдалось формирование гамма-зоны перипапиллярной атрофии (ППА). В результате сравнения параметров РПС во II и III группах у пациентов с ПОУГ нами определено уменьшение толщины РПС ($U=34,500$; $p<0,00016$); увеличение глубины ее расположения ($U=152,5$; $p<0,0074$); а также снижение толщины хориоидеи ($U=42,00$; $p<0,00046$) и уменьшение толщины СНВС ($U=44,50$; $p<0,00064$) по сравнению с контрольной группой. Нами установлено, что при удлинении ПЗО глаз происходило прогрессивное увеличение диаметра отверстия в мембране Бруха (МБ) у пациентов II группы с миопией в сочетании с ПОУГ, что усугубляло изменения структуры РПС и сопровождалось снижением толщины преламинарной зоны. Выявлено неравномерное увеличение пористости и появление гипорефлективных дефектов, а также деформация контуров поверхностей РПС у пациентов с ПОУГ. У 33,3% пациентов с развитой

ДОРЗОТИМОЛ®

дорзоламид 20 мг + тимолол 5 мг; 5 мл

18+
лет



Противоглаукомное средство:
**ингибитор карбоангидразы +
β – адреноблокатор**

Механизм действия:

- **снижение секреции ВГЖ**
- **дорзоламид и тимолол потенцируют действие друг друга***
- **Терапевтически эквивалентен оригинальной фиксированной комбинации дорзоламид + тимолол**
- **Снижает ВГД до 25%¹**
- **Защищает ДНК митохондрий клеток от окислительного стресса²**
- **Стабилизирует поля зрения³**
- **Улучшает гемодинамику сетчатки и диска зрительного нерва¹**
- **Удобен в использовании: по 1 капле 2 раза в сутки**

Производитель:
Ядран – Галенски Лабораторий, Хорватия



* Обзор клинического опыта терапии глаукомы и офтальмогипертензии фиксированной комбинацией дорзоламида и тимолола, С.Ю. Петров, А.В. Волжанин, Клиническая офтальмология №2, 2017, стр. 100 – 106

1.Е.А. Егоров, В.П. Еричев /Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей/4-ое издание 2019

2.Sacca S., La Maestra S., Micale R., Larghero P./Ability of Dorzolamide Hydrochloride and Timolol Maleate to target mitochondria in glaucoma therapy // Arch Ophthalmol. 2011. Vol. 129. N 1. P. 48–55.B

3.Martinez A., Sanchez M./Predictors for visual fields progression and the effect of treatment with dorzolamide 2% or brinzolamide 1% each added to timolol 0.5% in primary open angle glaucoma // Acta ophthalmologica. 2010. Vol. 88. P. 541–552.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Реклама. Имеются противопоказания нежелательные реакции. Применение препарата при беременности допускается только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.



стадией ПОУГ мы наблюдали признак деформации заднего контура РПС – его проминенция кзади.

Преламинарный ретиношизис нами определялся у пациентов во всех группах, но частота встречаемости выраженного ретиношизиса преобладала у пациентов с ПОУГ ($R=0,561$; $p<0,05$). Частота встречаемости сосочка Бергмейстера в исследуемых группах составила: в I группе – 52,78%, II – 56,3%, III – 50,0%. Чаще он определялся в глазах со сниженной толщиной хориоидеи и преламинарной зоны ($R= -0,414$; $p<0,05$), что позволяет его рассматривать как предиктор выраженного преламинарного ретиношизиса у пациентов с ПОУГ.

Заключение. Представленные нами особенности параметров РПС (ее толщины, глубины, структуры, рельефа поверхностей) отражают изменения соединительной ткани, лежащие в основе патогенеза прогрессирующей миопии и ПОУГ. Нами определено, что с увеличением возраста наблюдаются тенденции к более поверхностному смещению РПС, дезорганизации ее структуры и деформации ее передней поверхности у пациентов во всех группах. Учитывая информативность ОКТ в оценке количественных и качественных параметров РПС, можно использовать их изменения как ОКТ-критерии риска возникновения, ранней диагностики и прогрессирования ПОУГ и миопии, а визуализацию РПС следует включить в протокол ОКТ ДЗН.

Ключевые слова: решетчатая пластинка склеры, оптическая когерентная томография, глаукома, миопия, диск зрительного нерва

Yuliya A. Huseva^{1,2} ✉, Mikalai I. Pazniak¹, Pavel V. Beliakovski¹

¹ Eye Microsurgery Centre VOKA, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Lamina Cribrosa of the Sclera in Patients with Myopia and Primary Open-Angle Glaucoma

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study conception design, editing – Huseva Y., Pazniak M.; material collection and processing – Huseva Y., Beliakovski P.; statistical processing – Huseva Y.; text writing – Huseva Y., Pazniak M.

Submitted: 19.08.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: gusevay76@mail.ru

Abstract

Purpose. To analyze comparatively the lamina cribrosa (LC) of sclera in patients with glaucoma, myopia and individuals without eye pathology using optical coherence tomography (OCT).

Materials and methods. The study included 79 eyes of 51 patients, the median age was 55 years [34–74]. The thickness and the depth of the LC, the thickness of the prelaminar zone, the presence and severity of the prelaminar retinoschisis; the relief of the anterior (ocular) and posterior (cerebral) surfaces of the LC and the thickness of the choroid and the retinal nerve fiber layer (RNFL) were assessed using OCT of the optic nerve head (ONH). Three groups of patients were distinguished: I – patients with axial myopia with axial

length (AL) more than 24 mm (36 eyes); II – patients with primary open-angle glaucoma (POAG) stages II–III (27 eyes); III – control group (16 eyes). Statistical data processing was carried out using Statistica 10.0 for Windows, calculation of the Pearson's and Spearman's correlation coefficients. The groups were compared using the Kruskal – Wallis and Mann – Whitney tests.

Results. A tendency towards a decrease in the thickness of the choroid and prelaminar zone ($U=152.5$; $p<0.0074$), an increase in the reflectivity of the LC central parts and the formation of the gamma zone of peripapillary atrophy (PPA) were revealed in myopic eyes as the axial length increased. Comparison of LC of sclera in patients in groups II and III resulted in revealing decline in the LC thickness ($U=34.500$; $p<0.00016$); an increase in the depth of LC location ($U=152.5$; $p<0.0074$); a decrease in the choroidal thickness ($U=42.00$; $p<0.00046$) and a reduction in the RNFL thickness ($U=44.50$; $p<0.00064$) in patients with POAG compared to the control group.

A progressive increase in the diameter of the opening in the Bruch's membrane (BM) in patients of group II with myopia in combination with POAG were found. This increase with the lengthening of the AL of the eyes aggravated the changes in the structure of the LC and was accompanied by a decrease in the thickness of the prelaminar zone. An uneven growth in the porosity and the appearance of hyporeflective defects, as well as deformation of the LC surfaces in the group with POAG were detected. The sign of deformation of the LC posterior contour, its prominence posteriorly was found in 33.3% of patients with POAG. Prelaminar retinoschisis was detected in patients of all groups, but the frequency of occurrence of severe retinoschisis was higher in patients with POAG ($R=0.561$; $p<0.05$). The frequency of Bergmeister papilla in the studied groups was: in I group – 52.78%, II – 56.3%, III – 50.0%. It was more often detected in the eyes with reduced thickness of the choroid and prelaminar zone ($R = -0.414$; $p<0.05$), therefore it can be regarded as a predictor of severe prelaminar retinoschisis.

Conclusions. The presented patterns in the variability of the LC parameters (its thickness, depth, structure, surface relief) reflect changes in the connective tissue underlying the pathogenesis of progressive myopia and POAG. The in patients with axial myopia and POAG compared to the control group were revealed. The age-related tendencies of more superficial displacement of the LC, disorganization of its structure and deformation of its anterior surface were observed in patients of all groups. The quantitative and qualitative parameters of the LC received with OCT are considered to be used as OCT criteria for the risk of occurrence, early diagnosis and progression of POAG and myopia, and visualization of LC of sclera is recommended to be included in the OCT protocol of the optic nerve head.

Keywords: lamina cribrosa, optical coherence tomography, glaucoma, myopia, optic disc

■ ВВЕДЕНИЕ

Известно, что в патогенезе прогрессирующей миопии и глаукомы, которые остаются одними из самых актуальных проблем офтальмологии, характерные изменения соединительной ткани с ее ремоделированием играют важную роль [1]. Однако стимулы и механизмы, которые обуславливают изменения, различаются между этими 2 заболеваниями. При миопии перестройка соединительной ткани и изменение ее состава вызваны визуальными сигналами и приводят к осевому удлинению глазного

яблока [2], тогда как при глаукоме повышение внутриглазного давления и сосудистые механизмы запускают ремоделирование соединительной ткани и, прежде всего, вызывают изменение биомеханических свойств решетчатой пластинки склеры (РПС), изучению которых посвящен ряд фундаментальных работ Иомдиной Е.Н. с соавторами [3]. Деформации РПС блокируют аксоплазматический ток в аксонах ганглиозных клеток сетчатки, ведут к компрессии капилляров, в результате чего возникает ишемический инсульт аксонов. Впервые как объект изучения РПС вызвала интерес именно в патогенезе оптической нейропатии при глаукоме – ведущей причине необратимой слепоты у от 4,5 до 14,0 млн человек в мире [4]. В то же время изменения РПС, через которую проникают аксоны ганглиозных клеток сетчатки, входят в ключевые звенья патогенеза различных форм оптической нейропатии (ишемическая, воспалительная, компрессионная, инфильтративная, травматическая, митохондриальная, пищевая, токсическая, наследственная).

Если до недавнего времени исследовать РПС можно было лишь гистологически, то на современном этапе метод оптической когерентной томографии (ОКТ) сделал возможным не только визуализацию РПС, но и измерение ее параметров [5–8].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

С помощью ОКТ провести сравнительную оценку параметров РПС у пациентов с глаукомой, миопией и у здоровых лиц без глазной патологии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 51 пациент (79 глаз), медиана возраста составила 55 лет [34–74].

Всем пациентам помимо базового офтальмологического обследования (визометрия, авторефрактометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, биометрия, периметрия, тонометрия) проводили спектральную оптическую когерентную томографию (СОКТ) с помощью спектрального оптического когерентного томографа REVO NX 130 (OPTOPOL Technology). Использовали протокол исследования диска зрительного нерва (ДЗН) (радиальное и 3D-сканирование) и следующие параметры: размер радиального скана 6×6 мм, разрешение В-скана 2048, скорость сканирования до 130000 А-сканов в секунду.

Пациенты разделены на группы, представленные в табл. 1.

Таблица 1
Характеристика пациентов, обследованных на ОКТ
Table 1
Characteristic of patients examined with OCT

Параметры	I группа Миопия N=36	II группа Глаукома (ПОУГ) N=27	III группа Контроль N=16
Возраст пациента, Ме, лет	30 [24–44]	74,00 [62,00–80,00]	42,50 [29,50–49,00]
ПЗО глаза, мм	25,20 [24,65–26,21]	23,79 [22,87–24,51]	23,39 [22,49–23,75]
БТМ, мм рт. ст.	16,5±2,3	17,0±1,1	17,5±1,4

Примечание: достоверность различий в группах <0,05.

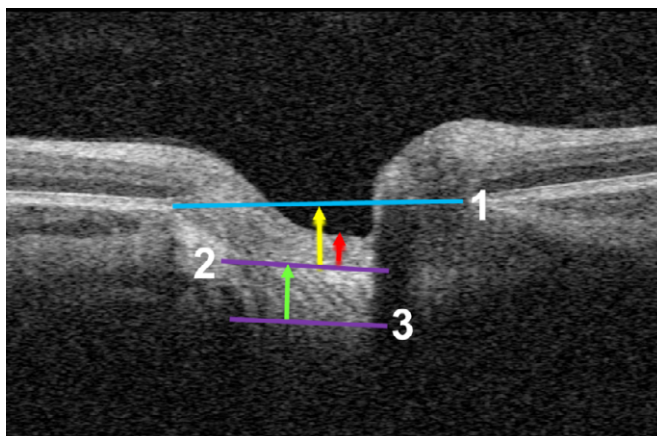


Рис. 1. ОКТ-скан и определяемые параметры: 1 – линия между концами отверстия в МБ; 2 – передняя поверхность РПС; 3 – задняя поверхность РПС

Fig. 1. OCT scan and determined parameters: 1 – line between the ends of the hole in the Bruch's membrane; 2 – front surface of the lamina cribrosa of the sclera; 3 – rear surface of the lamina cribrosa of the sclera

В I группу вошли пациенты с осевой миопией с величиной ПЗО глаза более 24 мм (36 глаз). Во II группу включены пациенты с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома» (ПОУГ) II—III стадии с компенсированным внутриглазным давлением (ВГД) (27 глаз). В III группу (контрольную) включены практически здоровые пациенты без глазной патологии (16 глаз), без элонгации глазного яблока (медиана ПЗО составила 23,39 мм). Все пациенты не имели сопутствующей глазной патологии и тяжелых соматических заболеваний. В анамнезе пациентов с глаукомой присутствовала ишемическая болезнь сердца (ИБС).

На томограммах оценивали следующие параметры (рис. 1): глубину расположения РПС (ее определяли как расстояние от плоскости отверстия в мембране Бруха (МБ) до передней границы РПС) – желтая стрелка; толщину РПС – зеленая стрелка; толщину преламинарной зоны – красная стрелка; наличие и выраженность преламинарного ретиношизиса; рельеф передней (глазной) и задней (мозговой) поверхностей РПС. Толщину хориоидеи перипапиллярно рассчитывали мануально; за толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) принимали общее среднее значение в ОКТ-протоколе.

Статистическая обработка данных проведена с использованием статистических пакетов Statistica 10.0 for Windows, расчета коэффициентов корреляции Пирсона, Спирмена. При сравнении групп применяли критерий Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате сравнения параметров РПС у пациентов с миопией и контрольной группы статистически достоверных различий в толщине РПС, преламинарной зоны, в глубине расположения РПС нами не установлено (табл. 2).

Таблица 2
Сравнительная характеристика параметров РПС в I и в III группах
Table 2
Comparative characteristics of LC parameters in groups I and III

Группа пациентов	Толщина РПС, мкм	Глубина РПС, мкм	Толщина преламинарной зоны, мкм
I группа Миопия (N=36)	Me 193,00 [170,00–237,00]	Me 319,50 [256,50–372,00]	Me 111,50 [72,00–139,00]
III группа контрольная (N=16)	Me 224,00 [204,00–252,50]	Me 352,00 [277,00–451,50]	Me 132,00 [86,50–150,00]

Примечание: достоверность различий в группах <0,05.

В большинстве случаев структура РПС в I группе (52,78%) и III группе (68,75%) выглядела однородной, поры с пучками аксонов проходили параллельно друг другу, были распределены равномерно, четко дифференцировались передняя глазная и задняя мозговая поверхности РПС (рис. 2).

Установлено, что с увеличением ПЗО в 36,11% близоруких глаз наблюдалась тенденция к повышению рефлексивности в центральных отделах РПС за счет соединительной ткани, окружающей центральные артерию и вену сетчатки (рис. 3).



Рис. 2. ОКТ-скан ДЗН, ПЗО 24,59 мм (структура РПС обозначена стрелкой)
Fig. 2. OCT-scan of the optic disc, AL 24.59 mm (the structure of the LC is indicated by the arrow)

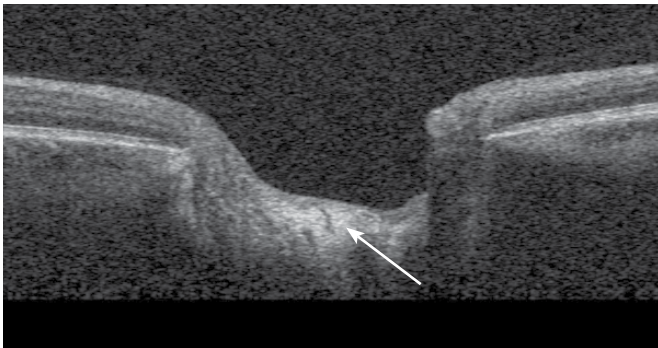


Рис. 3. ОКТ-скан ДЗН, ПЗО 26,32 мм (структура РПС обозначена стрелкой)
Fig. 3. OCT-scan of the optic disc, AL 26.32 mm (the structure of the LC is indicated by the arrow)

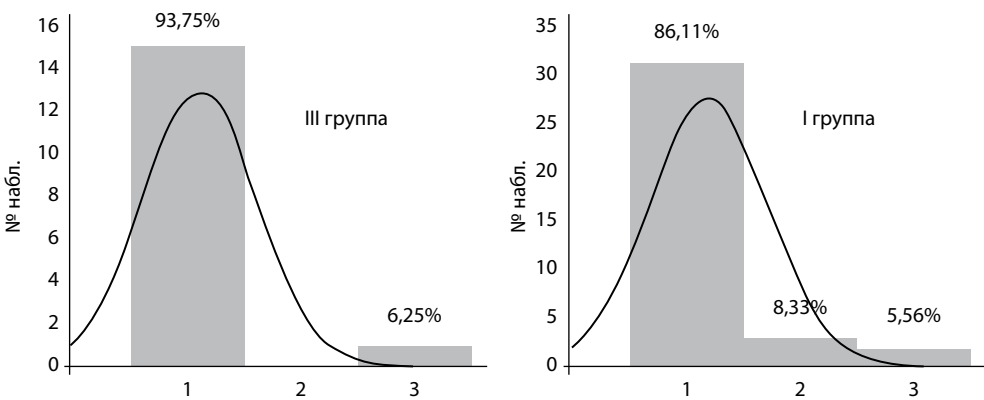


Рис. 4. Контур передней поверхности РПС: 1 – ровный дугообразный; 2 – уплощен; 3 – неровный деформированный
Fig. 4. Contour of the anterior surface of the LC: 1 – smooth, arc-shaped; 2 – flattened; 3 – uneven, deformed

Контур задней поверхности РПС имел форму пологой дуги и не отличался в I и III группах.

Не было обнаружено различий также в контуре передней поверхности РПС в данных группах. В большинстве глаз он был ровным дугообразным, за исключением случаев наклонного ДЗН, когда наблюдалась деформация передней поверхности РПС (рис. 4).

Нами выявлено, что толщина хориоидеи в группе пациентов с миопией была достоверно меньше (медиана 149,25 [132,38–178,75] мкм), чем в контрольной группе

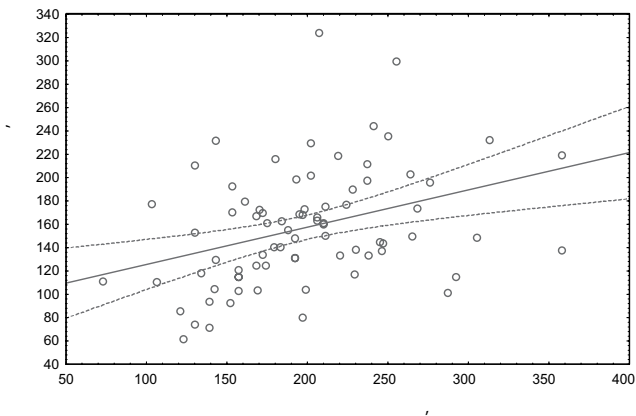


Рис. 5. Диаграмма рассеяния, демонстрирующая взаимосвязь между толщиной преламинарной зоны и толщиной хориоидеи (R=0,398; p<0,05)
Fig. 5. Scatterplot demonstrating the relationship between the prelaminar zone thickness and the choroidal thickness (R=0.398; p<0.05)

(медиана 199,85 [161,75–234,0] мкм). Наблюдаемое нами снижение толщины хориоидеи и преламинарной зоны по мере увеличения ПЗО (>26,3 мм) может служить доказательством начальных нарушений микроциркуляции в глазах с миопией ($U=152,5$; $p<0,0074$), что отмечается в данных литературы [9, 10].

Нами установлено формирование гамма-зоны перипапиллярной атрофии (ППА), в проекции которой отсутствовали ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) и МБ, визуализировалась склера и СНВС наряду со снижением толщины хориоидеи и преламинарной зоны в глазах с миопией. Причиной формирования этих изменений, вероятно, является смещение МБ в связи с непропорциональным ростом между участками склеры, хориоидеи и сетчатки [11–13].

В результате сравнения свойств РПС в II и III группах нами выявлены достоверные морфометрические различия между ними (табл. 3): по сравнению с контрольной группой у пациентов с глаукомой уменьшение толщины РПС (на 59 мкм) ($U=34,500$; $p<0,00016$); увеличение глубины расположения РПС (на 60 мкм) ($U=152,5$; $p<0,0074$); снижение толщины хориоидеи (на 20,5 мкм) ($U=42,00$; $p<0,00046$) и уменьшение толщины СНВС (на 16 мкм) ($U=44,50$; $p<0,00064$).

В результате сравнения параметров РПС установлено, что у части пациентов (9 (33,3%)) II группы, у которых миопия сочеталась с глаукомой, удлинение ПЗО глаза коррелировало с прогрессивным увеличением диаметра отверстия в МБ (медиана 1873,00 [1726,00–1916,00] мкм) по сравнению с пациентами той же группы без миопии (18 (66,7%)), у которых медиана отверстия в МБ составляла 1678,00 [1584,00–1775,00] мкм. Вышеуказанные различия, в свою очередь, сопровождались более выраженными изменениями РПС и снижением толщины преламинарной зоны (рис. 6, 7), что согласуется с данными литературы [13].

С помощью ОКТ установлены не только морфометрические, но и характерные для ПОУГ качественные признаки дезорганизации структуры РПС: неравномерное увеличение пористости и появление гипорефлективных дефектов, а также деформация контуров ее поверхностей (рис. 8).

Появление характерных очаговых дефектов РПС в глазах пациентов, страдающих от глаукомы в сочетании с миопией высокой степени, вероятно, обусловлено уменьшением количества хориокапилляров [14, 15]. В 33,3% глаз с ПОУГ нами определен признак деформации заднего контура РПС – его проминенция – провисание кзади, обусловленное, вероятно, уменьшением эластичности РПС под воздействием повышенного ВГД (рис. 9).

Таблица 3
Сравнительная характеристика параметров РПС во II и III группах
Table 3
Comparative characteristics of parameters of LC in II and III groups

Группа пациентов	Толщина РПС, мкм	Глубина РПС, мкм	Толщина хориоидеи, мкм	Толщина СНВС, мкм
II группа Глаукома (N=18)	Me 155,00 [139,00–184,00]	Me 412,00 [376,00–498,00]	Me 111,50 [72,00–139,00]	Me 101,00 [84,00–112,00]
III группа Контроль (N=16)	Me 224,00 [204,00–252,50]	Me 352,0 [277,00–451,50]	Me 132,00 [86,50–150,00]	Me 117,00 [114,50–124,00]

Примечание: достоверность различий в группах <0,05.

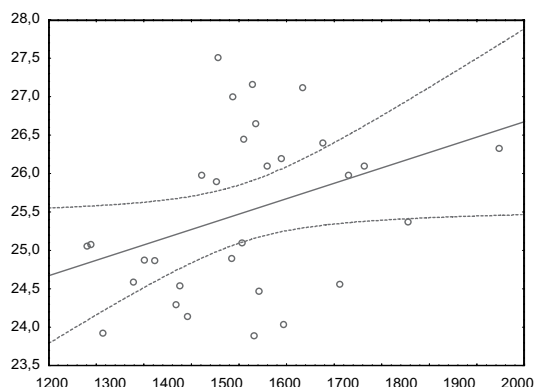


Рис. 6. Диаграмма рассеяния, демонстрирующая взаимосвязь между величиной ПЗО глаза и диаметром отверстия в МБ ($r=0,37$; $p=0,04$)

Fig. 6. Scatterplot demonstrating the relationship between the AL and the diameter of the BM opening ($r=0,37$; $p=0,04$)

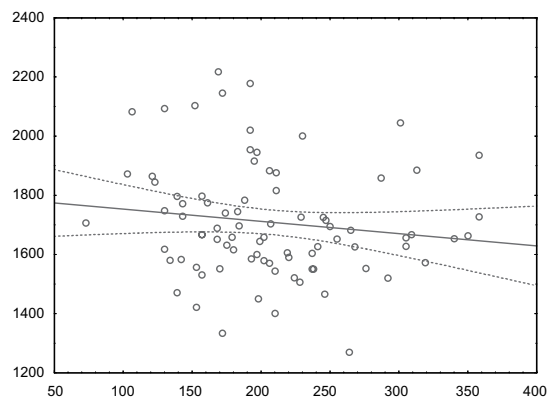


Рис. 7. Диаграмма рассеяния, демонстрирующая взаимосвязь между диаметром отверстия в МБ и толщиной преламинарной зоны ($r=0,24$; $p=0,04$)

Fig. 7. Scatterplot showing the relationship between BM opening diameter and prelaminal thickness ($r=0,24$; $p=0,04$)

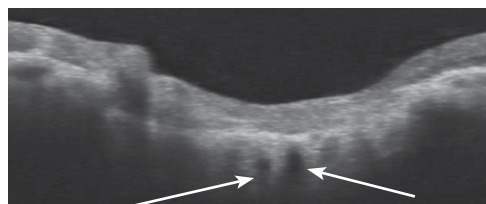


Рис. 8. ОКТ-сканы ДЗН пациента из группы IIB, ПЗО 27,5 мм (стрелками показаны участки дезорганизации структуры РПС)

Fig. 8. OCT-scans of the optic disc of a patient from group IIB, AL 27.5 mm (arrows indicate areas of disorganization of the LC structure)

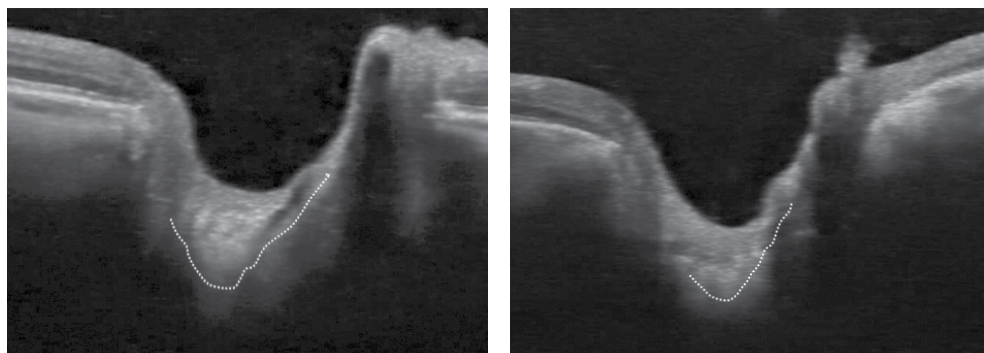


Рис. 9. ОКТ-скан пациента с ПОУГ (белой линией обозначен контур задней поверхности РПС)
Fig. 9. OCT- scan of a patient with POAG (the white line indicates the contour of the posterior surface of the LC)

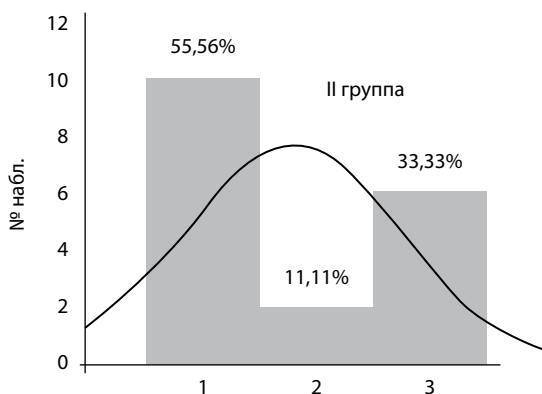


Рис. 10. Характеристика профиля задней поверхности РПС во II группе: 1 – пологая дуга;
2 – не определяется; 3 – провисание кзади
Fig. 10. Characteristics of the profile of the LC posterior surface in II group: 1 – flat arc;
2 – not determined; 3 – sagging backwards

В случаях глаукомы с низким давлением нами выявлен феномен «обратного прогиба» РПС. Он вызван, по-видимому, влиянием 2 противодействующих сил: внутриглазного давления и давления ликвора в межоболочечных пространствах ЗН, в результате чего развивается гипотония (рис. 11).

У пациентов всех исследуемых групп нами выявлен преламинарный ретиношизис – расщепление слоев сетчатки кпереди от РПС. Установлено, что частота встречаемости выраженного ретиношизиса преобладала у пациентов с глаукомой ($R=0,561$; $p<0,05$) (рис. 12).

Полученные нами данные о строении РПС говорят о различном генезе изменений в преламинарной зоне у пациентов исследуемых групп. В глазах с миопией формирование преламинарного ретиношизиса можно объяснить растяжением склеры, а вместе с ней – и других оболочек глазного яблока, а у пациентов с ПОУГ

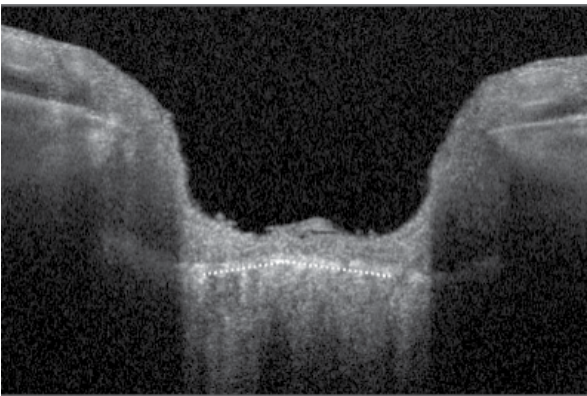


Рис. 11. ОКТ-скан ДЗН пациента с глаукомой с низким давлением (белой линией обозначен контур РПС, феномен «обратного прогиба»)
Fig. 11. OCT-scan of the optic disc of a patient with low-pressure glaucoma (the white line indicates the contour of the LC, the phenomenon of "reverse deflection")

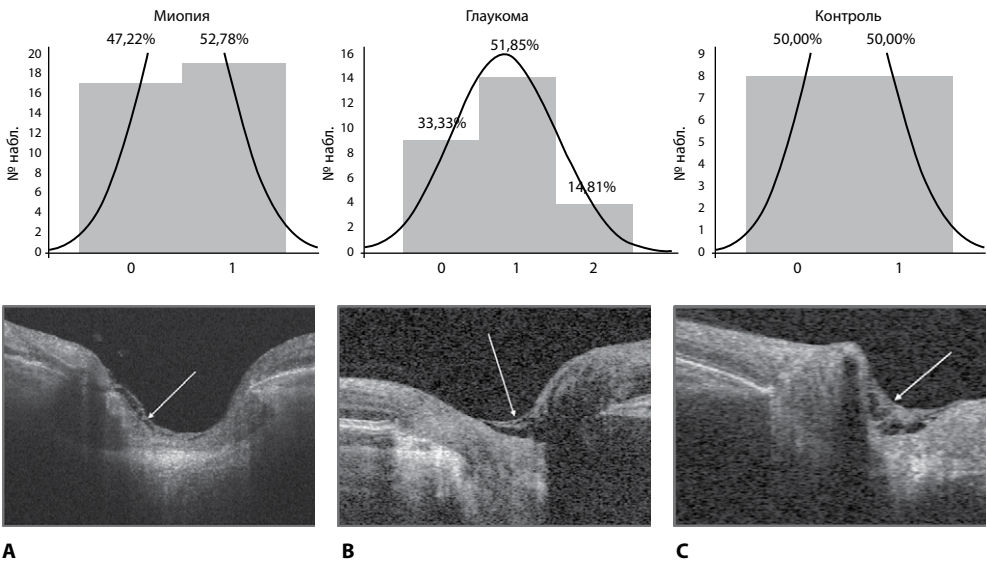


Рис. 12. Преламинарный ретиношизис у пациентов с миопией, глаукомой и контрольной группы по степени выраженности на ОКТ-сканах: 0 – отсутствует; 1 – начальный (А); 2 – выраженный (В, С)
Fig. 12. Prelaminar retinoschisis in the group of patients with myopia, glaucoma and control by the degree of expression on OCT-scans: 0 – absent; 1 – initial (A); 2 – pronounced (B, C)

он обусловлен «проседанием», то есть уменьшением толщины РПС, СНВС в ответ на сосудистые нарушения и изменения биомеханических свойств РПС [16].

Представляет интерес обнаруженный нами и видимый исключительно на ОКТ-скане фиброзный остаток гиалоидной артерии у центра ДЗН – сосочек Бергмейстера (Bergmeister’s papilla) (рис. 13) [17, 18].

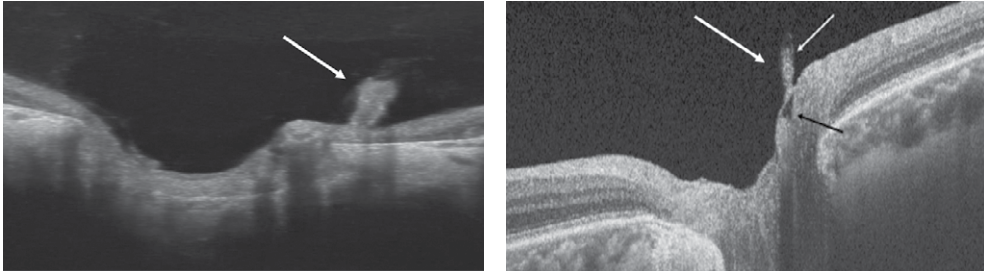


Рис. 13. Сосочек Бергмейстера на ОКТ-скане (обозначен белыми стрелками, черная стрелка указывает на начальный преламинарный ретиношизис)
Fig. 13. Bergmeister papilla on OCT-scan (marked with white arrows, black arrow indicates the initial prelaminar retinoschisis)

Нами установлено, что, несмотря на отсутствие достоверных различий в частоте его встречаемости в исследуемых группах (в I группе – 52,78%, II – 56,3%, III – 50,0% случаев), сосочек Бергмейстера чаще определялся в глазах со сниженной толщиной хориоидеи и преламинарной зоны ($R = -0,414$; $p < 0,05$). С нашей точки зрения, его можно расценивать как предиктор выраженного преламинарного ретиношизиса.

В результате изучения возрастных особенностей РПС у пациентов исследуемых групп нами установлено, что с увеличением возраста наблюдались тенденции к более поверхностному (по направлению к сетчатке) смещению РПС (рис. 14), к дезорганизации структуры РПС (рис. 15) и деформации ее передней поверхности во всех группах (рис. 16). Выявленные возрастные особенности РПС, на наш взгляд, обусловлены ремоделированием ее структуры, что находит подтверждение в результатах исследований других авторов [1–3].

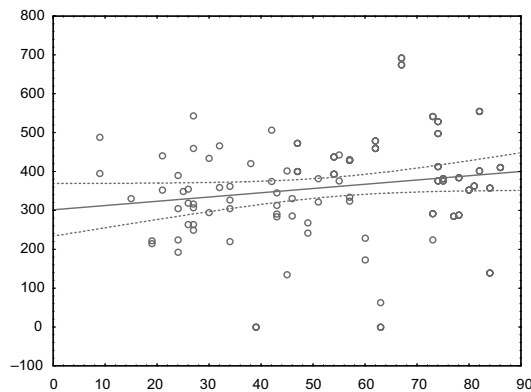


Рис. 14. Диаграмма рассеяния, демонстрирующая зависимость глубины расположения РПС от возраста ($R=0,200$; $p<0,05$)
Fig. 14. Scatterplot showing the relationship between the depth of the LC and age ($R=0.200$; $p<0.05$)

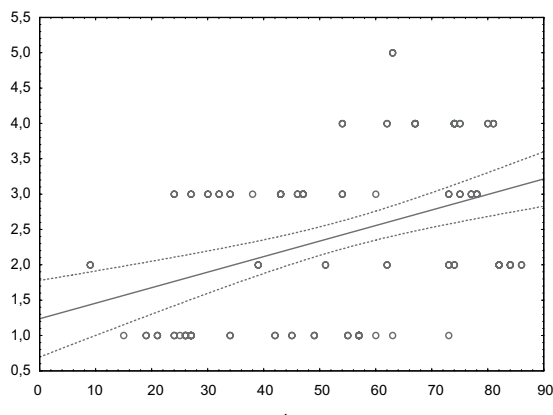


Рис. 15. Диаграмма рассеяния, демонстрирующая зависимость структуры РПС от возраста ($R=0,400$; $p<0,05$)

Fig. 15. Scatterplot showing the dependence of the LC structure on age ($R=0.400$; $p<0.05$)

Таким образом, полученные нами данные во многом согласуются с результатами исследований, подтверждающих роль склеры в патогенезе прогрессирующей осевой миопии и глаукомы [1–3, 5, 7, 19, 20]. Согласно трехфакторной теории развития миопии, сформулированной Аветисовым Э.С., именно слабость опорной соединительной ткани способствует удлинению глазного яблока [2]. Увеличение ПЗО глаза сопровождается снижением биомеханической прочности, растяжением и истончением склеры, которое усугубляется микроциркуляторными нарушениями. В работах ряда авторов описано, что вслед за склерой происходит растяжение и других оболочек глазного яблока [1, 10, 18]. Эти данные нашли подтверждение и в

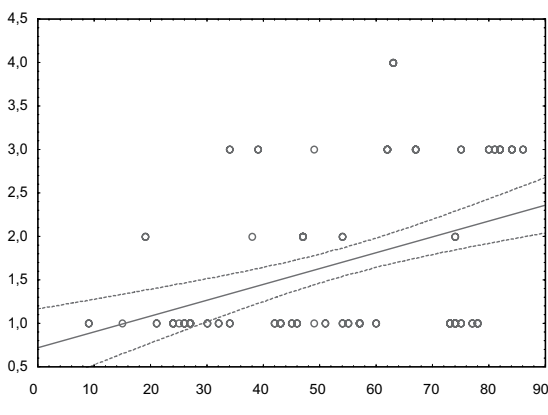


Рис. 16. Диаграмма рассеяния, демонстрирующая зависимость профиля передней поверхности РПС от возраста ($R=0,422$; $p<0,05$)

Fig. 16. Scatterplot showing the dependence of the anterior surface profile of the LC on age ($R=0.422$; $p<0.05$)



нашем исследовании: у пациентов с миопией по мере роста ПЗО глаза и растяжения склеры нами наблюдалось уменьшение толщины хориоидеи и преламинарной зоны. В связи с неравномерным растяжением хориоидеи и сетчатки на фоне увеличения диаметра отверстия в МБ мы наблюдали формирование зоны ППА. По мнению Иомдиной Е.Н., Киселевой О.А., Петрова С.Ю. и других авторов, ослаблению биомеханической устойчивости склеры предшествует изменение ее состава, в частности коллагена и иных белков [3, 19]. В этой связи выявленное нами увеличение рефлексивности в центральных отделах РПС на ОКТ-сканах, по нашему мнению, является косвенным доказательством структурных изменений соединительной ткани.

В глазах с глаукомой снижение эластичности и ригидность склеры в области РПС обусловлены нагрузкой на нее под влиянием повышенного ВГД [1, 15, 20]. Изменение распределения, толщины и ориентации коллагеновых волокон в РПС, описанное в работах других авторов [19], в нашем исследовании находит подтверждение в виде определенного нами на ОКТ-скане увеличения гипорефлексивных фокусов в связи с дезорганизацией структуры РПС.

Нами выявлено, что в глаукомном глазу к признакам перестройки соединительной ткани присоединялись признаки деформации нервной ткани, обусловленные «уязвимостью» аксонов ЗН в месте прохождения их через РПС. Наряду со снижением толщины РПС и увеличением глубины ее расположения, мы наблюдали уменьшение толщины СНВС и усиление выраженности преламинарного ретиношизиса. Необходимо подчеркнуть важность проводить оценку изменений РПС на ОКТ, потому что ремоделирование РПС при глаукоме предшествовало потере толщины СНВС в глазах исследуемых нами пациентов.

Известно, что изменения оболочек в глазу с миопией предрасполагают к патологическому ремоделированию соединительной ткани и являются фактором риска развития глаукомы [9, 10, 13, 16–18]. В нашем исследовании выявлено, что у пациентов с миопией в сочетании с ПОУГ рост ПЗО коррелировал с увеличением отверстия в МБ, а следовательно, и с расширением склерального канала, что, в свою очередь, усугубляло выраженность изменений в глазу: усиливались деформации РПС, в ней появлялись грубые очаговые дефекты, происходило прогрессирующее снижение толщины хориоидеи, преламинарной зоны, РПС и формировался изгиб РПС кзади.

Таким образом, выявленные нами изменения в РПС у пациентов с миопией и ПОУГ, по нашему мнению, следует рассматривать как индикаторы изменений соединительнотканной оболочки глаза, а склеральные деформации, в свою очередь, определяют прогноз зрительных функций.

Исследование роли соединительной ткани в патогенезе заболеваний и поиск маркеров в диагностике прогрессирования миопии и глаукомы могут быть приняты во внимание при разработке патогенетического лечения, направленного на регуляцию ремоделирования соединительной ткани.

■ ВЫВОДЫ

1. Для РПС-пациентов с миопией характерно уменьшение толщины хориоидеи (Me 149,25 [132,38–178,75] мкм) и преламинарной зоны (Me 111,50 [72,00–139,00] мкм) по сравнению с контрольной группой, формирование гамма-зоны ППА и тенденция к увеличению рефлексивности в центральных отделах РПС периваскулярно по мере роста ПЗО глаза ($p < 0,05$).

2. У пациентов с ПОУГ II–III стадии репрезентативно уменьшение толщины РПС (Me 155,00 [139,00–184,00] мкм) и увеличение глубины расположения РПС (Me 412,00 [376,00–498,00] мкм) по сравнению с контрольной группой наряду с тенденцией к снижению толщины хориоидеи и СНВС; изменение структуры РПС (неравномерное увеличение пористости, формирование гипорефлективных дефектов); деформация с проминенцией кзади заднего контура РПС (в 33,3% случаев) и увеличение частоты встречаемости выраженного ретиношизиса ($p < 0,05$).
3. В глазах пациентов с ПОУГ и миопией прогрессивное увеличение диаметра отверстия в МБ сочетается с усилением изменений РПС (появлением характерных очаговых дефектов) и более выраженным снижением толщины преламинарной зоны (Me 116,00 [69,00–153,00] мкм) ($p < 0,05$).
4. Изменения в РПС у пациентов с миопией, ПОУГ отражают преобразования соединительнотканной оболочки глаза, что может играть существенную роль в патогенезе этих заболеваний.
5. Учитывая информативность ОКТ в оценке количественных и качественных параметров РПС, их изменения можно использовать в качестве предикторов прогрессирования миопии и ПОУГ, а визуализацию РПС следует включить в протокол ОКТ ДЗН.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Grytz R. *Scleral remodelling in myopia / Biomechanics of the Eye*. Cynthia Roberts J., Dupps William J., Crawford Downs J. Kugler Publications. Amsterdam; 2018. P. 383–403.
2. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Clinical and experimental aspects of studying the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye. *Vest. Ophthalmol.* 2013;5:82–90.
3. Kiseleva O.A., Iomdina E.N., Yakubova L.V., Khoziev D.D. Lamina cribrosa in glaucoma: biomechanical properties and possibilities of their clinical control. *Rus Ophthalmol J.* 2018;11(3):76–83. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83. (in Russian)
4. Park H.-Y.L., Park C.K. Diagnostic capability of lamina cribrosa thickness by enhanced depth imaging and factors affecting thickness in patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 2013;120(4):745–752. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.051
5. Paulo A., Vaz P.G., Jesus D.A.D., et al. Optical coherence tomography imaging of the lamina cribrosa: Structural biomarkers in nonglaucomatous diseases. *J Ophthalmol.* 2021;8844614:1–31. doi: 10.1155/2021/8844614
6. Tun T.A., Thakku S.G., Png O., et al. Shape Changes of the Anterior Lamina Cribrosa in Normal, Ocular Hypertensive, and Glaucomatous Eyes Following Acute Intraocular Pressure Elevation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(11):4869–4877. doi: 10.1167/iov.16-19753
7. Huseva Y.A., Pazniak M.I., Beliakovski P.V. Parameters of the optic nerve head as markers of myopia progression. *Ophthalmol. East Eur.* 2023;13(3):202–216. doi: 10.34883/PI.2023.13.3.011. (in Russian)
8. Luo H., Yang H., Gardiner S.K., et al. Factors influencing central lamina cribrosa depth: a multicenter study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(6):2357–2370. doi: 10.1167/iov.17-23456
9. Jeoung J.W., Yang H., Gardiner S., et al. Optical coherence tomography optic nerve head morphology in myopia: implications of anterior scleral canal opening versus Bruch membrane opening offset. *Am J Ophthalmol.* 2020;218:105–119. doi: 10.1016/j.jajo.2020.05.015
10. Jonas J.B., Gusek G.C., Naumann G. Optic disk morphometry in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1988;226:587–590. doi: 10.1007/BF02169209
11. AttaAllah H.R., Omar I.A.N., Abdelhalim A.S. Evaluation of optic nerve head parameters and retinal nerve fiber layer thickness in axial myopia using SD OCT. *Ophthalmol Ther.* 2017;6(2):335–341. doi: 10.1007/s40123-017-0095-5
12. Cheng D., Ruan K., Wu M., et al. Characteristics of the optic nerve head in myopic eyes using swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(6):20. doi: 10.1167/iov.63.6.20
13. Jonas J.B., Ohno-Matsui K., Jiang W.J., et al. Bruch membrane and the mechanism of myopization: A new theory. *Retina.* 2017;37(8):1428–1440. doi: 10.1097/IAE.0000000000001464
14. Nadler Z., Wang B., Wollstein G., et al. Repeatability of in vivo 3D lamina cribrosa microarchitecture using adaptive optics spectral domain optical coherence tomography. *Biomed Opt Express.* 2014;5(4):1114–1123. doi: 10.1364/BOE.5.001114
15. Tanito M., Nitta K., Katai M., et al. Differentiation of glaucomatous optic discs with different appearances using optic disc topography parameters: the Glaucoma Stereo Analysis Study. *PLoS One.* 2017;12(2):e0169858. doi: 10.1371/journal.pone.0169858
16. Chang R.T., Singh K. Myopia and glaucoma: diagnostic and therapeutic challenges. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013;24(2):96–101. doi: 10.1097/ICU.0b013e32835cef31
17. Zhukova S.I., Yureva Yu.N., Pomkina I.V., et al. Bioretinometric criteria for the diagnostics of glaucoma associated with myopia. *National J glaucoma.* 2019;18(1):39. doi: 10.25700/NJG.2019.01.01. (in Russian)
18. Lee S., Han S.X., Young M., et al. Optic Nerve Head and Peripapillary Morphometrics in Myopic Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(7):4378–4393. doi: 10.1167/iov.14-14227
19. Iomdina E.N., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Novikov I.A., Pahomova I.A., Archakov A.Y. The corneoscleral shell of the eye: potentials of assessing biomechanical parameters in normal and pathological conditions. *Ophthalmology in Russia.* 2016;13(2):62–68. doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-62-68. (in Russian)
20. Arutyunyan L.L., Morozova Yu.S., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I. Evaluation of morphometric parameters of the optic disc in patients with diverse clinical forms of openangle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal.* 2022;15(2):24–30. doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-24-30. (in Russian)



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.3.030>



Милюдин Е.С.¹ ✉, Волова Л.Т.¹, Кучук К.Е.²

¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

² Самарская областная клиническая офтальмологическая больница
имени Т.И. Ерошевского, Самара, Россия

Морфологические признаки рецидивирующей эрозии роговичного эпителия

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Милюдин Е.С.; концепция и дизайн исследования, редактирование текста, обработка материала – Волова Л.Т.; дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Кучук К.Е.

Подана: 05.07.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: miljudin@mail.ru

Резюме

Введение. Рецидивирующая эрозия роговицы характеризуется повторными эпизодами нарушения целостности поверхностного эпителия. Одной из основных причин рецидива заболевания является нарушение адгезии эпителиальных клеток к базальной мембране.

Цель. Нашей задачей при выполнении данного исследования была морфологическая оценка патологических изменений передних слоев роговицы с выявленными дефектами эпителия.

Материалы и методы. Проведено морфологическое исследование 3 донорских роговиц, полученных из банка тканей. Донорами выступили мужчины 47, 48 и 53 лет. Анализ изображений окрашенных препаратов проводился с помощью системы визуализации на базе исследовательского микроскопа Olympus BX41 (Olympus, Япония). Полученные цифровые показатели обрабатывались с помощью инструментов анализа Excel.

Результаты. На препаратах с нормальным эпителиальным слоем и базальной мембраной наблюдаются элементы адгезии, филаменты, тянущиеся от клеток базального слоя через базальную мембрану и проникающие в поверхностные слои стромы роговицы. Между толщиной эпителиального слоя и базальной мембраной определяется слабая отрицательная корреляция. При значительном повреждении и на начальных стадиях закрытия дефекта эпителиального слоя определяется слабая положительная корреляция между толщиной развивающегося эпителиального слоя и базальной мембраной.

Выводы. Пролиферация и дифференцировка клеток, формирование многослойного эпителия происходят параллельно с восстановлением базальной мембраны, которая, вероятно, выступает в качестве регулятора модуляторов подвижности и дифференцировки клеток. Сроки и порядок восстановления морфологических структур и адгезионного комплекса определяют течение патологического процесса, возможность развития рецидивирующей эрозии роговицы, а также сроки применения лекарственных средств.

Ключевые слова: эрозия роговицы, исследование гистологических препаратов роговицы человека с патологическими изменениями эпителиального слоя роговицы, базальной мембраны, элементов адгезии

Evgeniy S. Milyudin¹ ✉, Larisa T. Volova¹, Ksenia E. Kuchuk²

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia

² Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named after T.I. Eroshevsky, Samara, Russia

Morphological Signs of Recurrent Erosion of the Corneal Epithelium

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, collection of materials, processing, writing of the text – Milyudin E.; concept and design of the study, text editing, processing of materials – Volova L.; design of the study, collection of materials, processing, writing of the text – Kuchuk K.

Submitted: 05.07.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: miljudin@mail.ru

Abstract

Introduction. Recurrent corneal erosion is characterized by repeated episodes of disruption of the integrity of the surface epithelium. One of the main causes of recurrent disease is impaired adhesion of epithelial cells to the basement membrane.

Purpose. Our task in performing this study was a morphological assessment of pathological changes in the anterior layers of the cornea with identified epithelial defects.

Materials and methods. A morphological study of 3 donor corneas obtained from the tissue bank was performed. The donors were men 47, 48 and 53 years old. Analysis of images of stained preparations was carried out using a visualization system based on an Olympus BX41 research microscope (Olympus, Japan). The resulting digital indicators were processed using Excel analysis tools.

Results. On preparations with a normal epithelial layer and basement membrane, adhesion elements are observed, filaments stretching from the cells of the basal layer through the basement membrane and penetrating into the superficial layers of the corneal stroma. A weak negative correlation is determined between the thickness of the epithelial layer and the basement membrane. With significant damage and in the initial stages of covering the defect of the epithelial layer, a weak positive correlation is determined between the thickness of the developing epithelial layer and the basement membrane.

Conclusions. Proliferation and differentiation of cells, the formation of multilayered epithelium occurs in parallel with the restoration of the basement membrane, which probably acts as a regulator of modulators of cell motility and differentiation. The time and order of restoration of morphological structures and the adhesion complex determine the course of the pathological process, the possibility of developing recurrent corneal erosion, as well as the timing of drug use.

Keywords: corneal erosion, study of histological preparations of the human cornea with pathological changes in the epithelial layer of the cornea, basement membrane, adhesion elements



■ ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующая эрозия роговицы характеризуется повторяющимися эпизодами нарушения целостности поверхностного эпителия. Существуют многочисленные исследования, авторы которых изучают патогенез и клинические аспекты данного заболевания [1–6]. Одной из основных причин рецидивирующего заболевания является нарушение адгезии эпителиальных клеток к базальной мембране [7]. Важная роль при адгезии регенерирующего эпителия принадлежит базальной мембране, содержащиеся в которой протеогликаны способствуют образованию якорных фибрилл для фиксации вновь образованных эпителиальных клеток [8, 9].

Базальная мембрана роговичного эпителия является внеклеточным матриксом, представляет собой прозрачную бесклеточную структуру толщиной 8–12 мкм, состоящую из коллагеновых фибрилл длиной 240–270 нм, диаметром 14–26 нм. В основном представлена коллагеном I типа, также составляющими внеклеточного матрикса являются коллаген IV, ламинин, гепарансульфат протеогликан и перлекан [10–13]. Адгезия эпителиальных клеток к базальной мембране осуществляется прежде всего с помощью межклеточного соединения, которым является десмосома. Десмосомы прежде всего связываются через плотные бляшки на клеточной мембране с аналогичным участком на прилегающей клеточной мембране. Десмосомы в значительном количестве имеются в слое крыловидных клеток, соединяя сильно переплетенные мембраны [14]. Эпителиальные клетки базального слоя также имеют гемидесмосомы, с помощью которых они прочно прикрепляются к нижележащей базальной мембране. Комплекс гемидесмосом и закрепляющих фибрилл называется комплексом закрепления, который образует непрерывную структурную связь между базальными эпителиальными клетками и базальной мембраной [14, 15]. В тех случаях, когда базальная мембрана сохранена, переместившиеся эпителиальные клетки фиксируются к внеклеточному матриксу, как только они оказались в зоне дефекта эпителиальной поверхности. В случае отсутствия базальной мембраны эпителизация дефекта идет от края к центру дефекта. По мере восстановления базальной мембраны эпителиальные клетки к ней фиксируются, образуя в начале временные соединения, а в последующем и постоянные комплексы закрепления. При неповрежденной базальной мембране полное восстановление роговичного эпителия происходит в течение 5–7 суток, при повреждении не менее 6 недель [16, 17]. Однако лизис базальной мембраны вследствие воздействия протеолитических ферментов достаточно часто обуславливает развитие рецидивирующей эрозии [18, 19].

Следовательно, по мнению многих исследователей, рецидивирующие эрозии роговичного эпителия обусловлены повреждением или нарушением структуры базальной мембраны, обычно вследствие изменения биохимии слезы, в которой определяется повышенная концентрация матриксных металлопротеиназ, коллагеназ, липаз, способствующих разрушению базальной мембраны, что приводит к формированию постоянных циклов повторяющихся эрозий и в дальнейшем образованию аномальной базальной мембраны [10, 20].

Большая часть данных в отношении патоморфологических изменений при рецидивирующих эрозиях получена исследователями в результате экспериментальных исследований и моделирования патологического состояния на лабораторных животных, использования результатов прижизненной конфокальной микроскопии и биохимических исследований [5, 17, 20, 21]. Нами с целью подтверждения

экспериментальных данных проведены морфологические исследования гистологических препаратов донорских роговиц с выявленными патологическими изменениями, характерными для рецидивирующих эрозий эпителиального слоя.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нашей задачей при выполнении данного исследования являлась морфологическая оценка патологических изменений в передних слоях роговицы при выявленных дефектах эпителия.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено морфологическое исследование 3 донорских роговиц, полученных из тканевого банка СамГМУ. Донорами были мужчины 47, 48 и 53 лет. Причинами смерти являлись острое нарушение мозгового кровообращения, острый трансмуральный инфаркт миокарда, множественные травмы грудной клетки. Информации о прижизненных заболеваниях нет.

Выкроенные корнеосклеральные диски фиксировали в 12% нейтральном растворе формалина, проводили через батарею спиртов и заливали в целлоидин. Выполняли не менее 500 срезов с образцов биоматериала. Срезы окрашивались гематоксилином-эозином или пикрофуксином по Ван Гизону. Анализ изображений окрашенных препаратов производили с помощью системы визуализации на основе исследовательского микроскопа Olympus BX41, цветной цифровой камеры ProgRes CF и стационарного компьютера с программным обеспечением «Морфология 5.2».

Полученные цифровые показатели обрабатывали на компьютере с использованием средств анализа Excel.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Многими исследователями показано строение нормального эпителия и его прикрепление к базальной мембране. При исследовании гистологических препаратов одной из исследованных донорских роговиц нами определено нормальное строение эпителиального слоя и базальной мембраны.

Поверхностный эпителий на морфологических препаратах с неповрежденной роговицей и сохранным эпителиальным слоем имеет типичное строение многослойного плоского эпителия. Эпителиальный слой представлен 5 слоями клеток. Клетки в базальном слое округлые либо незначительно вытянуты в вертикальном направлении, в некоторых случаях наблюдаются двудерные клетки. Для вышележащих клеток характерна веретенообразная форма с вытянутыми ядрами.

В поверхностных слоях клетки уплощенные, плоские. На нашем препарате наблюдаются единичные слущивающиеся эпителиальные клетки. Толщина эпителиального слоя на препаратах данной роговицы $35,71 \pm 1,13$ мкм. Толщина базальной мембраны $8,87 \pm 0,74$ мкм. При большем увеличении на гистологических препаратах между базальными клетками эпителия и базальной мембраной определяются так называемые якорные тонкие филаменты. Базальная мембрана на препаратах с нормальным поверхностным эпителием представлена многослойной соединительно-тканной структурой, плотно прилегающей к строме на всем протяжении.

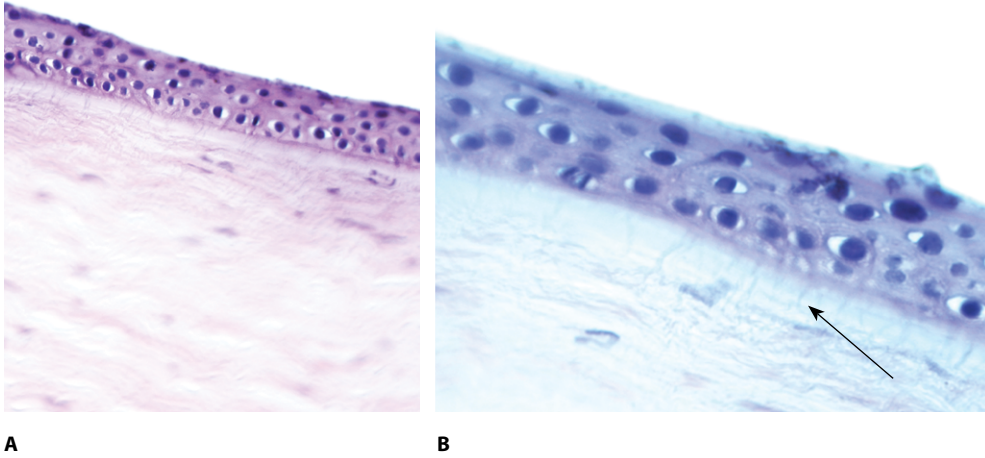


Рис. 1. Передние слои роговицы. Нормальный эпителий. А – базальные клетки более крупные. Вышележащие клетки веретенообразные, единичные двоядерные, клетки, расположенные в поверхностных слоях, уплощенные, некоторые слущиваются. Окраска гематоксилином-эозином, ×400. В – от клеток базального слоя в базальную мембрану прорастают тонкие филаменты (указаны стрелкой). Окраска гематоксилином-эозином, ×1000

Fig. 1. Anterior layers of the cornea. Normal epithelium. A – Basal cells are larger. The overlying cells are spindle-shaped, single bi-nucleated, the cells located in the superficial layers are flattened, some are sloughed off. Haematoxylin eosin staining. ×400. B – Thin filaments sprout from the cells of the basal layer into the basal membrane (indicated by arrow). Haematoxylin eosin staining, ×1000

Таким образом, при исследовании с помощью светового микроскопа нами подтверждаются механизмы прикрепления эпителиального слоя к подлежащим слоям роговицы. Соединение эпителиального слоя с передней пограничной мембраной также осуществляется переплетающей сетью фибрилл, тянущихся от мембран базального слоя эпителиальных клеток и проникающих в верхние слои стромы (рис. 1В).

При исследовании гистологических препаратов роговичных дисков с патологическими изменениями нами выявлены дефекты поверхностного эпителия и базальной мембраны. Нужно сказать, что патологические изменения выявлены случайно при стандартном исследовании роговичного диска в банке тканей.

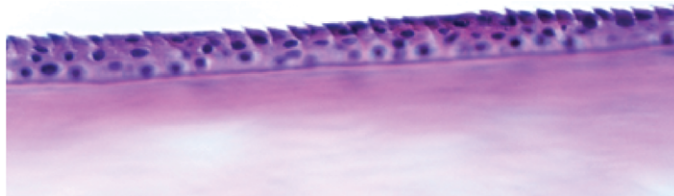


Рис. 2. Передние слои роговичного диска. Слущивание эпителия. Уменьшение количества слоев эпителиальных клеток. Истончение базальной мембраны. Окраска гематоксилином эозином, ×400
Fig. 2. Anterior layers of the corneal disc. Sloughing of the epithelium. Decrease in the number of epithelial cell layers. Thinning of the basal membrane. Haematoxylin eosin staining, ×400

На данном морфологическом препарате (рис. 2) наблюдается сдвигание поверхностных клеток, уменьшение количества слоев глубже расположенных клеток эпителиального слоя. Базальные клетки не имеют вертикальной ориентации. В супрабазальном слое клетки уменьшаются в размере и ядра уплощаются. Базальная мембрана однородная, плотная, истончена. Морфометрия – эпителиальный слой $20,02 \pm 0,35$ мкм, базальная мембрана $3,49 \pm 0,21$ мкм.

Далее, вероятно, при прогрессировании заболевания либо при более тяжелой травме происходит более выраженная потеря эпителиальных клеток, формируются дефекты эпителиального слоя. Усиливается воспалительная реакция, и под воздействием протеолитических ферментов происходит разрушение базальной мембраны [10, 20]. Разрывы базальной мембраны и дефекты эпителия способствуют включению механизмов регенерации эпителиального слоя. На представленных рис. 3 и 4 отмечается практически полное разрушение эпителиального слоя. Эпителиальные клетки разрушаются, сдвигаются. Базальная мембрана расслоена, местами отсутствует. Наличие большого количества кератоцитов в передних слоях стромы свидетельствует о развитии воспалительной реакции в ответ на потерю эпителиального слоя и разрушение передней пограничной мембраны. Толщина эпителиального слоя на данном препарате – $20,76 \pm 1,40$ мкм, Боуменова мембрана – $7,20 \pm 1,22$ мкм.

При изучении гистологических препаратов других роговичных дисков нами выявлены этапы восстановления базальной мембраны и эпителиального слоя. При сохранной зоне прогениторных клеток лимбальной зоны передний эпителий замещает незначительные дефекты в течение 5–7 часов. На первых этапах происходит перемещение клеток базального слоя с пограничных зон.

Нами при изучении представленных гистологических препаратов также отмечены некоторые особенности. В частности, перемещение эпителиальных клеток в зону дефекта и формирование однослойного покрытия, врастание эпителия в строму роговицы в зоне отсутствия Боуменовой мембраны, гиперплазия и гипертрофия эпителиальных клеток (рис. 5). Базальные клетки с удлинненными ядрами, вертикальной

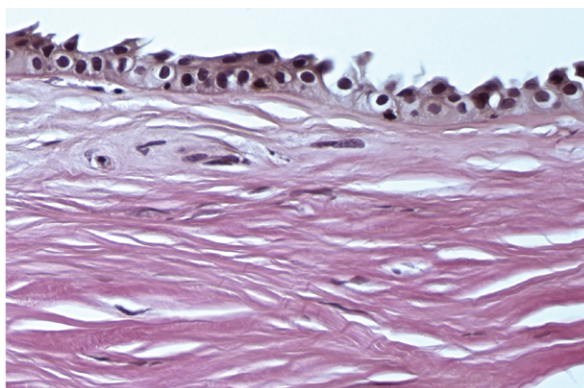


Рис. 3. Передние слои роговичного диска. Разрушение эпителиального слоя. Расслоение и частичное отсутствие базальной мембраны. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону, $\times 400$
Fig. 3. Anterior layers of the corneal disc. Destruction of the epithelial layer. Splitting and partial absence of the basal membrane. Van Gieson picrofuchsin staining, $\times 400$

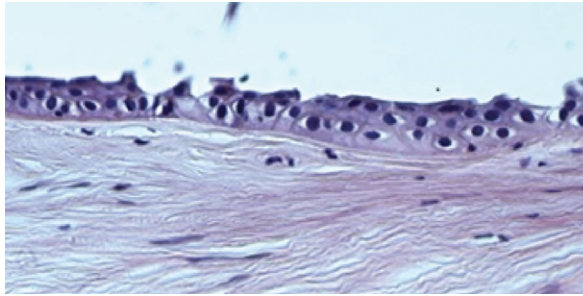


Рис. 4. Передние слои роговичного диска. Слущивающиеся эпителиальные клетки. Резкое истончение эпителиального слоя. Ядра супрабазального слоя имеют пикнотические ядра. Количество клеток базального слоя уменьшено. Базальная мембрана аномально тонкая, местами отсутствует. В передних слоях стромы множество кератоцитов. Окраска гематоксилином-эозином, ×400

Fig. 4. Anterior layers of the corneal disc. Sloughing epithelial cells. Sharp thinning of the epithelial layer. Nuclei of the suprabasal layer have pyknotic nuclei. The number of cells of the basal layer is reduced. The basal membrane is abnormally thin, in some places it is absent. There are many keratocytes in the anterior layers of the stroma. Haematoxylin eosin staining, ×400

ориентации. Встречаются двуядерные клетки. Мигрирующие клетки эпителия теряют десмосомы [10], и, вероятно, в связи с этим наблюдаются слущивающиеся клетки базального слоя.

В области имеющегося дефекта базальной мембраны эпителиальные клетки разрастаются в стромальный слой, образуется даже некоторое подобие эпителиальной кисты (указано стрелками на рис. 6).

На препарате с сохранной базальной мембраной (рис. 7) образовавшийся эпителиальный слой состоит из 4–5 слоев. Клетки, расположенные в супрабазальном слое, также гипертрофированы, имеют округлые ядра. Клетки в поверхностных слоях уменьшены и уплощены. Базальная мембрана неравномерная по толщине.

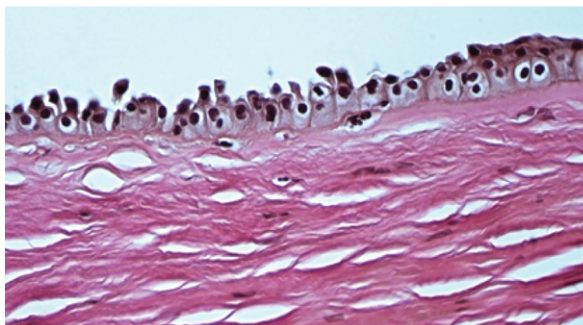


Рис. 5. Передние слои роговичного диска. Перемещение клеток базального слоя. Гипертрофия эпителиальных клеток. Формирование супрабазального слоя. Расслоение и частичное отсутствие базальной мембраны. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону, ×400

Fig. 5. Anterior layers of the corneal disc. Displacement of cells of the basal layer. Hypertrophy of epithelial cells. Formation of the suprabasal layer. Splitting and partial absence of the basal membrane. Van-Gizon picrofuchsin staining, ×400

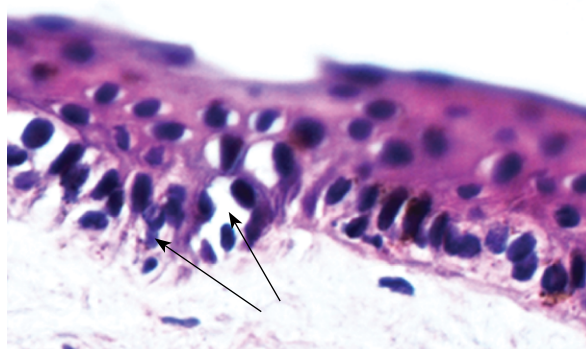


Рис. 6. Передние слои роговичного диска. Разрастание эпителия в строму. Гиперплазия и гипертрофия клеток базального слоя в зоне отсутствия Боуеновой мембраны. Окраска гематоксилином-эозином, $\times 400$

Fig. 6. Anterior layers of the corneal disc. Epithelium overgrowth into the stroma. Hyperplasia and hypertrophy of cells of the basal layer in the zone of absence of Bowman's membrane. Haematoxylin eosin staining, $\times 400$

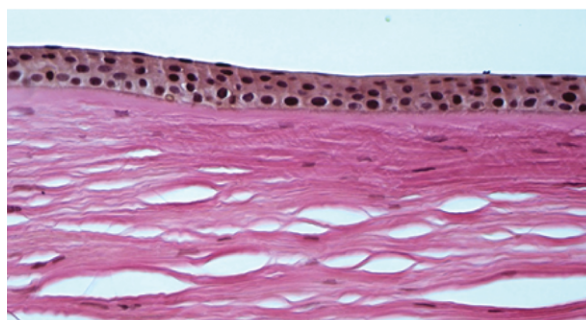


Рис. 7. Передние слои роговичного диска. Вновь сформированный эпителиальный слой неравномерный по толщине. Нет слущивающихся клеток. Плотное прилежит к подлежащим слоям. Боуенова мембрана неравномерной толщины. Передние слои стромы представлены параллельными пучками коллагеновых волокон, кератоцитами. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону, $\times 400$

Fig. 7. Anterior layers of the corneal disc. The newly formed epithelial layer is uneven in thickness. There are no sloughing cells. Densely adherent to the underlying layers. Bowmen's membrane of uneven thickness. Anterior layers of stroma are represented by parallel bundles of collagen fibres, keratocytes. Van-Gizon picrofuchsin staining, $\times 400$

В поверхностных слоях стромы отмечается увеличение плотности кератоцитов, что подтверждает наличие воспалительного процесса.

При морфометрии данного препарата определяется значительная вариация толщины эпителиального слоя от 25,113 до 35,714 мкм, как и базальной мембраны – от 8,868 до 12,472 мкм. Вероятно, это связано с тем, что восстановленный эпителиальный слой, покрывающий дефект на первых этапах, формируется гипертрофированными недифференцированными клетками.



По результатам исследований Sykakis E. с соавт., имеется положительная корреляция между нарушениями базальной мембраны, толщиной формируемого эпителиального слоя и сроками завершения эпителизации [22]. По мнению многих исследователей, базальная мембрана функционирует как регуляторная структура, определяющая доступность эпителиальных факторов роста, подвижность и взаимодействие с подлежащими тканями [3, 10, 11]. При выполнении морфометрии нами выявлено, что на препаратах с нормальным эпителиальным слоем и даже при незначительных его изменениях определяется слабая отрицательная корреляция между толщиной эпителиального слоя и базальной мембраны. Напротив, при значительных повреждениях и на начальных этапах покрытия дефекта эпителиального слоя определяется слабоположительная корреляция между толщиной формирующегося эпителиального слоя и базальной мембраной.

Нами предпринято сопоставление результатов многочисленных экспериментальных исследований и морфологических изменений передних отделов донорских роговиц, забранных у трупов людей. Необходимо отметить, что нам не был известен анамнез заболевания. Забор материала осуществлялся у доноров, умерших скоропостижно в результате острого нарушения мозгового кровообращения, травмы, не совместимой с жизнью. Были исключены из списка доноры, умершие в результате острых инфекционных заболеваний. Выбор роговичных дисков для гистологического исследования определялся после выполнения стандартных тестов оценки качества с целью пригодности для консервации. Гистологические препараты с представленными патологическими изменениями переднего отдела роговицы нами были получены случайно. Мы более десяти лет изучали донорские роговичные диски, непригодные по различным причинам для использования при хирургическом лечении роговицы. Представленные нами гистологические препараты, изученные с помощью светового микроскопа, иллюстрируют практически все этапы развития дефекта и восстановления эпителиального слоя роговицы.

При сопоставлении клинической картины и патоморфологических изменений, представленных на рис. 2, мы видим избыточное слущивание поверхностного слоя эпителия, что обычно наблюдается при потере слезной пленки и характерных жалобах на сухость, чувство инородного тела и снижение зрения.

Более выраженные изменения морфологической структуры передних отделов роговицы, возникающие в результате дальнейшего развития патологических процессов либо травматических повреждений, начинающиеся с дефектов эпителиального слоя, в последующем приводят к разрушению базальной мембраны (рис. 3, 4). Данные патоморфологические изменения характерны для рецидивирующей эрозии эпителия роговицы.

Представленные фото гистологических препаратов (рис. 5–7) иллюстрируют восстановление эпителиального слоя. При благоприятных условиях восстановление эпителиального слоя начинается с перемещения образовавшихся в результате пролиферативной активности прогениторных клеток в области лимба. При этом клетки, переместившиеся в зону дефекта эпителиального слоя, гипертрофированы. Восстановление эпителиального слоя происходит поэтапно. Прежде всего перемещающиеся клетки образуют базальный слой, в последующем формируются супрабазальные слои. На гистологических препаратах данного этапа не определяются характерные для полноценного эпителиального слоя филаменты, обеспечивающие фиксацию

вновь образующегося эпителиального слоя к нижележащим слоям роговицы. Вероятно, по этой причине при несформированной базальной мембране в ранние сроки сформированный эпителиальный слой легко отслаивается [10].

Ресинтез базальной мембраны идет на фоне гипертрофированных эпителиальных клеток и увеличения популяции кератоцитов в поверхностных слоях стромы. Вновь формирующаяся базальная мембрана рыхлая, слоистая, утолщенная (11,3–12,5 мкм на наших препаратах).

При статистическом анализе полученных морфометрических данных нами выявлена слабая положительная корреляция между толщиной базальной мембраны и толщиной эпителиального слоя на гистологических препаратах, где идет восстановление слоев роговицы. На участках с практически полностью восстановленным эпителиальным слоем и базальной мембраной отмечается отрицательная корреляция между толщиной эпителиального слоя и базальной мембраны, что также наблюдается и на препаратах с неповрежденной поверхностью роговицы глазного яблока.

Следовательно, можно предположить, что базальная мембрана поверхностного эпителия роговицы, вероятно, выполняет роль регулятора пролиферации, подвижности и дифференцировки эпителиальных клеток роговицы.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате можно отметить, что наши морфологические находки сопоставимы с повреждениями эпителиального слоя, выявленными при изучении гистологических препаратов, полученных в результате экспериментальных исследований, выполненных на лабораторных животных.

Таким образом, восстановление поврежденной роговицы начинается с перемещения гипертрофированных, легко слущивающихся эпителиальных клеток базального слоя. Дальнейшая пролиферация и дифференцировка клеток, формирование многослойного эпителия происходит параллельно с восстановлением базальной мембраны, вероятно, выполняющей роль регулятора модуляторов подвижности и дифференцировки клеток.

Время и порядок восстановления морфологических структур и адгезионного комплекса определяют течение патологического процесса, возможность развития рецидива эрозии роговицы, а также сроки применения лекарственных препаратов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Omari A.A., Mian S.I. Recurrent Corneal Erosions in Corneal Dystrophies: a Review of the Pathogenesis, Differential Diagnosis, and Therapy. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2018;235(6):689–696. doi: 10.1055/a-0592-7925. Epub 2018 Jun 12.
2. Rosenberg M.E., Tervo T.M., Petroll W.M., Vesaluoma M.H. In vivo confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy. *Ophthalmology.* 2000;107(3):565–73. doi: 10.1016/s0161-6420(99)00086-x
3. Reidy J.J., Paulus M.P., Gona S. Recurrent erosions of the cornea: epidemiology and treatment. *Cornea.* 2000;19(6):767–71. doi: 10.1097/00003226-200011000-00001
4. Dursun D., Kim M.C., Solomon A., Pflugfelder S.C. Treatment of recalcitrant recurrent corneal erosions with inhibitors of matrix metalloproteinase-9, doxycycline and corticosteroids. *Am. J. Ophthalmol.* 2001;132:8–13.
5. Kulikov A., Churashov S., Gavriluk I., Tarabrina V., Platonov N., Muravyeva O., Troianovskiy R. Experimental Model of Recurrent Corneal Erosion. *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(2):230–235. Available at: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-230-235> (in Russian)
6. Lin S.R., Aldave A.J., Chodosh J. Recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(9):1204–1208. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313835. Epub 2019 Feb 13.
7. Khodadoust A.A., Silverstein A.M., Kenyon D.R., Dowling J.E. Adhesion of regenerating corneal epithelium. The role of basement membrane. *Am J Ophthalmol.* 1968;65(3):339–48. doi: 10.1016/0002-9394(68)93082-1



8. Toloknova V., Gavriluk I., Churashov S., Kulikov A. The use of platelet-rich plasma and two-component autofibrin glue in treatment of experimental chronic persistent corneal erosion. *Ophthalmology Reports*. 2022;15(4):53–60. doi: <https://doi.org/10.17816/OV110728> (in Russian)
9. Dowd C.J., Cooney C.L., Nugent M.A. Heparan sulfate mediates bFGF transport through basement membrane by diffusion with rapid reversible binding. *J Biol Chem*. 1999;274(8):5236–44. doi: [10.1074/jbc.274.8.5236](https://doi.org/10.1074/jbc.274.8.5236)
10. Yurchenko P.D. Basement membranes: cell scaffoldings and signaling platforms. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2011;3(2):a004911. doi: [10.1101/cshperspect.a004911](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a004911)
11. Nakayasu K., Tanaka M., Konomi H., Hayashi T. Distribution of types I, II, III, IV and V collagen in normal and keratoconus corneas. *Ophthalmic Res*. 1986;8(1):1–10. doi: [10.1159/000265406](https://doi.org/10.1159/000265406)
12. Marshall G.E., Konstas A.G., Lee W.R. Immunogold fine structural localization of extracellular matrix components in aged human cornea. II. Collagen types V and VI. Graefes. *Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 1991;229(2):164–171. doi: [10.1007/BF00170551](https://doi.org/10.1007/BF00170551)
13. Cleutjens J.P., Havenith M.G., Kasper M., Vallinga M., Bosman F.T. Absence of type IV collagen in the centre of the corneal epithelial basement membrane. *Histochem J*. 1990;22(12):688–94. doi: [10.1007/BF01047454](https://doi.org/10.1007/BF01047454)
14. Gipson I.K. Adhesive mechanisms of the corneal epithelium. *Acta Ophthalmol Suppl (1985)*. 1992; 202:13–7. doi: [10.1111/j.1755-3768.1992.tb02162.x](https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1992.tb02162.x)
15. Torricelli A.A., Singh V., Santhiago M.R., Wilson S.E. The corneal epithelial basement membrane: structure, function, and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(9):6390–400. doi: [10.1167/iovs.13-12547](https://doi.org/10.1167/iovs.13-12547)
16. Movahedan A., Majidi M., Afsharkhamseh N., Sagha H.M., Saadat N.S., Shalileh K., Milani B.Y., Ying H., Djalilian A.R. Notch inhibition during corneal epithelial wound healing promotes migration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(12):7476–83. doi: [10.1167/iovs.12-10735](https://doi.org/10.1167/iovs.12-10735)
17. Gololobov V., Gaivoronsky I., Deev R., Rudko A., Ellinidi V., Anikeeva N., Sukhinin M. Reparative regeneration of stratified corneal epithelium: biotechnological potential. *Cell transplantology and tissue engineering*. 2008;3(4):55–59. (in Russian)
18. Trufanov S., Malozhen S., Polunina E., Pivin E., Tekeeva L. RECURRENT CORNEAL EROSION SYNDROME (a review). *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(2):4–12. Available at: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-2-4-12> (in Russian)
19. Maychuk D. Recurrent corneal erosions: features of occurrence and treatment. *New in ophthalmology*. 2014;3:70–74.
20. Jadczyk-Sorek K., Garczor W., Bubala-Stachowicz B., Francuz T., Mrukwa-Kominek E. Increased Matrix Metalloproteinase-2 and Matrix Metalloproteinase-3 Concentrations in Corneal Epithelium of Patients with Recurrent Corneal Erosions. *J Ophthalmol*. 2022;2022:5024037. doi: [10.1155/2022/5024037](https://doi.org/10.1155/2022/5024037)
21. Diez-Feijóo E., Durán J.A. Optical coherence tomography findings in recurrent corneal erosion syndrome. *Cornea*. 2015;34(3):290–5. doi: [10.1097/ICO.0000000000000334](https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000334)
22. Sykakis E., Carley F., Irion L., Denton J., Hillarby M.C. An in depth analysis of histopathological characteristics found in keratoconus. *Pathology*. 2012;44(3):234–9. doi: [10.1097/PAT.0b013e3283511b42](https://doi.org/10.1097/PAT.0b013e3283511b42)



Muataz Hasan Jaaz
University of Thi-Qar, Thi-Qar, Iraq

Correlating Cataract Occurrence with Diabetes Type and Duration: A Comprehensive Study

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 27.08.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: Medicalresearch11@yahoo.com

Abstract

Background. The global prevalence of diabetes mellitus, projected to affect over 439 million people by 2030, presents significant challenges, particularly in relation to ocular health. Among the various complications associated with diabetes, cataracts are a leading cause of visual impairment, largely due to metabolic and oxidative stressors induced by chronic hyperglycemia.

Purpose. This study purposed to explore the relationship between cataract formation and the type and duration of diabetes, focusing on the impact of prolonged diabetes and associated risk factors on cataract development.

Materials and methods. A cross-sectional observational study was conducted from October 2022 to December 2023, involving 60 diabetic patients with and without cataracts, recruited from a specialized outpatient clinic. Participants were categorized by diabetes type, duration, and cataract presence.

Results. The study found that longer diabetes duration (≥ 20 years) was significantly associated with a higher prevalence of cataracts ($OR=4.579$, $p=0.037$). Age was also a significant factor, with cataract patients being older on average ($p<0.001$). No significant differences were observed regarding gender ($p=0.628$), type of diabetes ($p=0.89$), or diabetes treatment ($p=0.146$). The study also found no significant association between smoking or hypertension and

Conclusion. Prolonged diabetes duration and advanced age are significant risk factors for cataract development in diabetic patients. These findings highlight the importance of early and sustained glycemic control to mitigate the risk of cataract formation and the necessity of regular ophthalmic evaluations, especially for long-term diabetics.

Keywords: diabetes mellitus, cataract formation, diabetes duration, ocular complications, glycemic control



Муатаз Хасан Джааз
Университет Ти-Кар, Ти-Кар, Ирак

Корреляция возникновения катаракты с типом и продолжительностью диабета: комплексное исследование

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 27.08.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: Medicalresearch11@yahoo.com

Резюме

Введение. Глобальная распространенность сахарного диабета, которая, по прогнозам, затронет более 439 миллионов человек к 2030 г., влечет за собой значительные проблемы, особенно в отношении здоровья глаз. Среди различных осложнений, связанных с диабетом, катаракта является основной причиной нарушения зрения, в основном из-за метаболических и окислительных стрессоров, вызванных хронической гипергликемией.

Цель. Изучение связи между образованием катаракты и типом и продолжительностью диабета с упором на влияние длительного диабета и связанных с ним факторов риска на развитие катаракты.

Материалы и методы. Кросс-секционное наблюдение проводилось с октября 2022 г. по декабрь 2023 г. с участием 60 пациентов с диабетом и катарактой и без нее, набранных в специализированной амбулаторной клинике. Участники были распределены по типу диабета, продолжительности и наличию катаракты.

Результаты. Исследование показало, что более длительная продолжительность диабета (≥ 20 лет) была значительно связана с более высокой распространенностью катаракты ($OR=4,579$, $p=0,037$). Возраст также был значимым фактором, при этом пациенты с катарактой были в среднем старше ($p<0,001$). Не было выявлено значимых различий в отношении пола ($p=0,628$), типа диабета ($p=0,89$) или его лечения ($p=0,146$). Исследование также не обнаружило значимой связи между курением или гипертонией.

Заключение. Длительная продолжительность диабета и пожилой возраст являются значимыми факторами риска развития катаракты у пациентов с диабетом. Эти результаты подчеркивают важность раннего и постоянного контроля гликемии для снижения риска образования катаракты и необходимость регулярных офтальмологических обследований, особенно для пациентов с диабетом длительной продолжительности.

Ключевые слова: сахарный диабет, образование катаракты, длительность диабета, глазные осложнения, гликемический контроль

■ INTRODUCTION

The universal prevalence of diabetes mellitus signifies the need for comprehensive medical research to address its multifaceted impact on global health, as more than 285 million people are estimated to be affected by this disease. The estimation is expected to surpass the 439 million by 2030 [1]. Diabetes is fundamentally characterized by the body's inability to produce or effectively use insulin. It is categorized into two types depending on the mechanism of development. However, the lack of effective insulin action in both types prevents the body from properly processing glucose, leading to elevated blood glucose levels and subsequent complications [2]. Diabetes has emerged as a global challenge, as the numbers of people suffering from diabetes are increasing consistently with the Western Pacific regions hosting the higher prevalence [3]. Due to rapid economic development and nutritional transition, Asia is considered the epicenter of the global diabetes epidemic, along with the Gulf region and the Middle East which are gradually exhibiting an increase in the prevalence of diabetes [3, 4].

Ocular conditions associated with diabetes are well-recognized globally due to the potential progression to serious ophthalmic complications and vision loss, and one of the main causes of visual impairment in diabetic patients is cataracts [5]. Diabetic cataracts originate from a defect in the polyol pathway, where the enzyme aldose reductase converts glucose to sorbitol, leading to potential sorbitol accumulation within the lens. Subsequently, osmotic changes take place resulting in lens fiber degeneration and cataract formation [6, 7]. The osmotic stress contributes to apoptosis in lens epithelial cells which adds to the progression of cataracts. Moreover, the elevated glucose in diabetic patients signifying glycation of lens proteins, along with the oxidative stress resulted from the polyol pathway can play an important role in progression of cataracts and the exacerbation of lens damage [8].

It was demonstrated that cataracts are three to four times more prevalent in patients with diabetes than healthy individuals [9]. Diabetes was also linked to cortical cataracts and the need for cataract surgery in relation to age-related eye conditions [10]. Some ophthalmic investigations presented a three to four times higher occurrence of cataracts in diabetic individuals below the age of 65, and a twofold increased occurrence in those aged 65 and above [11]. A Hospital-based comparative study conducted in Karachi, found a strong relationship between age advancement and cataracts development in diabetic patients, particularly among men [12].

This comprehensive study aims to delve into the intricate correlation between cataract occurrence and type and duration of diabetes. Understating this relationship is important for early detection, development of prevention strategies and tailoring treatment approaches. A differentiation between type 1 and type 2 diabetes will be presented along with their duration, exploring how both factors contribute to the development progression of cataracts.

■ MATERIALS AND METHODS

Study Design

This study is a cross-sectional observational analysis aimed at exploring the correlation between cataract occurrence and various types and durations of diabetes. By examining a cohort of 60 patients with diabetes, both with and without cataracts, this research seeks to understand the nuanced relationships between these conditions.



Setting and Population

The study was conducted between October 2022 and December 2023. Participants were selected from an outpatient clinic specializing in diabetes and ophthalmology care, ensuring a relevant population for the research question. All participants were diagnosed with diabetes and were further categorized based on the presence or absence of cataracts, as diagnosed through clinical assessment.

Inclusion Criteria

- Individuals diagnosed with any type of diabetes.
- Age 18 years or older.

Exclusion Criteria

- Patients with a history of ocular surgery, including previous cataract surgery.
- Diagnoses of other major ocular diseases that could influence cataract development (e.g., glaucoma, retinopathy not related to diabetes).
- Inability to undergo slit-lamp examination due to physical or psychological reasons.
- Patients with uncontrolled systemic diseases that could influence ocular health, such as uncontrolled hypertension or autoimmune diseases, to minimize confounding effects on cataract development.
- Individuals with a history of ocular trauma or injury.
- Patients using systemic or ocular corticosteroids within the last 12 months.
- correction surgery.
- Patients with significant visual impairment from causes other than cataracts.

Data Collection and Evaluation

Data collection involved a detailed review of patient medical records for diabetes type, duration, and management history. Cataract diagnosis was confirmed through slit-lamp examination by experienced ophthalmologists.

Ethical Approval

Written informed consent was obtained from all participants prior to inclusion in the study, ensuring their awareness and voluntary participation.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS software, version 26. The chi-square test was utilized to examine the association between categorical variables, such as the presence of cataracts and types of diabetes. The Mann-Whitney U test was employed for comparing the duration of diabetes between patients with and without cataracts. Logistic regression analysis was conducted to identify potential predictors of cataract occurrence within the diabetic population, adjusting for relevant confounders. A p-value of <0.05 was considered statistically significant for all test.

■ RESULTS

The analysis reveals a significant age difference between cataract and non-cataract groups, with the former being older ($P<0.001$), indicating age as a key factor in cataract development. Gender shows no significant impact on cataract occurrence ($P=0.628$). This

Table 1
The demographical data distribution between the two groups

Variables		Cataract Group (No. 28)	Non-Cataract Group (No. 32)	P-value
Age (years) (mean±SD)		62.21–14.34	49.41–12.15	<0.001
Sex	Male	14 (50.0%)	14 (43.8%)	0.628
	Female	14 (50.0%)	18 (56.3%)	
Side of cataract	Unilateral	8 (28.6%)	–	–
	Bilateral	20 (71.4%)		

Table 2
Diabetes-related data distribution between the two groups

Variables		Cataract Group (No. 28)	Non-Cataract Group (No. 32)	P-value
Duration of Diabetes	<20 years	19 (67.9%)	29 (90.6%)	0.028
	≥20 years	9 (32.1%)	3 (9.4%)	
Type of Diabetes	Type I	2 (7.1%)	2 (6.3%)	0.89
	Type II	26 (92.9%)	30 (93.8%)	
Type of treatment	Insulin	8 (28.6)	15 (46.9)	0.146
	Oral medication	20 (71.4)	17 (53.1)	

Table 3
Logistic Regression analysis of the duration of diabetes factor

Variables	Coefficient regression	Odd ratio	Standard error	P-Value	95% CI
Duration of DM ≥20 years	1.521	4.579	0.729	0.037	1.097–19.11

summary underscores age as a crucial determinant in the development of cataracts, while gender appears unrelated.

The dataset reveals a significant association between the duration of diabetes and cataract development, with longer diabetes duration linked to higher cataract prevalence (P=0.028). No significant differences are noted in diabetes type (P=0.89) or treatment methods (P=0.146) between cataract and non-cataract groups.

The logistic regression analysis indicates a significant relationship between the duration of diabetes (≥20 years) and the likelihood of developing cataracts. With a coefficient of 1.521 and an odds ratio (OR) of 4.579, individuals with diabetes for 20 years or more are approximately 4.6 times more likely to develop cataracts compared to those with a shorter duration. The P-value of 0.037 confirms the statistical significance of this finding. The 95% confidence interval (CI) for the OR ranges from 1.097 to 19.11.

■ DISCUSSION

This study has demonstrated a significant correlation between the duration of diabetes and cataracts formation. It is shown that individuals who had diabetes for 20 years or more are approximately 4.6 times more likely to develop cataracts compared to those with shorter durations (P=0.037). This finding is consistent with previous research



which indicates that chronic hyperglycemia in long-term diabetes and poor glycemic control contribute to cataract formation, alongside other risk factors such as anemia, macroalbuminuria, high triglyceride level, diabetic retinopathy and lower socioeconomic status [13, 14]. Aldose reductase converts glucose into sorbitol, initiating a hyperosmotic gradient within lens fibers. This gradient results in the collapse and liquefaction of lens fibers, contributing to the development of cataracts. This process is known as the polyol pathway [15]. Furthermore, osmotic and oxidative stress are implicated in the development of diabetic cataracts. The accumulation of sorbitol, leading to increased free radical production and osmotic stress within the endoplasmic reticulum of the lens, results in damage to lens fibers, apoptosis of lens epithelial cells, and the formation of cataracts [16, 17]. Additionally, research indicates a reduction in the antioxidant enzyme superoxide dismutase (SOD) levels in the eyes of diabetic individuals. Conversely, levels of oxidative radicals such as hydrogen peroxide (H_2O_2), hydroxyl radicals ($OH\cdot$), and nitric oxide (NO) are found to be elevated [18, 19].

Age was another significant factor influencing cataract development in this study. Participants with cataracts were notably older than those without ($P < 0.001$), this shows that age-related degenerative processes in the lens contribute to cataractogenesis. This observation aligns with existing literature that identified age as one of the major risk factors for cataracts development [13, 20]. Song et al. reported that by the age of 60, 15% of individuals develop age-related cataracts, while by the age of 80, this prevalence increases to 50% [21]. The three primary types of age-related cataracts are nuclear, cortical, and subcapsular cataracts. There is an overlap in the mechanisms and clinical presentations of these types, however, the precise biological mechanisms underlying their formation remaining unclear, as highlighted by Sinha et al. [22]. Generally, as individuals age, there is a simultaneous increase in lenticular protein oxidation and protein disulfide cross-linking, accompanied by a decrease in lens elasticity. These factors collectively with ocular oxidative stress, alterations in lenticular ion transport, and changes in lens epithelial cells (LECs), such as aberrant LEC-to-fiber differentiation, contribute to cataract development [23].

Interestingly, the findings of this study indicated no significant differences in cataract occurrence related to gender or type of diabetes treatment, which suggests that the pathophysiology of cataracts in diabetic patients might be more influenced by metabolic control and diabetes duration rather than treatment type per se or gender-based physiological differences. This contrasts with the findings of the Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy, which concluded that the use of insulin is linked to an increased incidence of cataract development and the need for surgery among individuals with type 2 diabetes [16]. Becker et al. also observed an increased risk of cataract in insulin users, which they explained by the higher percentage of poor glycemic control in insulin users compared with diabetics without insulin therapy [24]. Regarding gender, Janghorbani et al. [25] reported a higher risk of cataracts among diabetic women when compared to diabetic men. A previous study by Harding et al. [26], also documented the same finding. Both of these studies contradict the findings of the present study.

The study's limitations include its cross-sectional design, which can only infer associations rather than causality. Furthermore, the study's sample size and demographic might limit the generalizability of the findings. Future longitudinal studies are needed to confirm these observations and explore the mechanisms underlying the observed associations.

■ CONCLUSION

This study highlights a strong correlation between diabetes duration and cataract formation, emphasizing the impact of chronic hyperglycemia and poor glycemic control. Age also emerged as a significant factor in cataract development. Interestingly, no significant differences were found based on gender or type of diabetes treatment, suggesting that metabolic control and duration of diabetes may be more influential factors.

■ REFERENCES

- Pollreis A, Schmidt-Erfurth U. Diabetic cataract – pathogenesis, epidemiology and treatment. *Journal of ophthalmology*. 2010;2010(1):608751.
- Shivashankar M, Mani D. A brief overview of diabetes. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2011;3(4):22–7.
- Yang W, Lu J, Weng J, Jia W, Ji L, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *New England journal of medicine*. 2010;362(12):1090–101.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*. 2010;87(1):4–14.
- Jingi AM, Nansseu JRN, Noubiap JN, Bilong Y, Ellong A, et al. Diabetes and visual impairment in sub-Saharan Africa: evidence from Cameroon. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2015;14:1–8.
- Thorne CA, Grey AC, Lim JC, Donaldson PJ. The Synergistic Effects of Polyol Pathway-Induced Oxidative and Osmotic Stress in the Aetiology of Diabetic Cataracts. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(16):9042.
- Mathebula SD. Polyol pathway: A possible mechanism of diabetes complications in the eye. *African vision and eye health*. 2015;74(1):5.
- Guo Z, Ma X, Zhang RX, Yan H. *Oxidative stress, epigenetic regulation and pathological processes of lens epithelial cells underlying diabetic cataract*. *Advances in ophthalmology practice and research*. 2023.
- Kiziltoprak H, Tekin K, Inanc M, Goker YS. Cataract in diabetes mellitus. *World journal of diabetes*. 2019;10(3):140.
- Mamatha BS, Nidhi B, Padmaprabhu CA, Pallavi P, Vallikannan B. Risk factors for nuclear and cortical cataracts: A hospital based study. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*. 2015;10(3):243.
- Haddad NMN, Sun JK, Abujaber S, Schlossman DK, Silva PS, editors. *Cataract surgery and its complications in diabetic patients*. *Seminars in ophthalmology*. 2014: Taylor & Francis.
- Memon AF, Mahar PS, Memon MS, Mumtaz SN, Shaikh SA, et al. Age-related cataract and its types in patients with and without type 2 diabetes mellitus: A Hospital-based comparative study. *J Pak Med Assoc*. 2016;66(10):1272–6.
- Raman R, Pal SS, Adams JSK, Rani PK, Vaitheeswaran K, et al. Prevalence and risk factors for cataract in diabetes: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study, report no. 17. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010;51(12):6253–61.
- Chen S-J, Liu J-H, Shih H-C, Chou P, Tsai C-Y, et al. Prevalence and associated factors of lens opacities among Chinese type 2 diabetics in Kinmen, Taiwan. *Acta diabetologica*. 2008;45:7–13.
- Kador PF, Wyman M, Oates PJ. Aldose reductase, ocular diabetic complications and the development of topical Kinostat®. *Progress in retinal and eye research*. 2016;54:1–29.
- Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of cataract surgery in the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *American journal of ophthalmology*. 1995;119(3):295–300.
- Bayraktar Bilen N, Sarıcaoğlu MS. Assessment of cataract forming effect of diabetes in young adults by lens densitometer. *International Ophthalmology*. 2020;40(12):3357–62.
- Olofsson EM, Marklund SL, Behndig A. Enhanced diabetes-induced cataract in copper-zinc superoxide dismutase – null mice. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2009;50(6):2913–8.
- Olofsson EM, Marklund SL, Karlsson K, Brännström T, Behndig A. In vitro glucose-induced cataract in copper – zinc superoxide dismutase null mice. *Experimental eye research*. 2005;81(6):639–46.
- Zhang X, Zhao J, Zhao T, Liu H. Effects of intensive glycemic control in ocular complications in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Endocrine*. 2015;49:78–89.
- Song P, Wang H, Theodoratou E, Chan KY, Rudan I. The national and subnational prevalence of cataract and cataract blindness in China: a systematic review and meta-analysis. *Journal of global health*. 2018;8(1).
- Sinha R, Kumar C, Titiyal JS. Etiopathogenesis of cataract. *Journal review*. *Indian journal of ophthalmology*. 2009;57(3):245–9.
- Richardson RB, Ainsbury EA, Prescott CR, Lovicu FJ. Etiology of posterior subcapsular cataracts based on a review of risk factors including aging, diabetes, and ionizing radiation. *International journal of radiation biology*. 2020;96(11):1339–61.
- Becker C, Schneider C, Aballéa S, Bailey C, Bourne R, et al. Cataract in patients with diabetes mellitus – incidence rates in the UK and risk factors. *Eye*. 2018;32(6):1028–35.
- Janghorbani M, Jones RB, Allison SP. Incidence of and risk factors for cataract among diabetes clinic attenders. *Ophthalmic epidemiology*. 2000;7(1):13–25.
- Harding JJ, Egerton M, Van Heyningen R, Harding R. Diabetes, glaucoma, sex, and cataract: analysis of combined data from two case control studies. *British Journal of Ophthalmology*. 1993;77(1):2–6.



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.3.032>
УДК 617.735



Алхарки Л., Хачатурова Е.Д., Эксаренко О.В., Матющенко А.Г. ✉, Будзинская М.В.
Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова,
Москва, Россия

Ультразвуковой анализ изменений капсулы хрусталика на фоне интравитреального введения импланта дексаметазона

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор и обработка материала – Алхарки Л., Хачатурова Е.Д., Эксаренко О.В., Матющенко А.Г.; написание текста – Алхарки Л., Эксаренко О.В., Будзинская М.В.; редактирование – Будзинская М.В., Алхарки Л.

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

Подана: 12.08.2024

Принята: 16.09.2024

Контакты: ag.matyushchenko@gmail.com

Резюме

Введение. Известно, что дексаметазон имеет длительную историю применения в качестве мощного глюкокортикостероида (ГКС), который подавляет развитие и прогрессирование макулярного отека (МО), что приводит к повышению остроты зрения пациентов. Помимо неоспоримой эффективности, ГКС могут приводить к развитию катаракты, что ограничивает их использование. Для успешного хирургического лечения катаракты большое значение имеют диагностические методы исследования хрусталика, которые должны обеспечивать возможность объективной оценки его прозрачности, формы, плотности, размеров, а также положение хрусталика.

Цель. Анализ изменений капсулы хрусталика на фоне интравитреального введения импланта дексаметазона с помощью ультразвукового исследования. Всего в исследование был включен 41 глаз с нативным хрусталиком и впервые диагностированным МО на фоне диабетической ретинопатии (ДР) и ретинальных венозных окклюзий, ранее не получавший интравитреальные инъекции (ИВИ). Продолжительность периода наблюдения составила 6 месяцев. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа контроля – не получавшие ИВИ, вторая группа контроля – пациенты, получившие одну ИВИ импланта дексаметазона.

Результаты. Установлено, что начиная с 3-го месяца наблюдения в группе пациентов, получивших ИВИ дексаметазона, была выявлена тенденция к уменьшению плотности передней капсулы хрусталика, не носившая статистически значимых значений по отношению к группе контроля. Через 3 месяца отмечалось статистически незначимое уменьшение плотности передней капсулы ($p=0,38$), однако через 6 месяцев было зафиксировано статистически значимое уменьшение плотности по отношению к исходным значениям.

Заключение. Полученные данные об изменении плотности хрусталиковой сумки безусловно вызывают большой интерес для понимания особенностей катарактогенеза при местной стероидной терапии. Таким образом, более подробное изучение

структурных и качественных характеристик капсулы хрусталика у пациентов, получающих ИВИ дексаметазона, является приоритетным направлением для дальнейшего усовершенствования методов факохирургии.

Ключевые слова: катаракта, капсула хрусталика, интравитреальные инъекции, глюкокортикостероиды, озурдекс, макулярный отек

Lais Alkharki, Ekaterina D. Khachaturova, Olesya V. Exarenko, Anna G. Matyushchenko ✉,
Maria V. Budzinskaya
M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Ultrasound Analysis of Changes in the Lens Capsule Against the Background of Intravitreal Injection of Dexamethasone Implant

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collection and processing of material – Alkharki L., Khachaturova E., Exarenko O., Matyushchenko A.; writing – Alkharki L., Exarenko O., Budzinskaya M.; editing – Budzinskaya M., Alkharki L.

Transparency of financial activities: none of the authors has a financial interest in the presented materials or methods.

Submitted: 12.08.2024

Accepted: 16.09.2024

Contacts: ag.matyushchenko@gmail.com

Abstract

Introduction. Dexamethasone is known to have a long history of use as a potent glucocorticosteroid (GCS), which inhibits the development and progression of macular edema (MO), which leads to increased visual acuity in patients. In addition to their undeniable effectiveness, GCS can lead to the development of cataracts, which limits their use. For the successful surgical treatment of cataracts, diagnostic methods of lens examination are of great importance, which should provide an objective assessment of its transparency, shape, density, size, as well as the position of the lens.

Purpose. To analyze changes in the lens capsule against the background of intravitreal administration of dexamethasone implant using ultrasound examination (ultrasound). In total, 41 eyes with a native lens and for the first time MO were included in the study against the background of diabetic retinopathy (DR) and retinal venous occlusions that had not previously received intravitreal injections (IVI). The duration of the follow-up period was 6 months. The patients were divided into 2 groups: control group 1 – those who did not receive IVI. The 2nd control group consisted of patients who received one IVI of the dexamethasone implant.

Results. It was found that, starting from the 3rd month of follow-up, in the group of patients who received IVI dexamethasone, a tendency to decrease the density of the anterior lens capsule was revealed, which did not have statistically significant values relative to the control group. After 3 months, there was a statistically insignificant decrease in the density of the anterior capsule ($p=0.38$), however, after 6 months, a statistically significant decrease in density was recorded relative to the initial values.



Conclusions. The obtained data on the change in the density of the lens bag are certainly of great interest for understanding the features of cataractogenesis in local steroid therapy. Thus, a more detailed study of the structural and qualitative characteristics of the lens capsule in patients receiving IVI dexamethasone is a priority for further improvement of phacosurgery methods.

Keywords: cataract, lens capsule, intravitreal injections, glucocorticosteroids, ozurdex, macular edema

■ ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие увеличивается количество пациентов, получающих интравитреальные инъекции (ИВИ) как антиангиогенных, так и стероидных препаратов. Дексаметазон имеет длительную историю применения в качестве мощного кортикостероида, который подавляет развитие и прогрессирование макулярного отека, что приводит к повышению остроты зрения пациентов. Известно, что после ИВИ имплантата происходит постепенное выделение дексаметазона на протяжении 6 месяцев, однако максимальный терапевтический эффект регистрируется на 60-е сутки и сохраняется на протяжении еще 30 дней [1–3].

Помимо неоспоримой эффективности, глюкокортикостероидные препараты могут повышать ВГД и приводить к развитию катаракты, что ограничивает их использование. В результате исследования GENEVA скорость развития катаракты у пациентов, получивших ИВИ имплантата с дексаметазоном, была выше по сравнению с контрольной группой через 6 месяцев и составила 7,3% (различие не было статистически значимым). Через 12 месяцев процент случаев развития катаракты у пациентов, получивших две ИВИ имплантата, возрос до 29,8%. Изучение развития катаракты в этом исследовании проводилось при помощи офтальмоскопии, что носило субъективный характер [4].

Для успешного хирургического лечения катаракты большое значение имеют диагностические методы исследования хрусталика, которые должны обеспечивать возможность объективной оценки его прозрачности, формы, плотности, размеров, а также положения хрусталика. Значительную часть методов исследования хрусталика составляют ультразвуковые исследования. Существуют два основных вида исследования: А-сканирование (одномерное изображение) и В-сканирование (двухмерное изображение).

Ультразвуковые методы исследования на сегодняшний день являются общедоступными, экономичными, информативными, безопасными методами исследования, которые выявляют прижизненные изменения акустической структуры хрусталика в режиме реального времени [5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ изменений капсулы хрусталика на фоне интравитреального введения имплантата дексаметазона с помощью ультразвукового исследования.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследование был включен 41 глаз. Продолжительность периода наблюдения составила 6 месяцев.

Критерии включения: пациенты с собственным хрусталиком с впервые диагностированным макулярным отеком на фоне диабетической ретинопатии и ретинальных венозных окклюзий, ранее не получавшие ИВИ.

Критерии исключения: неспособность соблюдать требования исследования и проходить процедуры исследования; невозможность получения ультразвуковых изображений должного качества для проведения анализа; глаукома или офтальмогипертензия в анамнезе, псевдоэкзофалиативный синдром, синдром пигментной дисперсии, афакия, витреоретинальные операции на исследуемом глазу в анамнезе; воспалительные заболевания на исследуемом глазу.

Пациенты были разделены на две группы:

- 1-я группа контроля – 20 глаз. Пациенты с собственным хрусталиком, не получавшие ИВИ. Средний возраст пациентов составил 48 ± 11 лет, мужчин было 5, женщин – 15;
- 2-я группа контроля – 21 глаз. Пациенты с собственным хрусталиком, получившие одну ИВИ импланта дексаметазона. Средний возраст пациентов составил 57 ± 12 лет, мужчин было 6, женщин – 15.

В качестве ИВИ однократно использовали имплантат дексаметазона для интравитреального введения 0,7 мг.

Всем пациентам проводили стандартные офтальмологические методы обследования: визометрию, рефрактометрию, тонометрию, периметрию.

В данной работе ультразвуковые методы исследования включали в себя изучение состояния анатомических структур глазного яблока (передняя камера, хрусталик) при помощи ультразвукового цифрового сканирования в В- и 3D-режимах цветового доплеровского картирования на общеклинических УЗ-диагностических системах VOLUSON E8 и VOLUSON E10 с учетом необходимых требований безопасности. Сканирование проводили в стандартном горизонтальном положении пациента лежа на спине, с сомкнутыми веками, избегая давления датчиком на глазное яблоко. В качестве контактной среды применяли контактный гель для УЗ-исследования. При проведении исследования использовались линейные датчики SP 10–16 МГц, L8-18i-D, ML6-15-D и объемные датчики RSP 5–12 МГц, RSP6-16-D.

При установлении параметров ультразвукового исследования глазного яблока соблюдали соответствующие рекомендации международных профессиональных организаций, регламентирующих подобные лечебные и диагностические процедуры: FDA от 30.09.1997 – «Information for Manufacturers Seeking Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers» (Appendix E, где отмечается, что при офтальмологических исследованиях TI должен быть не больше 1,0, MI – не больше 0,23 при интенсивности ультразвукового потока не более 50 мВ/см²) и положения American Institute of Ultrasound in Medicine. Старались максимально минимизировать интенсивность выходного акустического сигнала при регистрации того или иного параметра и получении изображения оптимального качества. Результаты исследования архивировали на магнитно-оптическом диске.

Алгоритм УЗ-исследования. Анатомическим объектом в исследовании являлось глазное яблоко: изучали передний отрезок (переднюю камеру, хрусталик).



УЗ-обследование пациента проводили в несколько этапов. На первом этапе исследование проводили в В-режиме серой шкалы. УЗ-сканирование проводили в нескольких различных проекциях:

- горизонтальной (аксиальной), проходящей через передний отрезок глаза (роговица, хрусталик), глазное яблоко (стекловидное тело, сетчатка, сосудистая оболочка);
- вертикальной (сагиттальной), проходящей через передний отрезок глаза (роговица, хрусталик), глазное яблоко (стекловидное тело, сетчатка, сосудистая оболочка).

На втором этапе проводили трехмерное УЗ-исследование глазного яблока (передняя камера, хрусталик). Для ультразвукового пространственного сканирования использовали объемные датчики RSP 5–12 МГц, RSP6-16-D. Ориентация датчика была такой же, как при двумерном сканировании, плоскость сканирования проходила от верхненаружного края орбиты до нижневнутреннего, через глазное яблоко.

Для оценки акустической плотности передней и задней капсулы хрусталика во всех исследованиях использовался денситометрический анализ (рис. 1), который возможен как с использованием функции 2D-гистограмм, так и с использованием 3D-гистограмм акустической плотности передней и задней капсулы хрусталика, в условных единицах (УЕ) [5].

Математическую и статистическую обработку полученных в ходе исследования данных проводили с использованием стандартных пакетов программ (Excel; SPSS 20.0). Для оценки статистической значимости различий количественных признаков был применен критерий *t* Стьюдента. При использовании критерия *t* Стьюдента предварительно проводили проверку соответствия распределения выборочных значений закону нормального распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. По критерию Стьюдента проводили сравнение средних значений для параметрических показателей, а по критерию *U* Манна – Уитни – для непараметрических данных. Анализ статистической значимости различий качественных и количественных признаков, не соответствующих закону нормального распределения, проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался при $p < 0,05$. Для оценки связи между показателями определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

В работе с пациентами соблюдали этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Перед началом лечения и наблюдения статистически значимой разницы между группами получено не было ($p=0,955$). По мере наблюдения, начиная с 3-го месяца, в группе пациентов, получивших интравитреальное введение дексаметазона, была выявлена тенденция уменьшения плотности передней капсулы хрусталика (табл. 1), не носившая статистически значимых значений по отношению к группе контроля.

Если рассматривать только группу пациентов после имплантации, то уже через 3 месяца отмечалось статистически незначимое уменьшение плотности передней капсулы ($p=0,38$), через 6 месяцев статистически значимое уменьшение плотности по отношению к исходным значениям ($p=0,021$) (рис. 2).

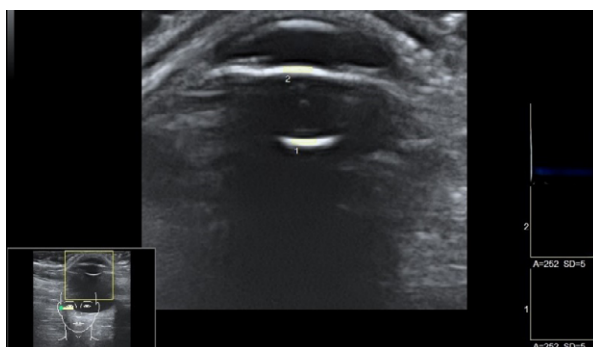


Рис. 1а. Денситометрический анализ акустической плотности передней и задней капсулы хрусталика правого глаза у пациента контрольной группы (до лечения)
Fig. 1a. Densitometric analysis of the acoustic density of the anterior and posterior lens capsule of the right eye in a patient of the control group (before treatment)

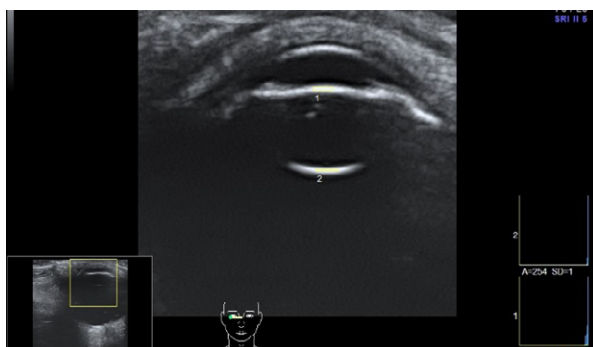


Рис. 1б. Денситометрический анализ акустической плотности передней и задней капсулы хрусталика правого глаза у пациента контрольной группы (через 3 месяца)
Fig. 1b. Densitometric analysis of the acoustic density of the anterior and posterior lens capsule of the right eye in a patient of the control group (after 3 months)

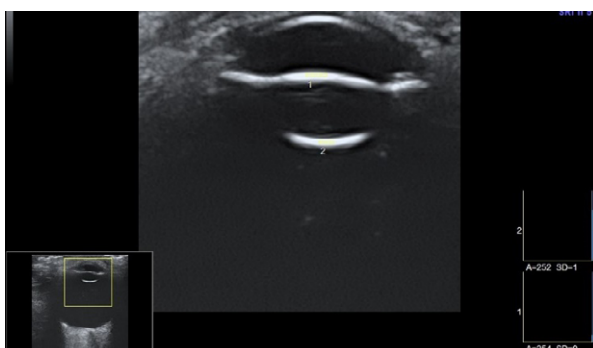


Рис. 1с. Денситометрический анализ акустической плотности передней и задней капсулы хрусталика правого глаза у пациента контрольной группы (через 6 месяцев)
Fig. 1c. Densitometric analysis of the acoustic density of the anterior and posterior lens capsule of the right eye in a patient of the control group (after 6 months)

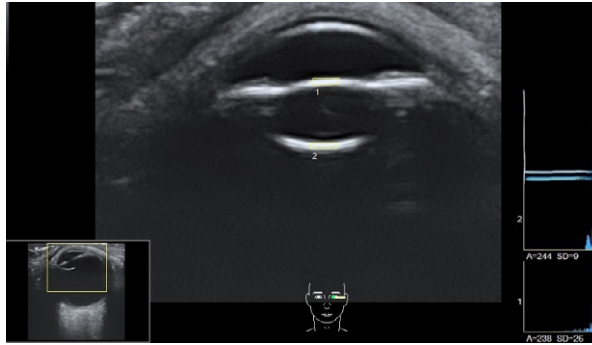


Рис. 2а. Денситометрический анализ акустической плотности передней капсулы хрусталика левого глаза у пациента (до лечения)

Fig. 2a. Densitometric analysis of the acoustic density of the anterior lens capsule of the left eye in the patient (before treatment)

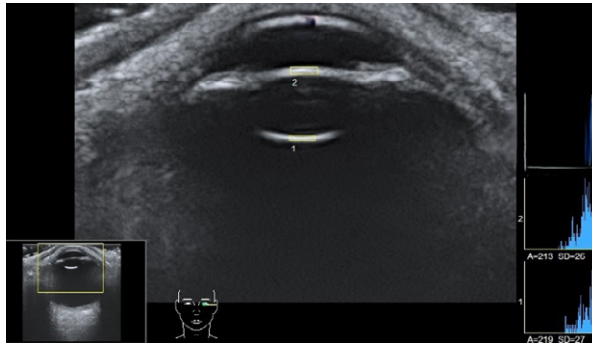


Рис. 2б. Денситометрический анализ акустической плотности передней капсулы хрусталика левого глаза у пациента (через 3 месяца после введения импланта с дексаметазоном)

Fig. 2b. Densitometric analysis of the acoustic density of the anterior lens capsule of the left eye in a patient (3 months after dexamethasone implant)

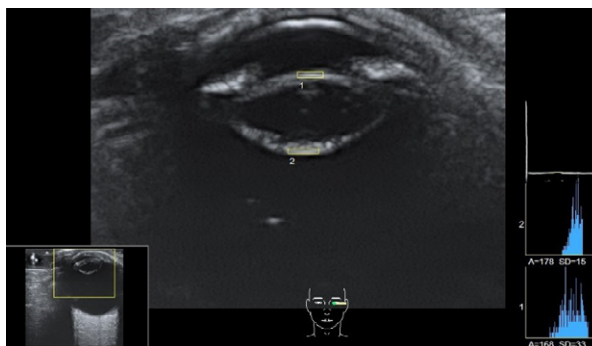


Рис. 2с. Денситометрический анализ акустической плотности передней капсулы хрусталика левого глаза у пациента (через 6 месяцев после введения импланта с дексаметазоном)

Fig. 2c. Densitometric analysis of the acoustic density of the anterior lens capsule of the left eye in a patient (6 months after implant with dexamethasone)

Таблица 1
Изменение плотности (УЕ) передней капсулы хрусталика на фоне однократной ИВИ импланта дексаметазона
Table 1
Changes in the density (CU) of the anterior capsule of the crystalline lens against the background of a single dexamethasone implant IVI

	Группа 1	Группа 2	P (группы 1–2)
До лечения	253,00±0,10	232,5±8,98	0,955
Через 3 месяца	250,00±4,00	204,83±11,46	0,657
Через 6 месяцев	252,00±2,00	183,167±15,75	0,078

Таблица 2
Изменение плотности (УЕ) задней капсулы хрусталика на фоне однократной ИВИ импланта дексаметазона
Table 2
Change in the density (CU) of the posterior lens capsule on the background of a single dexamethasone implant IVI

	Группа контроля	Группа ИВИ	P (группы 1–2)
До лечения	234,25±11,48	241,95±3,1	0,568
Через 3 месяца	246,00±5,82	234,5±6,52	0,850
Через 6 месяцев	251,25±1,49	211,50±11,94	0,685

Аналогичная тенденция прослеживалась и при изменении плотности задней капсулы хрусталика, однако эти изменения так и не достигли статистически значимых значений через полгода наблюдения (табл. 2).

Во второй группе через 3 месяца регистрировали статистически незначимое уменьшение плотности задней капсулы ($p=0,775$), через 6 месяцев оно перешло в статистически значимое изменение (0,045) (рис. 3).

При проведении корреляционного анализа плотности передней и задней капсулы у пациентов второй группы были определены следующие корреляционные связи:

1. Плотность передней и задней капсулы до лечения $k=0,707$ ($p=0,000$).
2. Плотность передней и задней капсулы через 3 месяца от начала лечения $k=0,695$ ($p=0,000$).
3. Плотность передней и задней капсулы через 6 месяцев после начала лечения $k=0,683$ ($p=0,0014$).
4. Плотность задней капсулы через 3 и 6 месяцев после начала лечения $k=0,655$ ($p=0,021$).

Таким образом, мы видим взаимосвязь между плотностью передней и задней капсулы и снижением плотности капсулы хрусталика на фоне интравитреальной стероидной терапии.

В литературе широко освещены заболевания органа зрения, развивающиеся на фоне системного применения кортикостероидов, самым распространенным осложнением можно считать развитие заднекапсулярной стероидной катаракты [Смирнова А.Б., 2019]. В отличие от стероидной катаракты, развивающейся при местном применении кортикостероидов, которую можно наблюдать уже в течение первого года, первое обнаружение катаракты при системном применении препарата описано через $6,5\pm3,6$ года от начала ГК-терапии [Rice M.L., 2018, Brignol T.N., 2018].

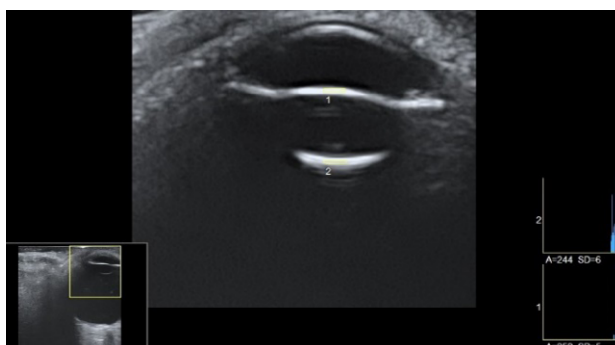


Рис. 3а. Денситометрический анализ акустической плотности задней капсулы хрусталика правого глаза у пациента (до лечения после введения импланта с дексаметазоном)

Fig. 3a. Densitometric analysis of acoustic density of the posterior lens capsule of the right eye in the patient (before treatment after dexamethasone implant insertion)

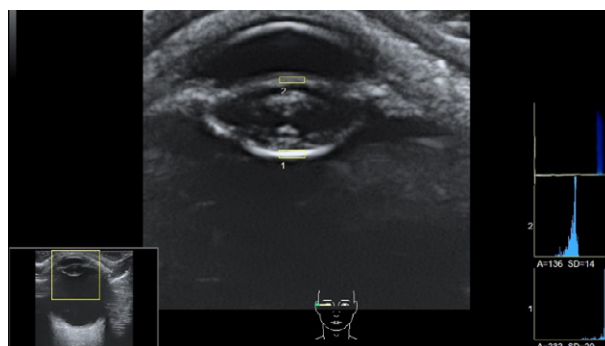


Рис. 3б. Денситометрический анализ акустической плотности задней капсулы хрусталика правого глаза у пациента (через 3 месяца после введения импланта с дексаметазоном)

Fig. 3b. Densitometric analysis of the acoustic density of the posterior lens capsule of the right eye in the patient (3 months after the implant with dexamethasone)

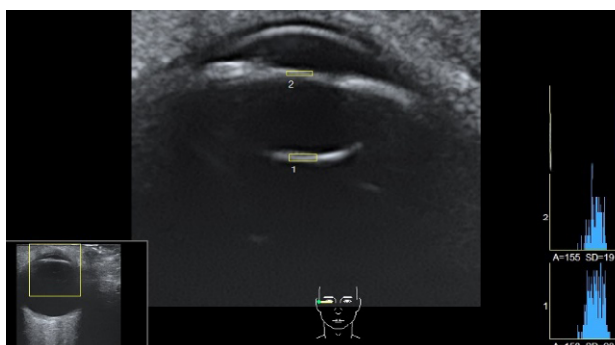


Рис. 3с. Денситометрический анализ акустической плотности задней капсулы хрусталика правого глаза у пациента (через 6 месяцев после введения импланта с дексаметазоном)

Fig. 3c. Densitometric analysis of the acoustic density of the posterior lens capsule of the right eye in a patient (6 months after dexamethasone implantation)

Если рассмотреть дозировки, при которых развивается поражение хрусталика, то при системном использовании доза преднизолона должна быть более 5 мг, а время приема не менее месяца, в этом случае катаракта развивается в 18% случаев [Mundell L., 2017]. Важен не только дозозависимый эффект, но и скорость получения высоких доз стероидов, как, например, применение пульс-терапии. В исследовании 2018 года также было показано кумулятивное воздействие стероидов, что было связано с повышенным риском развития катаракты и остеопороза у пациентов с системной красной волчанкой. Кумулятивная доза стероидов была смоделирована как четырехуровневая категориальная переменная: 0 г (соответствует отсутствию воздействия); >0 и $<3,65$ г (соответствует <10 мг/день в течение года); $\geq 3,65$ г и $<18,25$ г (соответствует 1–5 годам при 10 мг/день); $\geq 18,25$ г (соответствует >5 годам при 10 мг/день). После корректировки с учетом ковариатов было обнаружено, что кумулятивная доза стероидов в значительной степени связана с риском развития катаракты (OR (95% CI) 1,855 (1,190–2,892); $p=0,0064$) [Davidson J.E., 2018]. Что соответствует данным Al Sawah S., показавшим, что риск развития катаракты увеличивался более чем в два раза у пациентов со средней дозой преднизолона $\geq 7,5$ мг/день по сравнению с $<7,5$ мг/день.

Достаточно противоречивы данные по развитию катаракты при использовании различных групп глюкокортикоидов. В работе Rice M.L. выявлено, что распространенность катаракты составила 25,1% у пациентов, получавших дефлазакорт, по сравнению с 12,6% у пациентов, получавших преднизон. Средний возраст, в котором впервые было зафиксировано образование катаракты, составил $12,9 \pm 4,1$ года (межквартильный размах 9,6–14,6). Среднее время от начала приема стероидов до первого обнаружения катаракты составило $6,5 \pm 3,6$ года (межквартильный размах 4,0–8,6). Вероятность развития катаракты была в 2,4 раза выше у пациентов, принимавших дефлазакорт в дозе 501–1000 мкг/сут [Rice M.L.]. Brignol T.N. высказал предположение, что полученные данные можно объяснить не влиянием различных групп стероидов на катарактогенез, а тем, что для пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна, а именно эта группа пациентов была проанализирована, из-за определенных генетических мутаций именно дефлазакорт является фактором риска образования катаракты, требующей хирургического вмешательства [Brignol T.N.].

В нашем исследовании в стекловидное тело вводилось 0,700 мг дексаметазона, этим можно объяснить более быстрый катарактогенез, чем при системном использовании. В исследованиях у животных было отмечено, что дексаметазон в стекловидном теле определяется на протяжении 6 месяцев с момента введения препарата. Количественно дексаметазон распределялся следующим образом: сетчатка $>$ радужка $>$ ресничное тело $>$ витреальная жидкость $>$ водянистая влага $>$ плазма. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из стекловидного тела составляет около 3 ч. Скорость выведения из стекловидного тела у человека составляет примерно 12 мл/сут. Высокие дозы препарата, сохраняющиеся на протяжении большего периода времени, диктуют изменение патогенетических связей катарактогенеза. Так, в работе Agrawal V. при средней кумулятивной дозе системного приема стероидов $6700,86 \pm 3908,87$ мг и средней продолжительности приема стероидов $21,47 \pm 16,87$ месяца у 8 из 66 детей (средний возраст $5 \pm 1,39$ года) развивалась стероидная задняя субкортикальная катаракта, однако данные о состоянии задней капсулы в работе не приводятся.



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование было ограничено количеством пациентов и временем наблюдения, в дальнейшем планируется провести годовое исследование на большей выборке пациентов с изучением других параметров хрусталика и передней камеры глаза, однако мы зафиксировали уменьшение плотности (используя ультразвуковые методы исследования) капсулы хрусталика, зависящей от исходных показателей, при применении интравитреального импланта с дексаметазоном. Таким образом, полученные данные, безусловно, вызывают большой интерес для понимания особенностей катарактогенеза при местной стероидной терапии. Следовательно, более подробное изучение структурных и качественных характеристик капсулы хрусталика у пациентов, получающих ИВИ дексаметазона, является приоритетным направлением для дальнейшего усовершенствования методов факохирургии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lattanzio R., Cicinelli M.V., Bandello F. Intravitreal Steroids in Diabetic Macular Edema. *Dev Ophthalmol*. 2017;60:78–90. doi: 10.1159/000459691
2. Fayzakhmanov. R. Ozurdex in the treatment of diabetic macular edema. When to prescribe? *Russian Annals of Ophthalmology*. 2019;135(4): 121–127. Available at: <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135041121> (in Russian)
3. Budzinskaya M., Shelankova A., Plukhova A., Nuriyeva N., Sorokin A. The Role of Steroids in the Management of Macular Edema from Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):95–101. Available at: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-95-101> (in Russian)
4. Kuppermann B.D., Haller J.A., Bandello F., Loewenstein A., Jiao J., Li X.Y., Whitcup S.M. Onset and duration of visual acuity improvement after dexamethasone intravitreal implant in eyes with macular edema due to retinal vein occlusion. *Retina*. 2014;34(9):1743–9. doi: 10.1097/IAE.0000000000000167
5. Sakalova E., Andreeva I., Al-Mahdar Y.M. Modern Ultrasound Methods of Studying the Biomechanical Properties of the Lens. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(35):688–694. Available at: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-35-688-694> (in Russian)
6. Smirnova A., Pershin B., Myakova N. Steroid cataract in patients with hemoblastosis. *Pediatric Hematology, Oncology and Immunopathology*. 2019;18(2):114–119. Available at: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2019-18-2-114-119> (in Russian)
7. Rice M.L., Wong B., Horn P.S., Yang M.B. Cataract development associated with long-term glucocorticoid therapy in Duchenne muscular dystrophy patients. *J AAPOS*. 2018;22:192–6.
8. Brignol T.N., Fort P.E., Ventura D.F., Tadayoni R., Rendon A. Cataract development associated with long-term glucocorticoid therapy in Duchenne muscular dystrophy patients. *J AAPOS*. 2018;22(6):483–484. doi: 10.1016/j.jaaapos.2018.07.347. Epub 2018 Sep 26.
9. Mundell L., Lindemann R., Douglas J. Monitoring long-term oral corticosteroids. *BMJ Open Qual*. 2017;6(2):e00020.
10. Davidson J.E., Fu Q., Rao S., Magder L.S., Petri M. Quantifying the burden of steroid-related damage in SLE in the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med*. 2018;14:5(1).
11. Sawah S. Al, Zhang X., Zhu B., Magder L.S., Foster S.A., Iikuni N., Petri M. Effect of corticosteroid use by dose on the risk of developing organ damage over time in systemic lupus erythematosus-the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000066. doi: 10.1136/lupus-2014-000066
12. Agrawal V., Devpura K., Mishra L., Agarwal S. Study on Steroid Induced Ocular Findings in Children with Nephrotic Syndrome. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(3):SC05–SC06. doi: 10.7860/JCDR/2017/24694.9334. Epub 2017 Mar 1.



Hussein Anad Lhoak ✉, Alaa Hussein Al-Awadi
University of Thi-Qar, Thi-Qar, Iraq

Isolation and Characterization of Bacteria from Patients with Conjunctivitis in Thi-Qar Province

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Hussein Anad Lhoak – conceptualization, investigation, resources, data curation, writing original draft, soft wire; Alaa Hussein Al-Awadi – conceptualization, investigation, resources, data curation, writing original draft, final draft approval.

Submitted: 09.04.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: husseine@sci.utq.edu.iq, Ala.oleiwi@sci.utq.iq

Abstract

Background. Conjunctivitis, a conjunctival inflammation or infection of the conjunctiva, is a worldwide problem. It is prevalent among children and adults. Conjunctivitis varies in severity, differing from mild redness related to tearing to subconjunctival hemorrhage with purulent discharge and edema of the conjunctiva or eyelid.

Purpose. The purpose is to study the isolation and identification of common bacterial pathogens associated with conjunctivitis in children.

Materials and methods. In our study, seventy conjunctival swabs were subjected to isolate and identify the bacterial strains associated with conjunctivitis. Samples were collected from children suffering from conjunctivitis (of different ages) between February 6, 2023, and May 1, 2023, from Al-Haboubi Hospital, Ophthalmic Unit, from different places (Aledara almahaleia, AlSharqiyah, Arido, Batha, Shmoukh, Shuhadda, Sumer, Tathhiah and Ur). In this study, we diagnose the bacteria that cause conjunctivitis in children, the identification is made by API-20 E System, Vitek 2 System.

Results. The result of the current study showed that 14 (20.0%) of patients had a bacterial infection, while 56 (80.0%) had no bacterial infection. Their ages ranged between days and 13 years, and they were of both sexes. The current study showed that 4 (28.57%) male patients had a bacterial infection, and 10 (71.43%) females had a bacterial infection, in contrast, 11 (39.29%) males had no bacterial infection, and 34 (60.71%) females had not a bacterial infection. Also noted a non-significant difference of bacterial infection in conjunctivitis patients according to sex at p value <0.05

Conclusion. The prevalence of bacterial conjunctivitis infection among male and female children and the transmission of the infection among children in schools or homes, Conjunctivitis is more common among children of all ages, from days to 12 years. The common type of bacteria that causes conjunctivitis in this study is *Proteus mirabilis*, followed equally by *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lentus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords: infectious disease, Conjunctivitis, conjunctiva, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lentus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*



Хуссейн А.Л. ✉, Алаа Хуссейн Аль-Авади
Университет Ти-Кар, Ти-Кар, Ирак

Характеристика бактерий у пациентов с конъюнктивитом в провинции Ти-Кар

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Хуссейн А.Л. – концептуализация, исследование, ресурсы, курирование данных, написание текста, программное обеспечение; Алаа Хуссейн Аль-Авади – концептуализация, исследование, ресурсы, курирование данных, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Подана: 09.04.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: husseine@sci.utq.edu.iq, Ala.oleiwi@sci.utq.iq

Резюме

Введение. Конъюнктивит, воспаление или инфекция конъюнктивы, является всемирной проблемой. Он распространен среди детей и взрослых. Конъюнктивит различается по степени тяжести от легкого покраснения, связанного со слезотечением, до субконъюнктивального кровоизлияния с гнойными выделениями и отеком конъюнктивы или века.

Цель. Изучить выделение и идентификацию распространенных бактериальных патогенов, связанных с конъюнктивитом у детей.

Материалы и методы. В нашем исследовании семьдесят конъюнктивальных мазков были подвергнуты изоляции и идентификации штаммов бактерий, связанных с конъюнктивитом. Образцы были собраны у детей, страдающих конъюнктивитом (разного возраста) в период с 6 февраля 2023 г. по 1 мая 2023 г. в больнице Аль-Хабуби, офтальмологическом отделении, из разных мест (Аледара аль-Махалия, Аль-Шаркия, Аридо, Бата, Шмухх, Шухадда, Шумер, Татхия и Ур). В этом исследовании были диагностированы бактерии, вызывающие конъюнктивит у детей, идентификация проводилась с помощью системы API-20 E, системы Vitek 2.

Результаты. Результат текущего исследования показал, что у 14 (20,0%) пациентов была бактериальная инфекция, в то время как у 56 (80,0%) – ее не было. Их возраст варьировал от дней до 13 лет, пациенты были обоего пола. Текущее исследование показало, что бактериальная инфекция наблюдалась у 4 (28,57%) мужчин и у 10 (71,43%) женщин, а у 11 (39,29%) мужчин и 34 (60,71%) женщин бактериальной инфекции не было. Отмечено незначительное различие бактериальной инфекции у пациентов с конъюнктивитом в зависимости от пола при $p < 0,05$.

Вывод. Распространена бактериальная инфекция конъюнктивита среди детей мужского и женского пола, а передается инфекция в школах или дома. Конъюнктивит чаще встречается у детей всех возрастов – от нескольких дней до 12 лет. Исследование показало, что распространенным типом бактерий, вызывающих конъюнктивит, является *Proteus mirabilis*, за которым в равной степени следуют *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lentus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, конъюнктивит, конъюнктивит

■ INTRODUCTION

The conjunctiva is a thin mucous membrane that covers the posterior surface of the eyelids and the anterior surface of the eyeball itself. It is divided into three areas. The palpebral conjunctiva, the bulbar conjunctiva, and the conjunctival fornix [1]. Conjunctivitis is the inflammation of conjunctiva, sometimes known as pink eye [2]. Conjunctivitis infects people of all ages and is found everywhere; it is the most typical inflammation of the eye and ocular adnexa. Conjunctivitis can be divided into infectious and noninfectious causes. Allergy is the most common reason for the latter [3]. The several types of conjunctivitis caused by viruses, chlamydia, bacteria, parasites, fungi, and antigens tend to share several signs and symptoms, but there are some clinical differences that suggest the proper identification and treatment [4]. Conjunctivitis is usually distinguished by dilatation of the conjunctival blood vessels, which results in swelling and reddening and is commonly accompanied by some discharge. It can be grouped into acute and chronic. Viral conjunctivitis is the most frequent cause of infectious conjunctivitis, followed by bacterial conjunctivitis. Bacterial conjunctivitis is distinguished by moderate to severe redness, mucopurulent discharge, and incidental matting of the eyelids. Allergic conjunctivitis typically presents with mild to moderate redness, itching, and tearing [5]. Neonatal conjunctivitis is often recognized as Ophthalmia neonatorum. It is defined as conjunctivitis that develops in a newborn during the first month of life [6]. Ocular allergy is the most prevalent form of non-infectious conjunctivitis and may have major impacts on productivity and quality of life. Some rare severe forms of ocular allergy can also threaten sight [7]. Environmental factors greatly influence the disturbances of the conjunctival flora. These factors can either be physical or environmental and unsanitary habits leading to dust particles and microorganisms invading the conjunctiva [8]. The transition of pathogens responsible for infectious conjunctivitis may be due to contact with contaminated fingers, and this is believed to be a common reason for contagious conjunctivitis, but bacteria can also enter the conjunctiva from the eyelid margins and adjacent skin, from the nasopharynx through the nasolacrimal duct, from contaminated eye drops or contact lenses, and more rarely from the genitals or through the bloodstream [9, 10].

In this study, we will study the incidence of conjunctivitis in children and the extent of its spread in schools, homes, and places.

■ MATERIALS AND METHODS

Patients

Swabs of conjunctiva were obtained from Thirty-five patients with conjunctivitis of age groups ranging from 37 days to 12 years from both sexes of the attendants of Ophthalmic Unit in Al-Haboubi Hospital and Health Center in Al-Batha District in Dhi Qar Governorate. during 4 months for the interval between February 6, 2023, and May 1, 2023, by questionnaire papers including information about age of patients, sex, and clinical features (ocular pain, redness, swollen eyelids, discharge).

Specimens Collection

Swabs of bacterial cultures were collected from patients suffering from conjunctival inflammation. Also, specimens were obtained from patients who did not receive any antibiotics. One sample of the conjunctiva of each eye was taken by rolling a cotton swab

over the conjunctiva of the lower fornix, and the swabs were put into transport medium in the sterilized swab tube, then they were sent to the investigating laboratory within two hours of collection. In the laboratory, they were placed and inoculated onto medium.

Inoculating the conjunctival swabs onto Blood agar, McConkey agar. After standard inoculation, the Blood agar, and MacConkey agar plates were incubated at 37Co for 24 hours.

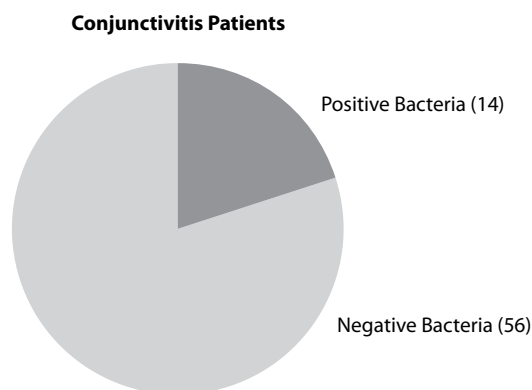
■ RESULTS

Prevalence of Bacterial Infection in Conjunctivitis Patients

The current study involved seventy patients with conjunctivitis and showed that 14 (20.0%) of patients had a bacterial infection, while 56 (80.0%), had no bacterial infection, the results also noted a significant difference between sources of conjunctivitis at p. value <0.05, as in fig. 1.

Prevalence of Bacterial Infection in Conjunctivitis Patients According to Sex

The current study showed that 4 (28.57%) male patients had a bacterial infection, and 10 (71.43%) females had a bacterial infection, in contrast, 11 (39.29%) males had no bacterial infection, and 34 (60.71%) females had not a bacterial infection, the results also noted a non-significant difference of bacterial infection in conjunctivitis patients according to sex at p. value <0.05, as in table 1.



$$\text{CalX}^2 = 12.6 \text{ TabX}^2 = 3.84 \text{ DF} = 1 \text{ p. value} < 0.010$$

Fig. 1. Prevalence of bacterial infection in conjunctivitis patients

Table 1

Prevalence of Bacterial infection in conjunctivitis patients according to sex

Sex	Male		Female		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Positive Bacteria	4	28.57	10	71.43	14	20.0
Negative Bacteria	22	39.29	34	60.71	56	80.0
Total	26	37.14	44	62.86	70	100

$\text{CalX}^2 = 2.228 \text{ TabX}^2 = 3.84 \text{ DF} = 1 \text{ p. value} 0.136$

Prevalence of Bacterial Infection in Conjunctivitis Patients According to Age Groups

The current study showed that high positive bacterial infection was in the first age group 8 (36.4%), followed by the fourth age group 4 (25.0%), also noted non-infection cases in the second age group, in contrast, the high non-infected age group was third age group 18 (90.0%)m and the lowest non-infected age group were first age group 14 (63.6%), the results also noted a significant difference of bacterial infection in conjunctivitis patients according to age groups at p. value <0.05, as in table 2.

Prevalence of Bacterial Infection in Conjunctivitis Patients According to Residency

The current study showed that high positive bacterial infection was in the sumer 4 (33.3%), also noted a non-infection case in the Al-Salihya, Al-Fidaa, Aledara almahaleia, Mansouriya, and Thawra, the results also noted a significant difference of bacterial infection in conjunctivitis patients according to age groups at p. value <0.05, as in table 3.

Identification of Bacteria Species in Conjunctivitis Patients

This study showed the most bacteria isolated was P. mirabilis 4 (28.57%), while the other bacterial type was equal to 2 (14.28%), as in Fig. 2.

Table 2
Prevalence of Bacterial infection in conjunctivitis patients according to age groups

Age groups	Positive		Negative		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Days – 3 years	8	36.4	14	63.6	11	31.43
4–6 years	0	0.0	12	100.0	6	17.14
7–9 years	2	10.0	18	90.0	10	28.57
10–12 years	4	25.0	12	75.0	8	22.86
Total	14	20.0	56	80.0	35	100
CalX ² = 52.1 TabX ² = 7.81 DF = 3 p. value <0.001						

Table 3
Prevalence of Bacterial infection in conjunctivitis patients according to residency

Residency	Positive		Negative		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Al Salihya	0	0.0	6	100.0	6	8.57
Al Shmoukh	2	20.0	8	80.0	10	14.29
Al-Fidaa	0	0.0	4	100.0	4	5.71
Al-Sharqiyah	2	100.0	0	0.0	2	2.86
Arido	2	50.0	2	50.0	4	5.71
Batha	2	12.5	14	87.5	16	22.86
Aledara almahaleia	0	0.0	4	100.0	4	5.71
Mansouriya	0	0.0	4	100.0	4	5.71
Sumer	4	33.3	8	66.7	12	17.15
Thawra	0	0.0	2	100.0	2	2.86
Ur	2	33.3	4	66.7	6	8.57
Total	14	20.0	56	80.0	70	100
CalX ² = 8.90 TabX ² = 18.31 DF = 10 p. value 0.541						

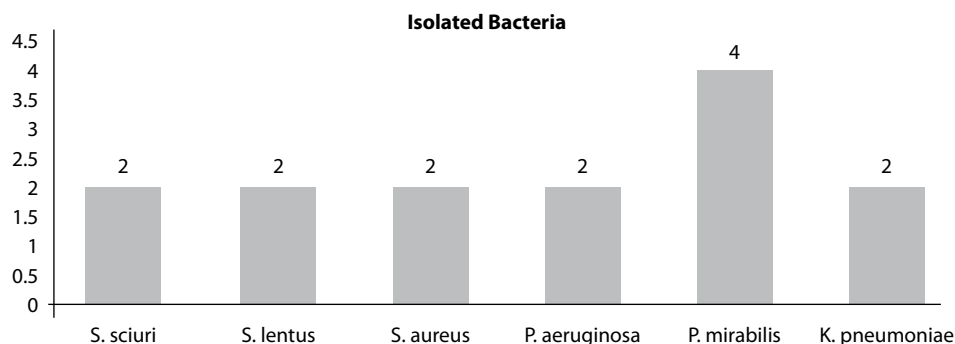


Fig. 2. Bacteria isolation percentage

■ DISCUSSION

In this study, 70 conjunctival swabs from patients (male and female) suffering from conjunctivitis of age groups ranging from 37 days to 12 years were taken. The eye is a functionally and structurally complex organ, that experiences a variety of bacterial, fungal, viral, and parasitic infections. Bacterial infections (Both Gram-positive and Gram-negative) contribute to 32 to 74% of ocular infections globally [11]. In the other study of the incidence of isolated bacteria was 24.2% [12]. Another study showed that 24.1% of samples were positive for bacterial infections while 75.9% of samples gave negative results, which means conjunctivitis happens because of other causes [13]. Ocular infections are common in most of the developing world. Mainly, conjunctivitis, blepharitis, endophthalmitis, and keratitis [14]. Conjunctivitis, periorbital cellulitis, blepharitis, and orbital are the most spread external ocular infections. Infections like these are linked to higher rates of morbidity and blindness worldwide [15].

This study showed that 4 (28.57%) male patients had a bacterial infection, and 10 (71.43%) females had a bacterial infection. In contrast, 11 (39.29%) males had no bacterial infection, and 34 (60.71%) females had not a bacterial infection, as shown in table 3. The differences in the genetic composition of both genders could be responsible for the observed difference [16]. Relating to the gender variable, showed that bacterial conjunctivitis was higher between females (15.25%) compared to males (8.04%). This result is similar to those recorded in different countries. Males and females have equal natural resistance to bacterial conjunctivitis. Gender has less effect than age on the ocular microbiota composition. Some studies have revealed that there is no difference between males and females [17]. Another study showed that females were more infected than males [18]. The range of microorganisms varies in different individuals through variations in genetic makeup, age, gender, nutrition, race, immunosuppression, dry eye, ocular inflammation, contact lens wear, surgery, antibiotic use, external exposure, and climate [19]. Bacterial conjunctivitis notably affects public health, inclusive of more than one-third of eye diseases reported worldwide. It is an infection caused by numerous pathogenic bacteria is very contagious, and has a high happening of bacterial resistance to the antibiotics that are used for treatment [20].

The study showed that high positive bacterial infection was in the first age group 8 (36.4%), followed by the fourth age group 4 (25.0%), also noted non-infection cases in the second age group, in contrast, the high non-infected age group was third age group 18 (90.0%) and the lowest non-infected age group were first age group 14 (63.6%), that showed in table 3. Neonatal eye infections happen in babies exposed to infection through delivery, especially during movement through an infected birth canal [21]. The prevalence in infants and children can be associated with the fact that children play more in a dusty contaminated environment likely due lack of good hygiene [22]. This prevalence is because children with conjunctivitis in schools help spread the infection to other fine children by contact with discharge from the eyes or upper respiratory tract of infected children and it can spread by contaminated fingers or vomits [23]. Conjunctivitis may easily spread in school classrooms because of absences or lost time from work for parents. In children, the occurrence of acute infectious conjunctivitis is higher than in adults and the causative bacteria may differ from that in adults [24].

The study showed that high positive bacterial infection was in the Sumer 4 (33.3%), also noted a non-infection case in the Al Saliha, Al-Fidaa, Aledara almahaleia, Mansouriya, and Thawra, as shown in table 3. Conjunctivitis is worldwide, and the exact spread is very variable related to the country and even in different regions of the same country. These differences appear to reflect the highly diverse nature of the diseases [25]. Some factors such as personal hygiene, sociodemographic or economic status, living conditions, ocular trauma, frequency of face washing, the appearance of systemic disease, and cigarette smoking were considered related factors for bacterial ocular infections [26]. Due to the various environments as well as patterns of administration and different ethnic groups, global epidemiology designates that the spectrum of conjunctival sac pathogens and resistance patterns vary between geographic locations. Reports of microbial isolates from either diseased or preoperative ocular tissues differ widely according to published studies [27].

The study showed that most bacteria isolated were *Proteus mirabilis* 4 (28.57%), while the other bacterial type was equal to 2 (14.28%). The normal microbial flora of conjunctiva and the eyelids consists of a heterogeneous bacterial gathering that is controlled by intrinsic mechanisms (metabolic inhibition, nutrient competition, and enzyme production) and by host mechanisms (the immunological system and anatomical barriers) [28]. The organisms may be spread from hand-to-eye contact or through adjoining mucosal tissue colonization such as sinus mucosa or nasal [29].

In another study, four isolates were obtained from *P. mirabilis* [30]. The pathogenic bacteria cause eye infections through several factors, inclusive of bacterial virulence and the host's defense mechanisms [31]. Contact lenses change the natural ocular environment by introducing a bio-burden of microorganisms to the eye's surface from contaminated lenses and hands [32]. *Staphylococcus aureus* is frequently found in the nose and skin of a person, among the most common causes of ocular infections, including blepharitis, conjunctivitis, dacryocystitis, and endophthalmitis [33].

About 20–30% of individuals are continuously and asymptotically colonized with *S. aureus* in the nose, the remainder constitute sporadic carriers, and phases of colonization alternate with phases of non-colonization, emergence and continuous spread of multi-resistant *S. aureus* strains, like methicillin-resistant and vancomycin-resistant, make complex the treatment of staphylococcal infections and cause a notable economic burden [34].



Staphylococcus sciuri and *Staphylococcus lentus* is known as an invasive pathogen to abscesses in humans, urine, blood, and wound infections, the agents are often found in a large difference of hosts and environments, and recurrent contact with livestock and pets has been stated to cause skin colonization and wounds, and dust is an important tool in the transport of these bacteria [35, 36].

Pseudomonas aeruginosa is not an inhabitant bacterium on the ocular surface, and is seldom isolated from conjunctivitis except those of patients who have some kind of artificial device in the eye [37]. *P. aeruginosa* isolated from the ocular surface was acquired from the patient's home environment. This suggests that the bacteria colonizing humid home environments such as the bathroom can infect ocular surfaces in association with biomaterials. Biomaterials such as sutures, punctual plugs, intraocular lenses, and contact lenses can serve as hotbeds for bacterial infections [38] *Klebsiella pneumoniae* frequently found in the mouth, skin, and intestinal tract, and most infections are nosocomial infections [39, 40], which are a common cause of infections in both neonatal intensive care units and community. The bacteria were recovered from three neonates, one clinical sample from the conjunctiva, and two routine screening samples [41, 42].

■ CONCLUSIONS

The prevalence of bacterial conjunctivitis infection among male and female children and the transmission of the infection among children in schools or homes, Conjunctivitis is more common among children of all ages, from days to 12 years. The common type of bacteria that causes conjunctivitis in this study is *Proteus mirabilis*, followed equally by *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lentus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae*.

■ REFERENCES

1. Gugleva V, Andonova V. Recent Progress of Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers as Ocular Drug Delivery Platforms. *Pharmaceuticals*. 2023 Mar 22;16(3):474.
2. Sharma D. Prevalence of Conjunctivitis in Patients Referred to Tertiary Eye Hospital, Raipur. *Ophthalmology*. 2021 Apr 13;2:1.
3. Lam M, Suh D. Screening, Diagnosis, and Treatment of Pediatric Ocular Diseases. *Children*. 2022 Dec 10;9(12):1939.
4. Petrillo F, Petrillo A, Sasso FP, et al. Viral Infection and Antiviral Treatments in Ocular Pathologies. *Microorganisms*. 2022 Nov 10;10(11):2224.
5. Hope PK, Lynen L, Mensah B, et al. Appropriateness of Antibiotic Prescribing for Acute Conjunctivitis: A Cross-Sectional Study at a Specialist Eye Hospital in Ghana, 2021. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Sep 17;19(18):11723.
6. Sharma N, Kedia J. A study on the use of topical bepotastine besilate ophthalmic solution (BBOS) 1.5% in the treatment of allergic conjunctivitis. *Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2019 Jul;5(3):310–3.
7. Chan VF, Yong AC, Azuara-Blanco A, et al. A systematic review of clinical practice guidelines for infectious and non-infectious conjunctivitis. *Ophthalmic Epidemiology*. 2022 Sep 3;29(5):473–82.
8. Zia S, Arshad MU, Maqbool A, et al. Association of Conjunctivitis through Microflora in Optical Lenses Users. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. 2022 Apr 29;16(04):86.
9. Ahmed OB, Hamdan EM. Profile of bacterial conjunctivitis in Sudan. *Sch J App Med Sci*. 2016;4(4B):1217–21.
10. Chen YY, Liu SH, Nurmatov U, et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023(3).
11. Teweldemedhin M, Saravanan M, Gebreyesus A, Gebreegziabihier D. Ocular bacterial infections at Quiha Ophthalmic Hospital, Northern Ethiopia: an evaluation according to the risk factors and the antimicrobial susceptibility of bacterial isolates. *BMC infectious diseases*. 2017 Dec;17(1):1–1.
12. Tao H, Wang J, Li L, et al. Incidence and antimicrobial sensitivity profiles of normal conjunctiva bacterial flora in the central area of China: a hospital-based study. *Frontiers in Physiology*. 2017 May 31;8:363.
13. Alash SA. Study the prevalence of bacterial conjunctivitis in Iraq. *Iraqi journal of science*. 2015;56(4C):3371–5.
14. Belyhun Y, Moges F, Endris M, et al. Ocular bacterial infections and antibiotic resistance patterns in patients attending Gondar Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC research notes*. 2018 Dec;11:1–7.
15. AL-Rubaey NK, Yassen AZ. Prevalence and antibiotic susceptibility of pathogenic bacteria associated with ocular infections in adult patients. *Archives of Razi Institute*. 2022 Oct;77(5):1917.
16. Kumah DB, Lartey SY, Yemanyi F, et al. Prevalence of allergic conjunctivitis among basic school children in the Kumasi Metropolis (Ghana): a community-based cross-sectional study. *BMC Ophthalmology*. 2015 Dec;15:1–5.

17. Al-Haik WM, Al-Haddad AM, Edrees WH, et al. Bacterial Conjunctivitis in Hadhramout Governorate-Yemen. *Electronic Journal of University of Aden for Basic and Applied Sciences*. 2023 Dec 31;4(4):338–46.
18. Ahmed OB, Hamdan EM. Profile of bacterial conjunctivitis in Sudan. *Sch J App Med Sci*. 2016;4(4B):1217–21.
19. Sthapit PR, Tuladhar NR. Conjunctival flora of normal human eye. *JSM Ophthalmol*. 2014;2(2):1021.
20. Jesus JI, Lourenço FR, Ishida K, et al. Besifloxacin nanocrystal: towards an innovative ophthalmic preparation. *Pharmaceutics*. 2022 Oct 18;14(10):2221.
21. Muoneke HC, Ebisike PI, Ajayi BO, et al. Isolation of plasmid genes in eye swabs of babies delivered through spontaneous vaginal deliveries and caesarian section. *Journal of the Nigerian Optometric Association*. 2023 Jun 25;25(1):54–66.
22. Nuhu A, Usman A. Bacterial Conjunctivitis among Patients of Different Age Groups Attending Some Eye Clinics in Sokoto, Nigeria. *Himalayan Journal of Applied Medical Sciences and Research*. 2021 Oct 30;2(5).
23. Al-Eryani SA, Al-shamahi EY, Al-Shamahi EH, et al. Bacterial conjunctivitis among malnourished children: causes, associated factors, and ophthalmic antibiotic resistance patterns of common bacterial isolates. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 8, no. 6, Jan. 2024, doi:10.22270/ujpr.v8i6.1034.
24. Almajeed AA, Bushara E, Omer NE, et al. Non Chlamydial Acute Bacterial Conjunctivitis in Sudanese Children. *J Bacteriol Parasitol*. 2015;6(253):2.
25. Miyazaki D, Fukushima A, Uchio E, et al. Executive summary: Japanese Guidelines for allergic conjunctival diseases 2021. *Allergology International*. 2022;71(4):459–71.
26. Abebe T, Teklemariam Z, Shume T, et al. Bacterial Profile of External Ocular Infections, Its Associated Factors, and Antimicrobial Susceptibility Pattern among Patients Attending Karamara Hospital, Jigjiga, Eastern Ethiopia. *International Journal of Microbiology*. 2023 Mar 10;2023.
27. Osei Duah Junior, I., Tchiakpe, M.P., Borquaye, L.S. et al. Clinical characteristics of external bacterial ocular and periocular infections and their antimicrobial treatment patterns among a Ghanaian ophthalmic population. *Sci Rep* **12**, 10264 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14461-x>
28. Castro-Castaneda CR, Altamirano-Lamarque F, Ortega-Macías AG, et al. Nutraceuticals: A Promising Therapeutic Approach in Ophthalmology. *Nutrients*. 2022 Nov 25;14(23):5014.
29. Kakaire S, Mulumba T. Factors predisposing to bacterial conjunctivitis among patients receiving eye health services in the eye clinic at Jinja regional referral hospital. A cross-sectional study. *SJ Ophthalmology Africa*. 2024 Jan 25;1(1):7.
30. Luaí AI, Wisam S, Sana J. Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from the conjunctiva, storage cases and mobile phones of university students using contact lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2021 Feb 1;44(1):62–6.
31. Xaplanteri P, Potsios C. Virulence factors of bacteria related to ocular infections in non immunocompromised patients. *Int J Infect Dis*. 2020;5:92–8.
32. Araby E, Elbastawisy H, El-Tablawy S. Combating Bacterial Adhesion and Protein Deposition on Cosmetic Contact Lenses Using Zinc Oxide Nanoparticles. *Egyptian Journal of Radiation Sciences and Applications*. 2018 Dec 1;31(2):97–109.
33. O'Callaghan RJ. The pathogenesis of Staphylococcus aureus eye infections. *Pathogens*. 2018 Jan 10;7(1):9.
34. Mrochen DM, Fernandes de Oliveira LM, Raafat D, Holtfreter S. Staphylococcus aureus host tropism and its implications for murine infection models. *International journal of molecular sciences*. 2020 Sep 25;21(19):7061.
35. Erdoğan M, Pamuk Ş. Microbial contamination in food, food-handlers' hands and surfaces and evaluation of contamination sources by the similarity between isolates. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2020 Jan 1;67(2).
36. Hussein MA, Raheema RH, Melek HK, Al-Hindy HA. Prevalence of Gram-positive and negative bacteria associated with external ocular infection in Wasit province, Iraq. *Medical Journal of Babylon*. 2023 Jul 1;20(3):600–7.
37. Vichare R, Garner I, Paulson RJ, et al. Biofabrication of chitosan-based nanomedicines and its potential use for translational ophthalmic applications. *Applied Sciences*. 2020 Jun 18;10(12):4189.
38. Wißmann JE, Kirchhoff L, Brüggemann Y, et al. Persistence of pathogens on inanimate surfaces: a narrative review. *Microorganisms*. 2021 Feb 9;9(2):343.
39. Harun AM, Noor NF, Zaid A, et al. The antimicrobial properties of nanotitanium extract and its role in inhibiting the growth of Klebsiella pneumonia and Haemophilus influenza. *Antibiotics*. 2021 Aug 10;10(8):961.
40. Kleef DG, Hussein KR. Isolation of Bacterial Causative agents for Diabetic Foot patients and Antibiotic Susceptibility test against Bacterial Isolates. *University of Thi-Qar Journal of Science*. 2023 Apr 29;10(1(SI)).
41. Hetland MA, Hawkey J, Bernhoff E, et al. Within-patient and global evolutionary dynamics of Klebsiella pneumoniae ST17. *Microbial Genomics*. 2023;9(5).
42. Aldeewan AB. Isolation and Identification of Escherichia coli and Staphylococcus aureus from animal and detection of their antibiotics susceptibility pattern. *University of Thi-Qar Journal of Science*. 2022 Sep 10;9(1):3–8.

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.3.034>



Ситник Г.В.

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Хроническое воспаление глазной поверхности при болезни сухого глаза: современные подходы к лечению

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 23.08.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: sitnik_halina@mail.ru

Резюме

В статье представлен аналитический обзор литературы о проблеме диагностики и лечения болезни сухого глаза и ассоциированного с ней кератита (БСГ). Ключевым звеном патогенеза данного заболевания является хроническое воспаление глазной поверхности. Местное применение глазных капель, содержащих циклоспорин А, позволяет значительно улучшить результаты лечения этой тяжелой патологии и снизить риск осложнений.

Ключевые слова: болезнь сухого глаза, циклоспорин, кератит

Sitnik H.

Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Chronic Inflammation of the Ocular Surface in Dry Eye Disease: Modern Approaches of Therapy

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 23.08.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: sitnik_halina@mail.ru

Abstract

The analytical review of the literature on the problem of diagnosis and treatment of dry eye disease and associated keratitis (DED) is presented in the article. The key point of the pathogenesis of this disease is a chronic inflammation of the ocular surface. Local use of the cyclosporine A eye drops can significantly improve the results of treatment of this severe pathology and reduce the risk of complications.

Keywords: dry eye disease, cyclosporine, keratitis

Болезнь сухого глаза (БСГ) является многофакторным заболеванием, при котором нарушается стабильность слезной пленки и гомеостаз глазной поверхности, что приводит к значимому дискомфорту и зрительным нарушениям. Возникающее при этом воспаление является ключевым аспектом данной патологии [1].

Проблема, этиологические факторы и патогенез

Распространенность БСГ значительно варьирует в зависимости от климата, этнической принадлежности, пола и возраста и составляет 5–30% среди людей после 50 лет. В США у 7,8% женщин (3,23 млн) и 4,6% мужчин (1,6 млн) старше 50 лет является БСГ. В европейских странах частота диагностики симптомов сухого глаза у взрослых составляет 18,3–39,2% [1, 2].

Особенности режима зрительной нагрузки современного человека, а именно многократное увеличение ее продолжительности и интенсивности, являются значимыми факторами риска развития синдрома сухого глаза даже у пациентов детского и юношеского возраста [3]. Результаты исследований в Китае и Японии показали, что частота выявления синдрома сухого глаза у студентов университетов составляет 21–24%, что значительно выше, чем предполагалось ранее и чем в среднем среди взрослого населения [2, 3].

Выявлены существенные различия в предрасположенности к БСГ в зависимости от пола. Доказано, что женский пол, возраст старше 30 лет и работа с мониторами более 8 часов в день являются достоверными факторами риска развития БСГ [1].

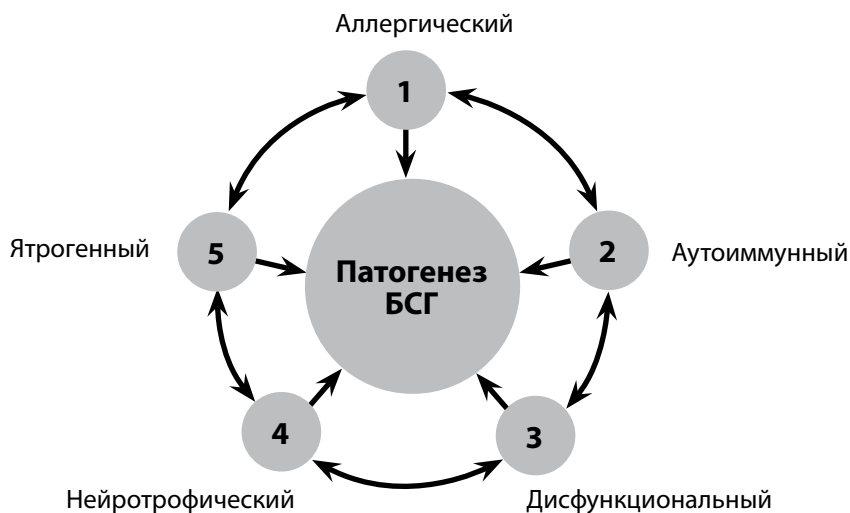
Установлено, что увеличение частоты БСГ наблюдается среди женщин после достижения менопаузы, но применение гормонозаместительной терапии позволяет значительно улучшить состояние [4].

Наличие системной патологии, такой как ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), болезнь Шегрена, приводят к БСГ в 28–50%, причем риск развития тяжелых осложнений у таких пациентов значительно выше [5–9].

Концепция патофизиологии воспаления при БСГ заключается в возникновении порочного круга, который включает различные механизмы повреждения глазной поверхности [10, 11]. Транзиторное состояние сухости глазной поверхности – синдром сухого глаза – может возникать вследствие периода высокой зрительной нагрузки, гормонального дисбаланса, косметических процедур, после перенесенного вирусного конъюнктивита или ОРЗ, которые могут повлечь за собой временные изменения гомеостаза глазной поверхности и микрофлоры конъюнктивальной полости [10–12].

Хроническое воспаление глазной поверхности – неотъемлемое и ключевое звено БСГ – возникает вследствие длительного неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды на орган зрения, при наличии аллергии, после перенесенного любого хирургического вмешательства (рефракционные операции, хирургия птеригиума, катаракты и др.), при отсутствии адекватного и своевременного лечения другой сопутствующей патологии переднего отрезка глаза и век (дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ), острых мейбомитов, халязионов и др.), при наличии заболеваний кожи (розацеа, псориаз и др.) или системной патологии и др. [7, 8, 11–15].

Важными факторами риска прогрессирования БСГ являются также нейропатия роговичных нервов, первичный синдром Шегрена, РА, СКВ и многие другие (например, сахарный диабет, другие аутоиммунные заболевания, рубцовый конъюнктивит) [8–15].



Патофизиологические механизмы возникновения БСГ Pathophysiological mechanisms of dry eye disease

Повреждающие факторы приводят к потере гомеостаза слезной пленки. Возникает гиперосмолярность слезы, которая может быть вызвана как повышенным испарением, так и снижением слезопродукции (БСГ с дефицитом слезной жидкости). Гиперосмолярность слезы обуславливает непосредственное повреждение эпителия глазной поверхности и возникновение воспаления. В основе хронического воспаления глазной поверхности лежит каскад аутоиммунных реакций, которые образуют самоподдерживающийся порочный круг [10–13]. В большинстве случаев наблюдается сочетание нескольких механизмов, которые запускают и поддерживают этот процесс (см. рисунок).

Повреждение глазной поверхности приводит к образованию провоспалительных цитокинов, активации и созреванию антигенпрезентирующих клеток, индукции эффекторных Т-клеток и их миграции к глазной поверхности, новому выбросу провоспалительных цитокинов, хемокинов, металлопротеиназ (ММП), факторов роста и инфильтрации патогенными иммунными клетками, которая приводит к дальнейшему повреждению глазной поверхности [10, 11, 14].

Понимание этиологических факторов и механизмов, способствующих развитию этого заболевания, имеет ключевое значение для разработки эффективных стратегий лечения и профилактики.

Диагностика хронического воспаления при БСГ и оценка степени тяжести.

Косвенными признаками, позволяющими предположить наличие хронического воспаления глазной поверхности при БСГ, являются следующие:

- наличие жалоб на сухость и дискомфорт в глазах более 1 года;
- длительная гиперемия конъюнктивы, не связанная с наличием инфекции (отрицательные посевы на флору, ПЦР-тесты);

- наличие аллергических или аутоиммунных заболеваний как местного, так и системного характера;
- высокая фоточувствительность;
- плохая переносимость зрительной нагрузки;
- длительное местное или системное использование любых лекарственных средств;
- положительный эффект от коротких курсов инстилляций дексаметазона, короткое облегчение симптомов от увлажняющих капель [7–19].

Согласно рекомендациям Консенсуса европейских офтальмологов, в котором автор статьи принимала участие, определены оптимальные диагностические критерии для установления степени тяжести БСГ, которые включают: субъективную тяжесть симптомов по результатам опроса или определения индекса OSDI, нарушение качества зрения, окрашивание роговицы и конъюнктивы витальными красителями, низкую слезопродукцию (результаты теста Ширмера), короткое время разрыва слезной пленки (ВРСП), а также наличие патологии мейбомиевых желез [13].

Окрашивание роговицы и конъюнктивы витальными красителями, а также тест Ширмера могут помочь дифференцировать тяжелый кератит, связанный с БСГ, от других форм кератита, хотя сами по себе эти признаки не могут исключить другую этиологию (например, инфекцию) [13, 18, 19].

При наличии инфильтратов, изъязвлений роговицы, отека стромы, внутриглазного воспаления и/или сниженной чувствительности роговицы следует заподозрить инфекционный кератит. Обязательным пунктом дифференциальной диагностики в таких случаях будет проведение бактериологического исследования: посев на флору и чувствительность к антибиотикам, выполнение ПЦР на возможные патогены, проведение ИФА крови для диагностики герпесвирусной инфекции (количественное определение уровня Ig M и Ig G к ВПГ 1-го и 2-го типов, ЦМВ, вирусу varicella zoster) [7, 8, 13].

Лечение

В настоящее время при лечении БСГ экспертами используется поэтапный алгоритм, который разработан в рамках отчета TFOS DEWS II [21].

Алгоритм учитывает этиологию и тяжесть заболевания, переходя от общих мероприятий, направленных на изменение микроклимата в рабочем и жилом помещении, использование увлажняющих средств, БАДов, изменение режима зрительной нагрузки, лечение сопутствующей местной и системной патологии, к расширенному и специфическому лечению, направленному на ключевое звено БСГ – хроническое воспаление глазной поверхности (см. таблицу). При переходе к каждому следующему уровню в лечебной схеме продолжают использоваться рекомендации предыдущих уровней.

Таким образом, мероприятия первого уровня (см. таблицу) являются базой, которая обязательна для каждого пациента вне зависимости от степени тяжести БСГ [21]. Слезозаменители на основе смягчающих веществ, а также препараты, содержащие 0,5%-ную кармеллозу натрия или комбинацию гиалуроновой кислоты и трегалозы, дополнительно способствуют снижению степени выраженности воспаления. Кратность инстилляций увлажняющих средств всегда определяется индивидуально [22, 23].

Поэтапный алгоритм лечения БСГ (адаптировано в соответствии с рекомендациями TFOS DEWS II, 2017)**Step-by-step algorithm for treating dry eye disease (adapted from TFOS DEWS II recommendations, 2017)**

Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3	Уровень 4
– Обучение пациента и изменение окружающей среды и диеты. – Исключение местных и системных препаратов, которые могут способствовать БСГ. – Применение препаратов искусственной слезы, гелей/мазей. – Лечение патологии век	– Противовоспалительные средства. – Тетрациклины (при мейбомите, розацеа). – Оклюдеры слезных точек. – Стимуляторы секреции. – Очки с увлажняющей камерой	– Аутологичная сыворотка (различные модификации). – Контактные линзы в лечебном режиме. – Постоянная окклюзия слезных точек	– Системные противовоспалительные средства. – Хирургическое лечение, направленное на улучшение состояния век и глазной поверхности (пластика век, тарзорафия, трансплантация амниотической мембраны, аутослизистой ротовой полости, слюнной железы и др.)

Противовоспалительное лечение назначается в том случае, когда вышеперечисленные меры не дают достаточного результата [21, 24]. Применение коротких курсов глюкокортикостероидов (ГКС) дает быстрый и выраженный противовоспалительный эффект, значительное снижение степени глазного дискомфорта. Однако было доказано, что местные ГКС вызывают значимые побочные эффекты, связанные с их проникновением в переднюю камеру глаза. В связи с этим ГКС желательно использовать только в течение ограниченного периода времени из-за потенциальных осложнений, таких как офтальмогипертензия, развитие осложненной катаракты и оппортунистических инфекций [13, 25].

Установлено, что фторметолон, лотепреднол и гидрокортизон могут использоваться несколько более длительный промежуток времени по сравнению с дексаметазоном или преднизолоном, поскольку они имеют меньшую вероятность осложнений. Однако эти препараты и менее эффективны [13, 25].

Таким образом, местные ГКС рекомендуется назначать как противовоспалительное лечение первой линии на период 10–30 дней, при строгом контроле клинического эффекта врачом-офтальмологом и постепенном снижении кратности закапывания при его достижении. Необходимо информировать пациента о риске развития осложнений, а также синдрома отмены при несоблюдении рекомендаций по режиму лечения или при самостоятельном бесконтрольном применении [8, 13, 21].

Следующим важным звеном лечения является назначение противоаллергических средств, исходя из особенностей патогенеза БСГ. Как правило, курс лечения составляет 2–3 недели.

В отличие от ГКС местное применение циклоспорина А можно безопасно проводить в течение длительного периода времени [9, 13, 21]. Решение о назначении глазных капель циклоспорина А для лечения хронического воспаления при БСГ должно основываться на анализе анамнеза и жалоб, тяжести окрашивания роговицы и конъюнктивы, наличии системного заболевания, связанного с иммунной системой, при недостаточно длительном эффекте от мероприятий первого уровня (см. таблицу), а также после проведения вводного курса лечения с применением ГКС, противоаллергических препаратов и увлажняющих средств. При этом быстрый ответ на терапию ГКС является хорошим прогностическим признаком.

При принятии решения о назначении глазных капель с циклоспорином А у пациентов с системными факторами риска, такими как ревматоидный артрит, болезнь Шегрена, глазные проявления болезни «трансплантат против хозяина», офтальмологические последствия синдрома Лайела, розацеа, псориаз, атопический дерматит, болезнь Бехчета, необходимо учитывать высокий риск быстрого развития тяжелого кератита при отсутствии адекватного лечения [5–8, 13, 21]. В связи с этим даже при незначительном окрашивании роговицы и конъюнктивы, но при выраженном глазном дискомфорте, неэффективности базисного лечения показан курс местного циклоспорина А.

При назначении капель циклоспорина А требуется проведение беседы с пациентом и разъяснение особенностей эффекта от препарата: первые результаты лечения становятся субъективно заметны не ранее чем через 1–3 месяца от старта лечения и в значительной степени зависят от исходной тяжести состояния. Крайне важно продолжить инстилляцию увлажняющих препаратов, назначение циклоспорина А не может являться основанием для их прекращения [7, 9, 13, 21].

Дополнительно необходимо разъяснять, что капли циклоспорина А могут вызывать жжение непосредственно после закапывания, которое наиболее ощутимо в течение первых 10–14 дней лечения. Это обстоятельство не требует отмены препарата, для облегчения состояния рекомендуется закапывать за 10–15 минут до циклоспорина А увлажняющие препараты.

Лечение циклоспорином А можно начинать одновременно с применением ГКС или через 7–10 дней от старта курса ГКС. В таком случае их выраженный противовоспалительный эффект позволит более мягко пройти начальный этап [7, 8, 13, 21].

Кратность использования капель с ГКС показано снижать в соответствии с изменениями признаков и симптомов воспаления. Как правило, оптимальным является постепенное уменьшение количества закапываний ГКС, начиная с 3–4 раз в сутки и снижая на 1 каплю каждые 7–14 дней.

Режим обследований пациентов в течение 3 месяцев после начала лечения глазными каплями циклоспорина А – через 1 месяц, а затем каждые 3 месяца последующего периода лечения. Однако при тяжелом кератите, ассоциированном с БСГ, требуются осмотры пациента не реже чем через 7–10 дней для коррекции лечения в соответствии с динамикой изменений состояния глаз [7, 8].

Оценка эффективности лечения. Согласно результатам исследований, клинические признаки улучшения состояния глазной поверхности на фоне инстилляций циклоспорина А становятся очевидными через 6–8 недель лечения. Но положительная динамика регистрируется уже к концу первого месяца лечения: уменьшается выраженность глазного дискомфорта, степень гиперемии конъюнктивы и слезоточивость [7–9, 13].

При тяжелых проявлениях БСГ большинство пациентов получают вводный курс дексаметазона, эффект которого наступает быстро, что позволяет облегчить состояние и получить улучшение быстрее. При наличии системной патологии может потребоваться более длительный курс капель дексаметазона – до 8 недель, однако необходимо учитывать риск осложнений и сокращать кратность инстилляций при получении клинического результата.

Абсолютным противопоказанием для продолжения местного лечения циклоспорином А является аллергия или плохая переносимость, а также возникновение



инфекции, вирусной, бактериальной или грибковой. Хирургическое вмешательство не является основанием для прерывания лечения циклоспорином.

Длительность курса циклоспорина А определяется индивидуально в зависимости от ответа на лечение и срока, который требуется для достижения стойкого клинического результата. Необходимо принимать во внимание, что от момента значительного улучшения и стабилизации состояния глазной поверхности до отмены препарата, как правило, проходит не менее 3–6 месяцев [7, 8, 13, 21].

Большинство экспертов по лечению БСГ сходятся во мнении, что длительное, 12 и более месяцев, непрерывное применение циклоспорина А обосновано у пациентов с системной патологией, так как позволяет влиять на местные факторы риска и исходный механизм, который приводит к развитию БСГ, – аутоиммунный [9, 13, 21].

В исследовании SANSIKA было доказано, что несмотря на риск рецидива у некоторых пациентов, у большинства из них (61%) не было зарегистрировано рецидива симптомов после проведения курса лечения циклоспорином А в течение 24-месячного последующего наблюдения [9].

Основными критериями эффективности лечения являются: снижение степени выраженности глазного дискомфорта, улучшение качества зрения, стабилизация и/или улучшение ВРСР, отсутствие окрашивания роговицы и конъюнктивы, снижение или отсутствие гиперемии конъюнктивы. Эти признаки следует регистрировать в медицинской карте пациента на каждом осмотре для оценки стабильности достигнутого результата и принятия решения о длительности лечения циклоспорином. Минимальным сроком местного лечения циклоспорином у пациентов без системной патологии считается 3 месяца.

При оценке эффективности лечения необходимо учитывать вероятность несоблюдения режима лечения пациентом, а именно – пропуск закапываний или использование препарата из одноразового тюбика в течение нескольких дней. В таких случаях невозможно прогнозировать эффективность лечения, есть риск возникновения осложнений, о чем в обязательном порядке следует информировать пациента.

Обучение пациента до старта лечения, четкое понимание хронического характера болезни позволит не только улучшить комплаентность, но и получить лучший результат в более короткие сроки.

БСГ и ассоциированный с ней кератит не только представляют собой причину тяжелого глазного дискомфорта, который значительно ухудшает качество зрения, работоспособность и качество жизни в целом, но и могут привести к осложнениям, которые непосредственно угрожают потерей зрения и глаза, – развитию язвы и перфорации роговицы, рубцов и метаплазии конъюнктивы. Своевременная диагностика, проведение разъяснительной работы с пациентами и назначение адекватного ситуации лечения позволяют добиться выздоровления или значительного улучшения и стабилизации состояния.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y., et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):334–365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
2. Uchino M., Yokoi N., Uchino Y., et al. Prevalence of dry eye disease and its risk factors in visual display terminal users: the Osaka study. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(4):759–766. doi: 10.1016/j.ajo.2013.05.040
3. Kim J.S., Wang M.T.M., Craig J.P. Exploring the Asian ethnic predisposition to dry eye disease in a pediatric population. *Ocul Surf.* 2019;17(1):70–77. doi: 10.1016/j.jtos.2018.09.003

4. Jin X, Lin Z, Liu Y, Lin L, Zhu B. Hormone replacement therapy benefits meibomian gland dysfunction in perimenopausal women. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(31):e4268. doi: 10.1097/MD.00000000000004268
5. Smolen J.S., Landewé R.B.M., Bergstra S.A., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):3–18. doi: 10.1136/ard-2022-223356
6. Nasonov E., Olyunin Yu., Lila A. Rheumatoid arthritis: problems of remission and resistance to therapy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2018;56(3):263–271.
7. Sitnik H., Lebedeva P., Chekina A., Dravica L., Il'ina S., Korol'kova N. Efficacy of 0.1% Cyclosporine A Cationic Emulsion (Ikervis) in the Treatment of Chronic Inflammation of the Ocular Surface in Dry Eye Disease (Project SACURA). *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*. 2021;11(3):402–415. (in Russian)
8. Sitnik H., Tkachik A. Results of Topical Use of Cyclosporine A Cationic Emulsion 0.1% in Patients with Chronic Inflammation of the Ocular Surface and Rheumatic Diseases. *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa*. 2024;14(2):239–249. (in Russian)
9. Labetoulle M., Leonardi A., Amrane M., et al. Persistence of Efficacy of 0.1% Cyclosporin A Cationic Emulsion in Subjects with Severe Keratitis Due to Dry Eye Disease: A Nonrandomized, Open-label Extension of the SANSIKA Study. *Clin Ther*. 2018;40(11):1894–1906. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.09.012
10. Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan S.K., et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*. 2017;15:438–510. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.011
11. Baudouin C., Messmer E.M., Aragona P., et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:300–306. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307415
12. Brzheshkiy V. Modern possibilities of pathogenetically oriented therapy for dry eye syndrome. *Vestnik oftal'mologii*. 2023;2:22–24. (in Russian)
13. Messmer E.M., Ahmad S., Benitez Del Castillo J.M., et al. Management of inflammation in dry eye disease: Recommendations from a European panel of experts. *Eur J Ophthalmol*. 2023;33(3):1294–1307. doi: 10.1177/11206721221141481
14. Villani E., Galimberti D., Del Papa N., Nucci P., Ratiglia R. Inflammation in dry eye associated with rheumatoid arthritis: cytokine and in vivo confocal microscopy study. *Innate Immun*. 2013;19(4):420–427. doi: 10.1177/1753425912471692
15. Viso E., Rodríguez-Ares M.T., Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol*. 2009;16(1):15–21. doi: 10.1080/09286580802228509
16. Morthen M.K., Magno M.S., Utheim T.P., et al. The physical and mental burden of dry eye disease: a large populationbased study investigating the relationship with health-related quality of life and its determinants. *Ocul Surf*. 2021;21:107–117. doi: 10.1016/j.jtos.2021.05.006
17. Wolffsohn J.S., Arita R., Chalmers R., et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):539–574. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.001
18. Shigeyasu C., Yamada M., Yokoi N., et al. Characteristics and Utility of Fluorescein Breakup Patterns among Dry Eyes in Clinic-Based Settings. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(9):711. doi: 10.3390/diagnostics10090711
19. Yokoi N., Georgiev G.A., Kato H., et al. Classification of Fluorescein Breakup Patterns: A Novel Method of Differential Diagnosis for Dry Eye. *Am J Ophthalmol*. 2017;180:72–85. doi: 10.1016/j.ajo.2017.05.022
20. Baudouin C., Aragona P., Van Setten G., et al. Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:1168–1176. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304619
21. Jones L., Downie L.E., Korb D., et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
22. Cagini C., Di Lascio G., Torroni G., et al. Dry eye and inflammation of the ocular surface after cataract surgery: effectiveness of a tear film substitute based on trehalose/hyaluronic acid vs hyaluronic acid to resolve signs and symptoms. *J Cataract Refract Surg*. 2021;47:1430–1435. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000652
23. Daull P., Amrane M., Ismail D., et al. Cationic emulsion based artificial tears as a mimic of functional healthy tear film for restoration of ocular surface homeostasis in dryeye disease. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020;36:355–365. doi: 10.1089/jop.2020.0011
24. Pleyer U., Geerling G., Schrader S., et al. If artificial tears aren't enough. The importance of inflammatory processes in dry eye disease. Practical aspects of an anti-inflammatory therapy of dry eye disease. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2020;237:655–668. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1115-4756>
25. Cutolo C.A., Barabino S., Bonzano C., et al. The use of topical corticosteroids for treatment of dry eye syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27:266–275. doi: 10.1080/09273948.2017.1341988



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.3.035>



Байболдина А.А.¹ ✉, Лакман И.А.¹, Мухамадеев Т.Р.², Загидуллина А.Ш.²,
Арсланова А.И.^{2,3}, Мезенцева А.И.¹

¹ Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

³ Городская клиническая больница № 8, Уфа, Россия

Применение машинного обучения при диагностике глаукомы: систематический обзор

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Байболдина А.А., Лакман И.А., Мухамадеев Т.Р., Загидуллина А.Ш.; сбор материала и написание текста – Байболдина А.А., Арсланова А.И.; семантический анализ текста – Мезенцева А.И.; обработка материала и редактирование текста – Лакман И.А., Мухамадеев Т.Р., Загидуллина А.Ш.

Благодарность. Работа выполнена в рамках проекта, поддержанного субсидией в области науки из бюджета Республики Башкортостан для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых (НОЦ-РМГ-2021, соглашение с ФГБОУ ВО «УУНИТ»).

Подана: 28.05.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: bayboldinaa@mail.ru

Резюме

Введение. Глаукома является прогрессирующим заболеванием органа зрения и относится к одной из самых распространенных причин неизлечимой слепоты во всем мире. Поэтому ранняя диагностика данного заболевания имеет решающее значение в современной офтальмологии. Однако данный процесс может быть трудоемким и дорогостоящим, в связи с чем постоянно возникает потребность в разработке более эффективных комплексных методов диагностики. Актуальным является внедрение технологий машинного обучения при принятии врачебного решения и повышение качества диагностики заболевания.

Цель. Провести систематический отбор опубликованных научных работ, посвященных проблеме применения машинного обучения при диагностике глаукомы, проанализировать точность и эффективность исследуемых технологий.

Материалы и методы. Проведен анализ статей, опубликованных в 2014–2024 гг. и посвященных теме применения машинного обучения при диагностике глаукомы. Поиск литературы был осуществлен по базам PubMed/MEDLINE и eLibrary по группам ключевых словосочетаний: machine learning, glaucoma, diagnostic. После изучения полного текста 48 работ, соответствующих критериям отбора, было выбрано 24 статьи, наиболее релевантных поставленной задаче.

Результаты. Выполнен анализ источников, описывающих применение технологий искусственного интеллекта, в частности машинного обучения, для диагностики глаукомы. Рассмотрены существующие способы разграничения показателей нормы от патологии, представлена информация о применяемых наборах данных для построения математических моделей, оценены качество и эффективность моделей, а также выделены основные преимущества и недостатки используемых классификационных методов. Модели, построенные на алгоритмах машинного обучения, продемонстрировали точность предсказания выше 90%, подтверждая потенциал применения этих методов для диагностики глаукомы.

Заключение. Наблюдается значительный интерес мирового научного сообщества к применению технологий искусственного интеллекта, в частности методов машинного обучения, при диагностике и прогнозировании глаукомы. Внедрение методов машинного обучения в офтальмологии представляется перспективным инструментом для повышения выявляемости заболевания на ранних стадиях.

Ключевые слова: машинное обучение, глаукома, диагностика, искусственные нейронные сети, метрики качества

Bayboldina A.¹ ✉, Lakman I.¹, Mukhamadeev T.², Zagidullina A.², Arslanova A.^{2,3}, Mezentseva A.¹

¹ Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

³ Hospital No 8, Ufa, Russia

Application of Machine Learning in Glaucoma Diagnosis: A Systematic Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of research – Bayboldina A., Lakman I., Mukhamadeev T., Zagidullina A.; material collection and text writing – Bayboldina A., Arslanova A.; semantic analysis of the text – Mezentseva A.; material processing and text editing – Lakman I., Mukhamadeev T., Zagidullina A.

Commendations. The study was supported by a grant in the field of science from the budget of the Republic of Bashkortostan for state support of scientific research conducted under the guidance of leading scientists (NOC-RMG-2021, agreement with FSBEI HE "UUST").

Submitted: 28.05.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: bayboldinaa@mail.ru

Abstract

Introduction. Glaucoma is a progressive disease of the visual organ and is one of the most common causes of incurable blindness worldwide. Therefore, early diagnosis of this disease is crucial in modern ophthalmology. However, this process can be labour-intensive and expensive, therefore there is a constant need to develop more effective complex diagnostic methods. It is relevant to introduce machine learning technologies in medical decision making and improve the quality of disease diagnosis.

Purpose. To conduct a systematic selection of published scientific papers devoted to the problem of applying machine learning in the diagnosis of glaucoma, to analyse the accuracy and efficiency of the investigated technologies.

Materials and methods. We analysed articles published in 2014–2024 on the application of machine learning in glaucoma diagnosis. The literature search was performed in PubMed/MEDLINE and eLibrary databases using the keyword groups "machine learning", "glaucoma", "diagnostic". After reviewing the full text of 48 papers that met the selection criteria, 24 articles that were most relevant to the task were selected.

Results. The sources describing the application of artificial intelligence technologies, in particular machine learning, for glaucoma diagnosis are analysed. The existing methods of differentiating normal from pathological parameters are considered, information



about the used data sets for building mathematical models is presented, the quality and efficiency of the models are evaluated, and the main advantages and disadvantages of the used classification methods are highlighted. Models based on machine learning algorithms have demonstrated prediction accuracy above 90%, confirming the potential of applying these methods to glaucoma diagnosis.

Conclusion. There is a significant interest of the world scientific community in the application of artificial intelligence technologies, in particular, machine learning methods, in the diagnosis and prognosis of glaucoma. The introduction of machine learning methods in ophthalmology seems to be a promising tool for increasing the detection of the disease at early stages.

Keywords: machine learning, glaucoma, diagnosis, artificial neural networks, quality metrics

■ ВВЕДЕНИЕ

Глаукома – группа хронических нейродегенеративных заболеваний, которые характеризуются морфологическими изменениями головки зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии другой офтальмопатологии [1]. Это вторая по распространенности причина слепоты во всем мире [2]. По данным ВОЗ, сейчас в мире число людей, страдающих глаукомой, составляет около 100 млн человек, из них более 5 млн имеют слепоту на оба глаза [3]. Предполагается, что к 2040 г. число пациентов с данным заболеванием составит 111,8 млн [4]. Как известно, самой эффективной профилактикой слепоты вследствие глаукомы является ее своевременная диагностика. Поэтому раннее выявление заболевания является одной из важнейших задач современной офтальмологии, а своевременное и точное разграничение нормы и патологии при диагностике вместе с очевидной необходимостью определения следов даже минимального прогрессирования заболевания являются приоритетными [5].

Вместе с совершенствованием традиционных методов диагностики новый импульс в определении и мониторинге различных патологий возник именно с развитием технологий искусственного интеллекта (ИИ). Особенно в последние годы в области здравоохранения, а в частности и в офтальмологии, стало актуальным применение машинного обучения (МО). Данные методы позволяют обрабатывать большие объемы данных и создавать алгоритмы, которые могут быстро и точно диагностировать заболевания. Ожидается, что в области диагностики глаукомы МО также способно показать высокую точность выявления заболевания на ранней стадии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение систематического обзора опубликованных научных работ, посвященных проблеме применения машинного обучения при диагностике глаукомы, анализ точности и эффективности исследуемых технологий.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен систематический обзор статей, опубликованных в международной базе научной литературы PubMed/MEDLINE и в российской базе eLibrary. Синтаксис

поиска был построен так, чтобы выделить статьи, включающие описание данных исследования и применяемого метода машинного обучения для диагностики глаукомы с оценкой качества построенной модели. Фактически при отборе научных источников было задано условие: обязательное присутствие в названии статьи, и/или аннотации, и/или ключевых словах терминов «машинное обучение» (machine learning) и «глаукома» (glaucoma), а также «диагностика» (diagnostic). Другим ограничением отбора была дата публикации статьи: с 2014 по 2024 г. включительно.

Поиск полного текста статьи осуществлялся по ссылке, размещенной в базе данных, или по цифровому идентификатору DOI. В обзор были включены публикации, находящиеся в открытом доступе. Поиск ограничивался публикациями, изданными только на русском и английском языках.

Схема дизайна отбора статей для систематического обзора, построенная согласно протоколу PRISMA, представлена на рис. 1.

В международной базе данных PubMed/MEDLINE были выполнены запросы по группе ключевых словосочетаний machine learning AND (И) glaucoma diagnostic за период с 2014 по 2024 г. По указанному запросу было найдено 282 статьи. В российской базе данных eLibrary также были запрошены статьи по ключевым словосочетаниям



Рис. 1. Схема отбора статей для систематического обзора (PRISMA)
Fig. 1. Scheme for selecting articles for a systematic review (PRISMA)

machine learning AND (И) glaucoma AND (И) diagnostic за период с 2014 по 2024 г. Запрос выдал 23 статьи. Перед ознакомлением с аннотациями найденных статей 4 из них были исключены, так как обнаружили дублирования.

После ознакомления с заголовками статей и их аннотациями методом интеллектуального анализа было отобрано 48 статей для изучения полного текста. Проведение этапа изучения полного текста 48 работ, соответствующих критериям отбора, позволило отобрать 24 статьи для включения в систематический анализ. Анализ самих результатов опубликованных исследований проводили в хронологическом порядке. При анализе полных текстов выделяли следующие моменты: что конкретно предсказывает модель, метод моделирования, какие факторы рассматривались в качестве ковариат для обучения моделей, объемы выборок, проводилась ли слепая валидация при тестировании результатов моделей и метрики получаемой точности предсказания. В качестве основных метрик качества моделей предсказания наличия глаукомы рассматривали: общую точность (Acc) как долю корректно предсказанных случаев; специфичность (Sp) как долю (%) корректно предсказанных здоровых глаз по отношению ко всем здоровым в наборе тестирования или обучения; чувствительность (Se) как долю (%) корректно предсказанных случаев глаукомы по отношению ко всем глазам с глаукомой в наборе тестирования или обучения; а также меру качества классификатора – площадь под ROC-кривой (AUC-ROC).

Для оценки наличия семантических связей между ключевыми словами отобранных статей использовался встроенный инструмент открытого программного обеспечения VOSviewer 1.6.20.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение отобранных 24 публикаций по периоду их появления отражено на рис. 2. Как видно, наибольшее количество статей вышло в 2018 г., во многом это обусловлено популяризацией применения методов глубокого обучения для решения задач прогнозирования и классификации.



Рис. 2. Хронология количества публикуемых статей по теме применения машинного обучения при диагностике глаукомы

Fig. 2. Chronology of the number of published articles on the application of machine learning in glaucoma diagnosis

В проведенном нами исследовании были выделены 2 класса работ для решения задачи предсказания наличия у пациента глаукомы: классические инструменты машинного обучения и инструменты нейросетевого моделирования.

Так, классический инструмент машинного обучения «случайный лес» (англ. Random Forest – RF) применили в 2014 г. Asaoka R. et al. для оценки прогностической ценности модели диагностики первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) по показателям поля зрения 51 пациента с ПОУГ (53 глаза) и 87 здоровых пациентов (108 глаз) [6]. В итоге были получены хорошие результаты качества прогнозирования модели: площадь под ROC-кривой (AUC-ROC) составила 0,790 (95% ДИ, 73,5–84,5%). Позже (2017) этим же коллективом авторов были обучены алгоритмы классификации пациентов с ПОУГ и здоровых лиц на основе метода Random Forrest на данных оптической когерентной томографии (ОКТ) [7]. Обучающий набор данных включал 94 глаза 94 пациентов с ПОУГ и 84 глаза 84 здоровых пациентов, а тестовый набор данных включал 114 глаз 114 пациентов с ПОУГ и 82 глаза 82 здоровых пациентов. Слепая валидация обученного алгоритма случайного леса показала качество модели $AUC-ROC=0,930$. В 2022 г. Berenguer-Vidal R. et al. разработали алгоритм деревьев решений на основе значений показателей асимметрии толщины СНВС между 2 глазами для скрининга глаукомы [8]. Для этой цели были отобраны пациенты с 2 здоровыми глазами (160 человек) и пациенты с 2 глазами с глаукомой (47 человек). Применение этой модели обеспечило классификацию с точностью 87,92%, чувствительностью 70,21%, специфичностью 93,12%. Классический инструмент в виде машины опорных векторов (англ. Support Vector Machines – SVM) для выявления глаукомы по параметрам спектральной ОКТ применили Wu C. et al. (2022) [9]. Набор данных состоял из показателей 752 глаз (498 – с глаукомой, 254 – без). Результаты работы показали, что применение всех ОКТ-характеристик с помощью метода SVM дало хорошие возможности для выявления глаз с глаукомой. Модель достигла чувствительности 85%, специфичности 70%, точности 80% и показателя AUC-ROC 0,82.

Многие авторы обучали сразу несколько алгоритмов машинного обучения, проводя затем их сравнение с точки зрения оптимальности прогнозных характеристик. Так, в работе 2023 г. Landau P.D. et al. обучили 2 модели машинного обучения CatBoost (англ. Category Boosting) и LightGBM (англ. Light Gradient Boosting Machine) для прогнозирования глаукомы [10]. Для обучения моделей были использованы 185 системных и 42 глазных параметра 7880 пациентов (314 – с глаукомой). Алгоритм CatBoost с выбором признаков с фильтром по важности достиг наивысшей производительности с показателем AUC-ROC 0,84 при включении в анализ всех переменных. Kim S. et al. (2017) для диагностики глаукомы использовали уже 3 метода машинного обучения: метод случайного леса, метод опорных векторов и метод K-ближайших соседей (англ. K-Nearest Neighbors – KNN) [11]. Были проанализированы данные 494 пациентов: 297 лиц с глаукомой и 202 здоровых. В число параметров влияния были включены: пол, возраст, толщина СНВС, индексы поля зрения. Оптимальным с точки зрения качества прогнозирования оказалась модель случайного леса, продемонстрировавшая точность 98,0% при чувствительности 98,3%, специфичности 97,5% и значении AUC-ROC 0,979. Fernandez E. et al. (2021) на основе модели дерева решений (англ. Decision Tree – DT) разработали классификатор для различения здоровых глаз от глаз с глаукомой на ранней стадии заболевания на основе толщины перипапиллярного



СНВС, измеренной с помощью ОКТ [12]. Для обучения классификатора использовали данные 90 пациентов с ранней глаукомой и данные 85 здоровых пациентов. С применением десятикратной перекрестной валидации общая точность модели составила 89%, специфичность 89%, чувствительность 88%, а показатель AUC-ROC 0,953 (95% ДИ 0,903–0,998).

Oh S. et al. (2021) было обучено уже 4 модели машинного обучения для прогнозирования глаукомы: метод опорных векторов, случайный лес, дерево решений C5.0 и экстремальный градиентный бустинг (англ. eXtreme Gradient Boosting – XGB) [13]. Набор данных включал общие данные и клинические данные, основанные на индексах поля зрения, ОКТ, измерении ВГД, а также фотографировании глазного дна 975 глаз с глаукомой и 649 глаз без глаукомы. Модель XGB стала наилучшей, достигнув точности 94,7%, чувствительности 94,1%, специфичности 95,0%, значения AUC-ROC 0,945.

В свою очередь, Wu C. et al. (2021) предложили 5 методов машинного обучения, а именно: деревья условного вывода (англ. Conditional Inference Trees – CIT), дерево логистической модели (англ. Logistic Model Tree – LMT), дерево решений C5.0, случайный лес и экстремальный градиентный бустинг – для диагностики глаукомы [14]. В качестве эталона для сравнения использовалась логистическая регрессия. Модели были построены на основе параметров спектральной ОКТ. Набор данных включал 470 глаз 256 пациентов (246 – с глаукомой, 224 – без заболевания). Наилучших показателей классификации достигла модель случайного леса: точность 88,18%, чувствительность 91,66%, специфичность 85,07%, значение AUC-ROC 0,9459.

Sharifi M. et al. (2021) обучали также несколько моделей машинного обучения для прогнозирования и диагностики глаукомы: метод дерева решений, K-ближайших соседей, опорных векторов, случайного леса и другие [15]. Данные для исследования включали демографические и офтальмологические данные 5190 участников в возрасте 40–64 лет, проживающих в Шахруде (северо-восточный Иран). Основными параметрами, рассмотренными в этом наборе данных, были 67 демографических, офтальмологических, оптометрических, периметрических и биометрических характеристик для 4561 человека, включая 87 пациентов с глаукомой и 4474 лиц, не страдающих глаукомой. Результаты эксперимента показали, что модели, построенные на основе метода деревьев решений и метода случайного леса, обладают более высокой эффективностью прогнозирования глаукомы с точностью 87,61 и 88,87%, чувствительностью 73,80 и 72,35%, специфичностью 87,88 и 89,10% и значением AUC-ROC 0,911 и 0,945 соответственно.

Также достаточно много работ, в которых для автоматического предсказания наличия у пациента глаукомы использовались модели на основе искусственных нейронных сетей (англ. Artificial Neural Network – ANN). Так, уже в 2015 г. Oh E. et al. создали модель ANN для дифференцирования ПОУГ от подозрения на глаукому [16]. В число изучаемых параметров влияния входили 4 неофтальмологических фактора: пол, возраст, менопауза и длительность артериальной гипертензии – и 5 офтальмологических факторов: внутриглазное давление (ВГД), аномалии сферического эквивалента рефракции, вертикальное соотношение экскавации и диска зрительного нерва, наличие дефекта слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в надвисочной области и нижнетемпорального дефекта СНВС. Были обследованы 8958 участников, из которых отобраны 386 пациентов с подозрением на глаукому. В 292 случаях диагноз «глаукома» не был подтвержден, а у 94 пациентов была диагностирована ПОУГ.

Построенная модель предсказала заболевание с точностью более 84,0%, чувствительностью 78,3% и специфичностью 85,9%.

Abidi S. et al. (2018) разработали интегрированную систему анализа для выявления признаков глаукомы в изображениях диска зрительного нерва (ДЗН) [17]. Чтобы различать здоровые и глаукоматозные ДЗН были выделены признаки из изображений 63 здоровых пациентов и 100 пациентов с глаукомой и обучены следующие алгоритмы: многослойный перцептрон (англ. Multi-Layer Perceptron – MLP), метод опорных векторов, байесовский сетевой классификатор (англ. Bayesian Network – BN). Алгоритм байесовского классификатора оказался лучшим при определении здоровых ДЗН и ДЗН с признаками глаукомы с чувствительностью 86,0%, специфичностью 80,0%, точностью 83,8% и показателем AUC-ROC 0,913.

Li F. et al. (2018) обучили сверточную нейронную сеть (англ. Convolutional Neural Network – CNN), способную автоматически различать по данным периметрии норму от глаукомы [18]. Всего было отобрано 4012 изображений полей зрения, полученных от 1352 пациентов. При использовании тестового набора данных CNN достигла точности 87,6%, в то время как специфичность и чувствительность составили 82,6 и 93,2% соответственно. Алгоритм глубокого остаточного обучения ResNet для скрининга глаукомы по изображениям глазного дна был разработан Shibata N. et al. (2018) [19]. Обучающий набор данных состоял из 1364 изображений глаз с признаками глаукомы и 1768 цветных изображений глаз без признаков глаукомы. Набор данных для тестирования включал 60 изображений сетчатки и ДЗН глаз с глаукомой и 50 изображений здоровых глаз. Алгоритм глубокого обучения достиг высокой диагностической эффективности: значение AUC-ROC составило 0,965 (95% ДИ 93,5–99,6%). Raghavendra U. et al. (2018) для классификации изображений глаз с глаукомой и без также обучили сверточную нейронную сеть с 18 слоями. [20]. Было проанализировано 1426 изображений глазного дна, из которых 837 изображений с глаукомой и 589 изображений без глаукомной оптической нейропатии (ГОН). На таком наборе данных была достигнута высокая точность – 98,13%, а чувствительность и специфичность составили 98,0 и 98,3% соответственно.

Комбинацию из модели сверточных нейронных сетей с алгоритмами-классификаторами для диагностики глаукомы использовали Ajitha S. et al. (2021) [21]. Для обучения комбинированных моделей применили 1113 изображений глазного дна, состоящих из 660 нормальных и 453 глаукоматозных изображений. CNN с классификатором SoftMax достигла точности 93,80%, чувствительности 85,40%, специфичности 100,00%, а CNN с классификатором SVM достигла точности, чувствительности, специфичности 95,60; 89,50 и 100,00% соответственно.

Две модели нейронных сетей, используя 18 параметров, полученных методом клинического осмотра, периметрии, тонометрии, пахиметрии, обучили Ranadive F. et al. (2018) [22]. Первая модель диагностировала 4 класса (есть глаукома или нет глаукомы, а также на определение открытоугольной и закрытоугольной форм заболевания). Вторая была обучена на определение 7 классов. В ней, кроме указанных параметров, диагностировали офтальмогипертензию (ОГ), глаукому нормального давления и вторичную глаукому. В исследование были включены данные 106 пациентов с глаукомой и здоровых лиц. Первая модель показала точность классификации 97,6% (точность у здоровых лиц составила 100%, а у пациентов с разными



формами глаукомы – от 93,4 до 98,7%). Вторая модель показала точность 94,9% (у лиц контрольной группы 100%, у пациентов с глаукомой от 95,4 до 99,6%).

В 2019 г. Asaoka R. et al. построили модель глубокого обучения для диагностики ранней глаукомы по данным ОКТ спектральной области [23]. Исследование включало данные 4316 ОКТ-изображений: 1371 глаз пациентов с ПОУГ и 193 глаза здоровых лиц. Обучающий набор состоял из данных 94 глаз пациентов с ПОУГ и 84 глаз лиц контрольной группы. Тестовый набор включал данные 114 глаз пациентов с ПОУГ и 82 глаз лиц контрольной группы. На первом этапе модель была предварительно обучена, затем последовал второй этап обучения с использованием независимого набора данных для обучения. При этом показатель точности составил 93,7%, а без процесса предварительного обучения он находился в интервале от 76,6 и 78,8%. Maetschke S. et al. (2019), также используя метод глубокого обучения, получили модель, классифицирующую глаза как здоровые или глаукоматозные на основе необработанных, не-сегментированных снимков ОКТ ДЗН с помощью трехмерной сверточной нейронной сети [24]. Набор данных включал 1110 сканов спектральной ОКТ, из которых 263 – здоровых, а 847 – пациентов с ПОУГ. Предложенный авторами подход достиг пикового значения AUC-ROC при слепой валидации 0,94. Noury E. et al. (2022) разработали трехмерный алгоритм глубокого обучения для выявления глаукомы с использованием снимков спектральной ОКТ [25]. Набор данных в общей сложности содержал 2461 снимок (1405 – глаукома, 1056 – норма), полученный из баз данных Медицинской школы Стэнфордского университета. Обученная модель достигла значения AUC-ROC 0,92 (95% ДИ 0,90–0,93), чувствительности 86%, специфичности 78% и точности 87%.

В 2020 г. Hemelings R. et al. применили стратегию активного обучения для диагностики глаукомы на 8433 цветных изображениях глазного дна пациентов [26]. Разработанная модель достигла значения AUC-ROC 0,995, чувствительности 98%, специфичности 91% при идентификации пациентов с глаукомой. При этом модель на основе CNN ResNet-50, обученная на всех 4935 изображениях, достигла значения AUC-ROC 0,996, чувствительности и специфичности 92,2 и 93% соответственно.

Некоторые авторы сравнивали результаты, полученные при обучении нейронных сетей, с результатами, полученными при использовании классических моделей машинного обучения. Так, например, модель глубокого обучения для диагностики глаукомы на основе анализа фотографий глазного дна была построена Ahn J. et al. (2018) [27]. Было исследовано 1542 фотографии (786 фотографий глаз без глаукомы, 289 – с начальной стадией глаукомы и 467 – с глаукомой на поздних стадиях заболевания). Эти наборы данных применялись для построения 2 моделей: стандартной логистической регрессии и сверточной нейронной сети. Те же наборы данных использовали для точной настройки предварительно обученной модели GoogLeNet Inception v3. Модель логистической регрессии показала точность обучения 82,9%, точность на валидационной и тестовой выборках 79,9 и 7,2% соответственно. Сверточная нейронная сеть достигла точности 92,2% и значения AUC-ROC 0,98 по данным обучения, точности 88,6% и AUC-ROC 0,95 по данным валидации, точности 87,9% и AUC-ROC 0,94 по контрольным данным. Модель GoogLeNet Inception v3 с переносным обучением достигла точности 99,7% и значения AUC-ROC 0,99 при обучении модели, точности 87,7% и AUC-ROC 0,95 для валидационных данных, точности 84,5% и AUC-ROC 0,93 для тестовых данных.

Wang P. et al. (2019) обучили модели машинного обучения для диагностики глаукомы по картам толщины CHBC [28]. Набор данных содержал карты ОКТ 93 глаз пациентов с глаукомой и 128 здоровых лиц. Карты толщины CHBC были предоставлены 4 различным алгоритмам машинного обучения: машины опорных векторов и K-ближайших соседей, а также 2 сверточные нейронные сети ResNet-18 и GlaucomaNet. Все 4 модели достигли одинаково высокой точности диагностики, при этом значения AUC-ROC варьировали от 0,91 до 0,92.

В 2022 г. Akter N. et al. обучили модель логистической регрессии и модель глубокого обучения (англ. Deep Learning model – DL), состоящую из 4 слоев нейронной сети, для диагностики глаукомы [29]. Данные (125 пациентов с глаукомой и 130 – здоровых) были собраны на основе структурных, функциональных, демографических показателей и факторов риска. Признаки были статистически проанализированы, и 4 наиболее значимых признака были использованы для обучения алгоритмов (MD (англ. Mean Deviation), PSD (англ. Pattern Standard Deviation), RNFL (англ. Retinal Nerve Fiber Layer) и CDR (англ. Cup to Disc ratio)). Модель DL достигла более высоких диагностических показателей на валидационных данных (AUC-ROC составила 0,98, точность 97,0%, специфичность 96,0%, чувствительность 100%) по сравнению с моделью LR (AUC-ROC 0,97, точность 95,0%, специфичность 91,0%, чувствительность 100%).

Краткий обзор изученных публикаций представлен в таблице.

На рис. 3 представлена семантическая сеть ключевых слов отобранных публикаций. Как видно, все слова достаточно тесно связаны и концентрируются у 2 центров «Глаз»+«Признаки» и «Искусственный интеллект»+«Глубокое обучение».

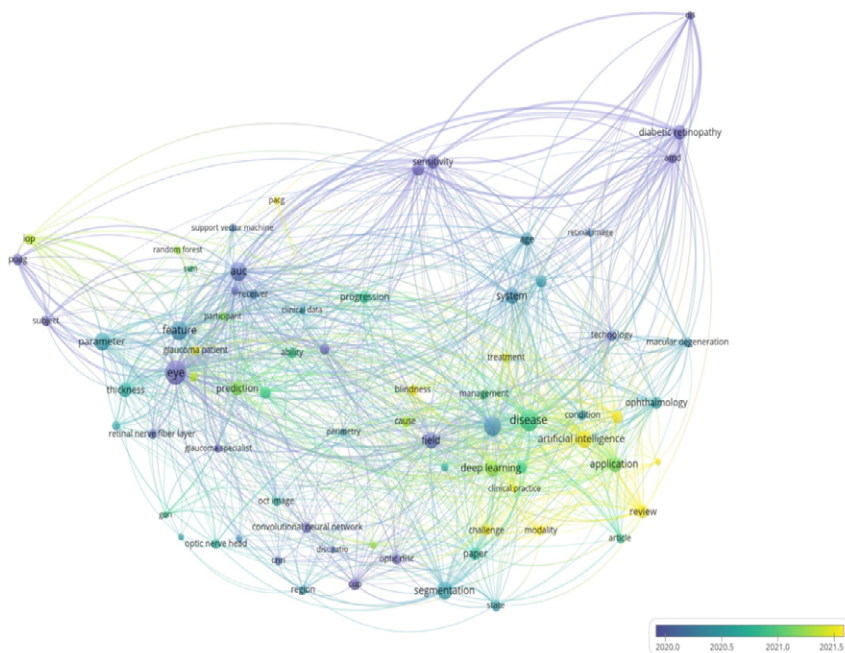


Рис. 3. Семантическая сеть ключевых слов отобранных публикаций
Fig. 3. Semantic network of keywords of selected publications

Краткий обзор публикаций по теме применения методов машинного обучения при диагностике глаукомы
Brief review of publications on the application of machine learning methods in glaucoma diagnosis

Авторы	Год	Метод МО	Группы исследования	Цель диагностики	Метрики качества моделей
Asaoka R. et al. [6]	2014	RF	51 – ПОУГ; 87 – без глаукомы	ПОУГ	AUC-ROC=0,790
Asaoka R. et al. [7]	2017	RF	208 – ПОУГ; 166 – без глаукомы	ПОУГ	AUC-ROC=0,930
Berenguer-Vidal R. et al. [8]	2022	DT	47 – глаукома; 160 – без глаукомы	Глаукома	Acc=87,9%; Sp=93,1%; Se=70,2%;
Wu C. et al. [9]	2022	SVM	498 – глаукома; 254 – без глаукомы	Глаукома	Acc=80%; Sp=70%; Se=85%; AUC-ROC=0,82
Landau P. et al. [10]	2023	CatBoost	314 – глаукома; 7566 – без глаукомы	Глаукома	AUC-ROC=0,84
Kim S. et al. [11]	2017	RF	297 – глаукома; 202 – без глаукомы	Глаукома	Acc=98%; Sp=97,5%; Se=98,3%; AUC-ROC=0,979
Fernandez E. et al. [12]	2021	DT	90 – начальная стадия глаукомы; 85 – без глаукомы	Начальная стадия глаукомы	Acc=89%; Sp=89,5; Se=88%; AUC-ROC=0,953
Oh S. et al. [13]	2021	XGB	975 – глаукома; 649 – без глаукомы	Глаукома	Acc=94,7%; Sp=95%; Se=94,1%; AUC-ROC=0,945
Wu C. et al. [14]	2021	LR	246 – глаукома; 224 – норма	Глаукома	Acc=74,2%; Sp=73,6%; Se=74,8%; AUC-ROC=0,779
		CIT			Acc=82,1%; Sp=79,4%; Se=85,1%; AUC-ROC=0,887
		LMT			Acc=84,9%; Sp=82%; Se=88,3%; AUC-ROC=0,913
		C5.0			Acc=87,1%; Sp=84,7%; Se=89,8%; AUC-ROC=0,940
		RF			Acc=88,2%; Sp=85,1%; Se=91,7%; AUC-ROC=0,946
		XGB			Acc=86,4%; Sp=83,3%; Se=89,8%; AUC-ROC=0,928
		MLP			Acc=72,8%; Sp=61%; Se=86%; AUC-ROC=0,804



Продолжение таблицы

Sharifi M. et al. [15]	2021	DT	87 – глаукома; 4474 – без глаукомы	Глаукома	Acc=87,6%; Sp=87,9%; Se=73,8%; AUC-ROC=0,911
		RF			Acc=88,9%; Sp=89,1%; Se=72,4%; AUC-ROC=0,945
Oh E. et al. [16]	2015	ANN	94 – ПОУГ; 386 – подозрение на глаукому; 292 – без глаукомы	ПОУГ и подозрение на глаукому	Acc=84%; Sp=85,9%; Se=78,3%
Abidi S. et al. [17]	2018	BN	100 – глаукома; 63 – без глаукомы	ДЗН с глаукомой и без	Acc=83,8%; Sp=89%; Se=86%; AUC-ROC=0,913
		SVM			Acc=80,3%; Sp=1%; Se=85%; AUC-ROC=0,853
		MLP			Acc=72,8%; Sp=61%; Se=86%; AUC-ROC=0,804
Li F. et al. [18]	2018	CNN	150 – глаукома; 150 – без глаукомы	Глаукома	Acc=87,6%; Sp=82,6%; Se=93,2%
Shibata N. et al. [19]	2018	ResNet	1424 – глаукома; 1818 – без глаукомы	Глаукома	AUC-ROC=0,965
Raghavendra U. et al. [20]	2018	CNN	589 – норма; 837 – глаукома	Глаукома	Acc=98,2%; Sp=98%; Se=98,3%
Ajitha S. et al. [21]	2021	CNN + SVM	453 – глаукома; 660 – без глаукомы	Глаукома	Acc=95,6%; Sp=100%; Se=89,5%
		CNN + SoftMax			Acc=93,8%; Sp=100%; Se=85,4%
Ranadive F. et al. [22]	2018	CNN	106 глаз с различной стадией глаукомы	Выделение 4 классов: нет глаукомы, открытоугольная глаукома, закрытоугольная глаукома, другие типы глаукомы	Acc=97,6%
		CNN		Выделение 7 классов: нет глаукомы, ПОУГ, первичная глаукома нормального напряжения, первичная глазная гипертензия, первичная угловая глаукома, закрытоугольная глаукома, вторичная глаукома	Acc=94,95%

Окончание таблицы

Asaoka R. et al. [23]	2019	ANN	1371 – ПОУГ; 193 – без глаукомы	ПОУГ	Acc=93,7%
Maetschke S. et al. [24]	2019	CNN LR	847 – ПОУГ; 263 – без глаукомы	ПОУГ	AUC-ROC=0,94 AUC-ROC=0,89
Noury E. et al. [25]	2022	CNN	1405 – глаукома; 1056 – без глаукомы	Глаукома	Acc=87; Sp=78%; Se=86%; AUC-ROC=0,92
Hemelings R. et al. [26]	2020	Активное обучение	6651 – глаукома; 1782 – без глаукомы	Глаукома	Sp=91%; Se=98%; AUC-ROC=0,995
Ahn J. et al. [27]	2018	LR	289 – начальная стадия глаукомы; 467 – глаукома на поздних стадиях; 786 – без глаукомы	Глаукома	Acc=77,2%
		CNN			Acc=87,9%; AUC-ROC=0,940
		GoogleNet Inception v3			Acc=84,5%; AUC-ROC=0,930
Wang P. et al. [28]	2019	SVM	93 – глаукома; 128 – без глаукомы	Глаукома	Acc=86,9%; Sp=90,6%; Se=81,7%; AUC-ROC=0,915
		KNN			Acc=86%; Sp=88,3; Se=82,8; AUC-ROC=0,911
		ResNet-18			Acc=90,5%; Sp=93,8%; Se=86%; AUC-ROC=9,906
		GlaucomaNet			Acc=87,8%; Sp=91,4%; Se=82,8; AUC-ROC=0,921
Akter N. et al. [29]	2022	CNN	12 – глаукома; 130 – без глаукомы	Глаукома	Acc=97%; Sp=96%; Se=100%; AUC-ROC=0,98
		LR			Acc=95%; Sp=91%; Se=100%; AUC-ROC=0,97

Примечания: Acc – точность классификатора; Sp – специфичность классификатора; Se – чувствительность классификатора; AUC-ROC – площадь под ROC-кривой; RF – случайный лес; ANN – искусственная нейронная сеть; BN – байесовский сетевой классификатор; SVM – метод опорных векторов; MLP – многослойный перцептрон; LR – логистическая регрессия; CNN – сверточная нейронная сеть; KNN – метод K-ближайшего соседа; DT – решающее дерево; XGB – экстремальный градиентный бустинг; CPT – деревья условного выбора; LMT – дерево логистической модели; C5.0 – модель дерева решений; CatBoost – алгоритм градиентного бустинга.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа литературных научных источников демонстрируют высокую ценность алгоритмов машинного обучения для диагностики глаукомы. В большинстве исследований были достигнуты высокие показатели классификации (точность классификации $>80\%$), а также высокая точность прогноза ($AUC-ROC > 0,9$), что свидетельствует о значимых показателях работы применяемых математических моделей. При поставленной задаче разграничения глаукомы от нормы высокую результативность показали такие алгоритмы классификации машинного обучения, как модель случайного леса (Random Forests), модель логистической регрессии (Logistic Regression), модель градиентного бустинга (XGBoost). Кроме того, высокую ценность в диагностике заболевания представил такой математический инструмент, как сверточная нейронная сеть, которая классифицировала глаукому с точностью выше 90%.

Среди используемых алгоритмов диагностирования чаще всего предпочтение отдавалось таким методам машинного обучения, как Random Forests, XGBoost, Logistic Regression. Это обусловлено высокой точностью прогнозирования и классификации, а также хорошей интерпретируемостью данных методов. Особое внимание в диагностике глаукомы уделяли нейронным сетям, в частности сверточным нейронным сетям. Их преимуществом также является высокая эффективность при решении задач классификации. Особенно результативным оказалось объединение CNN с другими математическими инструментами, например CNN с классификатором SVM или CNN с классификатором SoftMax. Более того, CNN показали хорошие результаты классификации несегментированных изображений. Такой метод может быть альтернативным вариантом для снижения рабочей нагрузки специалиста – врача-офтальмолога. Если рассматривать хронологию опубликования работ, то видно, что в период 2014–2017 гг. в основном применяли классические инструменты машинного обучения, а с развитием методов глубокого обучения на основе сверточных нейронных сетей в период 2018–2022 гг. появились исследования, применяющие данный инструмент для классификации заболевания. Однако результат работы нейронных сетей зачастую может быть трудно интерпретируемым, что является, например, ограничением для разработки систем поддержки принятия врачебного решения, и в связи с этим в последние 2 года (2023–2024) опять стало больше работ, применяющих классические методы машинного обучения, но усовершенствованные с учетом развития современных технологий в области МО.

Важно отметить, что в приведенных публикациях применялся различный размер обучающей и тестовой выборки. Кроме того, в исследования включалось большое количество независимых параметров, а в качестве набора данных применялись неоднородные виды данных, в том числе морфометрические, клинико-функциональные, демографические, офтальмологические характеристики пациента. Принимая во внимание результаты проведенного исследования, можно утверждать, что на качество модели и его выходной результат влияет размер набора данных исследуемых групп, соотношение тестовой и обучающей выборок, количество признаков. Для получения наилучших результатов моделей классификации необходимо определить оптимальное количество данных и искомых признаков.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение методов машинного обучения предоставляет новые возможности в диагностике и прогнозировании глаукомы. Результаты систематического обзора свидетельствуют о высокой точности и надежности алгоритмов машинного обучения в определении признаков глаукомы даже на ранних стадиях заболевания.

Анализ включенных в обзор исследований продемонстрировал, что наблюдается значительный интерес мирового научного сообщества к применению методов машинного обучения в области диагностики глаукомы. Ожидается совершенствование существующих подходов, а также разработка новых методологий. Применение методов машинного обучения может радикально изменить исследования, направленные на понимание процессов развития, прогрессирования и лечения глаукомы путем выявления новых факторов риска и оценки значимости уже существующих.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Egorov E.A., Yerichev V.P., eds. National guide on glaucoma for practicing physicians. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 25 p. (in Russian)
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004;82(11):844–51.
3. Sokolovskaya T.V. World Glaucoma Day: events in Russia and abroad. *Russian Ophthalmology Online*. 2011. Available at: <https://eyepress.ru/article/vsemirnyy-den-bor-by-s-glaukomoy-sobytiya-v-rossii-i-za-rubezhom30-10-2023-22-17-57-829>. (in Russian)
4. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2081–90. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24974815. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
5. Dorofeev D.A., Kazanova S.Y., Movsisyan A.B., Poleva R.P. Artificial intelligence and neural networks in glaucoma diagnostics. *National Journal of Glaucoma*. 2023;22(1):115–128. (in Russian)
6. Asaoka R, Iwase A, Hirasawa K, Murata H, and Araie M. Identifying preperimetric glaucoma in standard automated perimetry visual fields. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2014;55(12):7814–7820. doi: 10.1167/iov.14-15120
7. Asaoka R, Hirasawa K, Iwase A., et al. Validating the usefulness of the "random forests" classifier to diagnose early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2017;174:95–103. doi: 10.1016/j.ajo.2016.11.001
8. Berenguer-Vidal R, Verdú-Monedero R, Morales-Sánchez J, Sellés-Navarro I, Kovalyk O, Sancho-Gómez JL. Decision Trees for Glaucoma Screening Based on the Asymmetry of the Retinal Nerve Fiber Layer in Optical Coherence Tomography. *Sensors (Basel)*. 2022 Jun 27;22(13):4842. PMID: 35808338; PMCID: PMC9269200. doi: 10.3390/s22134842
9. Wu CW, Chen HY, Chen JY, Lee CH. Glaucoma Detection Using Support Vector Machine Method Based on Spectralis OCT. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Feb 3;12(2):391. PMID: 35204482; PMCID: PMC8871188. doi: 10.3390/diagnostics12020391
10. Landau Prat D, Kapelushnik N, Arazi M, Zloto O, Leshno A, Klang E, Sina S, Segev S, Soudry S, Ben Simon GJ. Glaucoma Prediction Models Based on Ocular and Systemic Findings. *Ophthalmol Res*. 2024;67(1):29–38. Epub 2023 Dec 18. PMID: 38109866. doi: 10.1159/000535879
11. Kim SJ, Cho KJ, Oh S. Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma. *PLoS One*. 2017 May 23;12(5):e0177726. PMID: 28542342; PMCID: PMC5441603. doi: 10.1371/journal.pone.0177726
12. Fernandez Escamez CS, Martin Giral E, Perucho Martinez S, Toledano Fernandez N. High interpretable machine learning classifier for early glaucoma diagnosis. *Int J Ophthalmol*. 2021 Mar 18;14(3):393–398. PMID: 33747815; PMCID: PMC7930548. doi: 10.18240/ijo.2021.03.10
13. Oh S, Park Y, Cho KJ, Kim SJ. Explainable Machine Learning Model for Glaucoma Diagnosis and Its Interpretation. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Mar 13;11(3):510. PMID: 33805685; PMCID: PMC8001225. doi: 10.3390/diagnostics11030510
14. Wu CW, Shen HL, Lu CJ, Chen SH, Chen HY. Comparison of Different Machine Learning Classifiers for Glaucoma Diagnosis Based on Spectralis OCT. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Sep 19;11(9):1718. PMID: 34574059; PMCID: PMC8471622. doi: 10.3390/diagnostics11091718
15. Sharifi M., Khatibi T., Emamian M.H., et al. Development of glaucoma predictive model and risk factors assessment based on supervised models. *BioData Mining*. 2021;14(48). doi: 10.1186/s13040-021-00281-8
16. Oh E., Yoo T.K., Hong S. Artificial neural network approach for differentiating open-angle glaucoma from glaucoma suspect without a visual field test. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:3957–3966. doi: 10.1167/iov.15-16805
17. Abidi SSR, Roy PC, Shah MS, Yu J, Yan S. A Data Mining Framework for Glaucoma Decision Support Based on Optic Nerve Image Analysis Using Machine Learning Methods. *J Healthc Inform Res*. 2018 Jun 20;2(4):370–401. PMID: 35415417; PMCID: PMC8982746. doi: 10.1007/s41666-018-0028-7
18. Li F., Wang Z., Qu G. et al. Automatic differentiation of glaucoma visual field from non-glaucoma visual field using deep convolutional neural network. *BMC Medical Imaging*. 2018;18:35. doi: 10.1186/s12880-018-0273-5
19. Shibata N, Tanito M, Mitsuhashi K, Fujino Y, Matsuura M, Murata H, Asaoka R. Development of a deep residual learning algorithm to screen for glaucoma from fundus photography. *Sci Rep*. 2018 Oct 2;8(1):14665. PMID: 30279554; PMCID: PMC6168579. doi: 10.1038/s41598-018-33013-w
20. Raghavendrav U, Fujita H, Bhandary S.V. et al. Deep convolution neural network for accurate diagnosis of glaucoma using digital fundus images. *Information Sciences*. 2018;1(441):41–49. doi: 10.1016/j.ins.2018.01.051
21. Ajitha S, Akkara JD, Judy MV. Identification of glaucoma from fundus images using deep learning techniques. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Oct; 69(10):2702–2709. PMID: 34571619; PMCID: PMC8597466. doi: 10.4103/ijo.IJO_92_21
22. Ranadive F., Sharma P. Intelligent system using neural network classifier for glaucoma diagnosis. *Int J Res Applied Sci Engineering Technol. (IJRASET)*. 2018;6(III):2299–2305. doi: 10.1109/IEMBS.2006.260211

23. Asaoka R, Murata H, Hirasawa K, Fujino Y, Matsuura M, Miki A, et al. Using deep learning and transfer learning to accurately diagnose early-onset glaucoma from macular optical coherence tomography images. *Am. J. Ophthalmol.* 2019;198:136–145. doi: 10.1016/j.ajo.2018.10.007
24. Maetschke S, Antony B, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J, Garnavi R. A feature agnostic approach for glaucoma detection in OCT volumes. *PLoS One.* 2019 Jul 1;14(7):e0219126. PMID: 31260494; PMCID: PMC6602191. doi: 10.1371/journal.pone.0219126
25. Noury E, Mannil SS, Chang RT, Ran AR, Cheung CY, Thapa SS, Rao HL, Dasari S, Riyazuddin M, Chang D, Nagaraj S, Tham CC, Zadeh R. Deep Learning for Glaucoma Detection and Identification of Novel Diagnostic Areas in Diverse Real-World Datasets. *Transl Vis Sci Technol.* 2022 May 2;11(5):11. PMID: 35551345; PMCID: PMC9145034. doi: 10.1167/tvst.11.5.11
26. Hemelings R, Elen B, Barbosa-Breda J, Lemmens S, Meire M, Pourjavan S, Vandewalle E, Van de Veire S, Blaschko MB, De Boever P, Stalmans I. Accurate prediction of glaucoma from colour fundus images with a convolutional neural network that relies on active and transfer learning. *Acta Ophthalmol.* 2020 Feb;98(1):e94–e100. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31344328. doi: 10.1111/aos.14193
27. Ahn JM, Kim S, Ahn KS, Cho SH, Lee KB, Kim US. A deep learning model for the detection of both advanced and early glaucoma using fundus photography. *PLoS One.* 2018 Nov 27;13(11):e0207982. doi: 10.1371/journal.pone.0207982. Erratum in: *PLoS One.* 2019 Jan 25;14(1):e0211579. PMID: 30481205; PMCID: PMC6258525.
28. Wang P, Shen J, Chang R, Moloney M, Torres M, Burkemper B, Jiang X, Rodger D, Varma R, Richter GM. Machine Learning Models for Diagnosing Glaucoma from Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Maps. *Ophthalmol Glaucoma.* 2019 Nov-Dec;2(6):422–428. doi: 10.1016/j.ogla.2019.08.004. Epub 2019 Aug 23. Erratum in: *Ophthalmol Glaucoma.* 2020 May-Jun;3(3):224. PMID: 32672575; PMCID: PMC7368087.
29. Akter N, Fletcher J, Perry S, Simunovic MP, Briggs N, Roy M. Glaucoma diagnosis using multi-feature analysis and a deep learning technique. *Sci Rep.* 2022 May 16;12(1):8064. PMID: 35577876; PMCID: PMC9110703. doi: 10.1038/s41598-022-12147-y



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.3.036>



Щигарева С.О.¹, Егорова Е.Д.², Сидорова А.И.², Созуракова Е.А.^{1,2} ✉, Башкатова И.А.¹, Баркова Н.Ю.¹

¹ Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беяева, Кемерово, Россия

² Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия

Эпиретинальная мембрана у лиц молодого возраста (клинические случаи)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Щигарева С.О. – анализ литературы и написание текста статьи; Егорова Е.Д. – сбор данных литературы; Сидорова А.И. – обобщение результатов исследования; Созуракова Е.А. – научное редактирование; Башкатова И.А. – концепция и дизайн исследования; Баркова Н.Ю. – курация пациентов, сбор материала.

Подана: 03.06.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: elizavetae348@gmail.com

Резюме

Эпиретинальный фиброз – это медленно прогрессирующая приобретенная патология органа зрения. Этиопатогенез и тактика лечения данной патологии хорошо изучены и описаны у пациентов пожилого и старческого возраста. В отечественной и зарубежной литературе найдено небольшое количество работ, посвященных эпиретинальной мембране среди лиц молодого возраста. Тактика лечения остается дискуссионным вопросом ввиду отсутствия у пациентов рассматриваемой возрастной категории субъективных жалоб и высоких зрительных функций. В настоящей работе описаны два клинических случая выявления эпиретинальной мембраны у молодых женщин.

Ключевые слова: эпиретинальная мембрана, эпиретинальный фиброз, витреоретинальный интерфейс, внутренняя пограничная мембрана

Shchigareva S.¹, Egorova E.², Sidorova A.², Sozurakova E.^{1,2}✉, Bashkatova I.¹, Barkova N.¹

¹ Kuzbass Region Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia

² Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

Epiretinal Membrane in Young People (The Clinical Cases)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shchigareva S. – analysis of literature and writing the text of the article; Egorova E. – collection of literature data; Sidorova A. – generalization of the research results; Sozurakova E. – scientific editing; Bashkatova I. – concept and design of the study; Barkova N. – supervision of patients, collection of material.

Submitted: 03.06.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: elizavetae348@gmail.com

Abstract

Epiretinal fibrosis is a slowly progressive acquired pathology of the organ of vision, which is accompanied by the formation of a thin translucent fibrocellular film in the macular area. The etiopathogenesis and treatment tactics for this pathology have been well studied and described in elderly and senile patients. In the domestic and foreign literature, a small number of works have been found on the epiretinal membrane among young people. Treatment tactics remain a controversial issue due to the lack of subjective complaints and preserved high visual functions in patients of the age category under consideration. This paper describes two clinical cases of epiretinal membrane detection in young women.

Keywords: epiretinal membrane, epiretinal fibrosis, vitreoretinal interface, internal limiting membrane

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на стремительное развитие офтальмологии как области медицины за последние десятилетия, актуальной проблемой в настоящее время остаются индуцирование и дальнейшее формирование пролиферативных процессов в витреальной полости (ВП). Фиброзный процесс является патологическим ответом на возрастные и воспалительные заболевания различного генеза, характеризующимся замещением нормальных клеточных элементов на нефункциональную фиброзную ткань [1, 2]. Эпиретинальный фиброз – это медленно прогрессирующая приобретенная патология органа зрения, которая сопровождается образованием тонкой полупрозрачной фиброзно-клеточной пленки в макулярной области – эпиретинальной мембраны [3]. Эпиретинальная мембрана (ЭПМ) является одной из наиболее часто встречаемых форм фиброклочной пролиферации витреоретинального интерфейса (ВРИ). По данным разных авторов, именно последовательное нарушение анатомо-функциональных взаимоотношений структур ВРИ приводит к формированию эпиретинального фиброза.

На сегодняшний день нет единого мнения, которое бы в полной мере отражало этиологию и закономерности появления ЭПМ. Считается, что нарушение целостности ВРИ, в частности повреждение внутренней пограничной мембраны сетчатки, провоцирует миграцию и пролиферацию клеток ретинального пигментного



эпителия, глиальных клеток, макрофагов и моноцитов на поверхность сетчатки и стекловидного тела [4]. В том числе возрастные изменения могут спровоцировать каскад реакций, запускающий деструкцию гиалуроновой кислоты, нарушение синтеза коллагена, который входит в структуру внутренней пограничной мембраны. Как следствие, возникают условия для миграции и адгезии клеток, стимулирующих фиброзный процесс [3]. Исследование Ричарда МакДоналда показало, что иногда развитию ЭРМ не предшествуют глазные заболевания, которые сопровождаются повреждением внутренней пограничной мембраны сетчатки. В связи с этим выделили следующие понятия: «идиопатическая ЭРМ» (иЭРМ) – эпиретинальная мембрана, которой не предшествовали какие-либо заболевания глазного яблока, влияющие на ВРИ [5]; «вторичная ЭРМ» – при установленных ранее витреоретинальных заболеваниях. Результаты дальнейшего морфологического исследования ЭРМ показали, что существенных отличий в строении ЭРМ, сформировавшихся на фоне различных заболеваний, не выявлено, что наталкивает на вывод о едином генезе формирования фиброзной пролиферации [5].

Данная патология чаще встречается у лиц старше 50 лет. По мнению разных авторов, распространенность фиброзного процесса увеличивается в зависимости от возраста [3, 4]. По результатам всемирных эпидемиологических исследований, пиковые показатели ЭРМ наблюдаются в возрасте от 70 до 79 лет [6, 7]. За последнее время проведено небольшое количество эпидемиологических исследований. Результаты одного из последних крупнейшего метаанализа Сю Вей и соавторов говорят о том, что средняя распространенность ЭРМ во включенных в исследование регионах – 9,1% [7]. При этом установлено, что частота выявления среди населения женского пола выше, чем среди мужской части населения [8]. Кроме того, в имеющихся работах внимание также направлено на лиц пожилого возраста. Частота встречаемости эпиретинального фиброза в одном глазу в популяции, по данным Beaver Dam Eye Study, составляет 11,8%, в обоих глазах – около 2,4% [9]. Распространенность иЭРМ, по данным исследования У. Стевенсона и соавторов, среди различных этнических групп составляет от 1,02 до 28,9% [10].

Довольно часто ЭРМ выявляются случайно, так как являются стационарными и не вызывают жалоб у пациента. Но при прогрессировании процесса происходит медленное ухудшение остроты и качества зрения, что выражается в искажении предметов, изменении их формы и размеров. Связано это с формированием складок сетчатки, эктопии фовеа и макулярным тракционным отеком. Основным и самым информативным методом диагностики ЭРМ является оптическая когерентная томография (ОКТ).

По данным мировой литературы, описания идиопатической ЭРМ у лиц молодого возраста встречаются редко. Чаще представлены случаи данной патологии у лиц старше 50 лет. Тактика ведения пациентов с этой патологией остается дискуссионной. Известно, что патогенетически обоснованных консервативных методов лечения не существует. Единственным лечением является витреоретинальная хирургия. Однако нерешенным остается вопрос о том, в какие сроки необходимо проводить хирургическое лечение.

Сведения об ЭРМ среди пациентов молодого возраста представлены в небольшом количестве, что может быть обусловлено отсутствием клинически значимых признаков и сложностью диагностики заболевания у лиц данной возрастной категории.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать клинические случаи пациентов молодого возраста с диагнозом ЭРМ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эпиретинальная мембрана макулярной зоны была выявлена у двух молодых женщин 25 и 36 лет при осмотре глазного дна во время беременности. Пациенты лечились и наблюдались в течение 1 года на базе ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева». Офтальмологическое обследование включало клинические и аппаратные методы исследования, такие как визометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия в прямом и обратном виде, тест Амслера, ультразвуковое исследование глазного яблока, ОКТ макулярной зоны, фоторегистрация глазного дна с помощью фундус-камеры. Пациентки были обследованы и осмотрены другими специалистами, сопутствующих соматических заболеваний не выявлено.

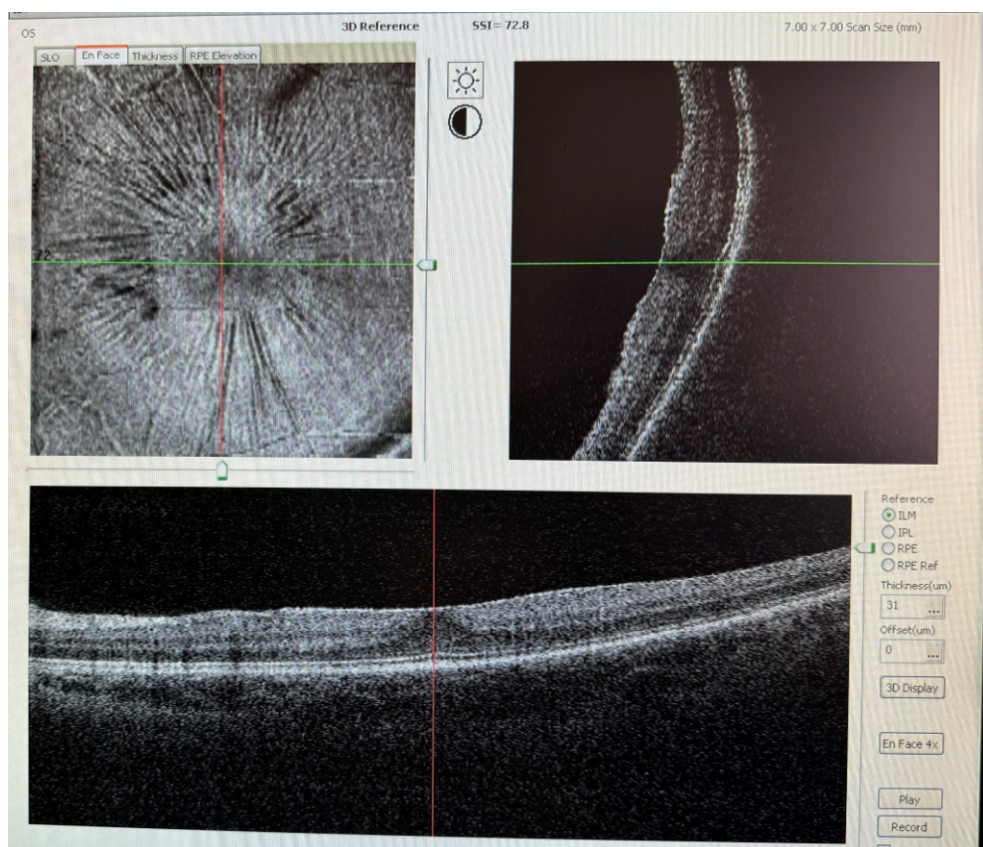


Рис. 1. ОКТ макулярной зоны, пациентка П.

Fig. 1. OCT of the macular zone, patient P.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первый клинический случай. Эпиретинальная мембрана была выявлена у пациентки П. 25 лет в 2023 году при плановом осмотре глазного дна во время беременности. По данным осмотра: острота зрения OD = 0,5 с sph (–) 1,0 Д = 1,0; OS = 0,8 с sph (–) 0,5 Д = 1,0. Передний отрезок глаз при биомикроскопии без особенностей. При осмотре глазного дна с линзой Гольдмана OS: ДЗН – бледно-розовый, границы четкие, сосуды соразмерны, сетчатка прилежит во всех квадрантах, в макулярной зоне в пара- и перифовеа патологические блестящие рефлекс, радиарная лучистость. OD: глазное дно без патологии. Выполнена фоторегистрация глазного дна, ОКТ макулярной зоны OS: профиль сетчатки деформирован, отсутствует контур фовеолярной ямки, отмечается локальная адгезия ЭРМ с тракционным воздействием, фокальный тракционный отек, толщина сетчатки в фовеа 298 мкм, парафовеа – 314 мкм (рис. 1).

Выставлен диагноз: идиопатическая эпиретинальная мембрана левого глаза. Миопия слабой степени обоих глаз. Учитывая отсутствие жалоб, высокую остроту

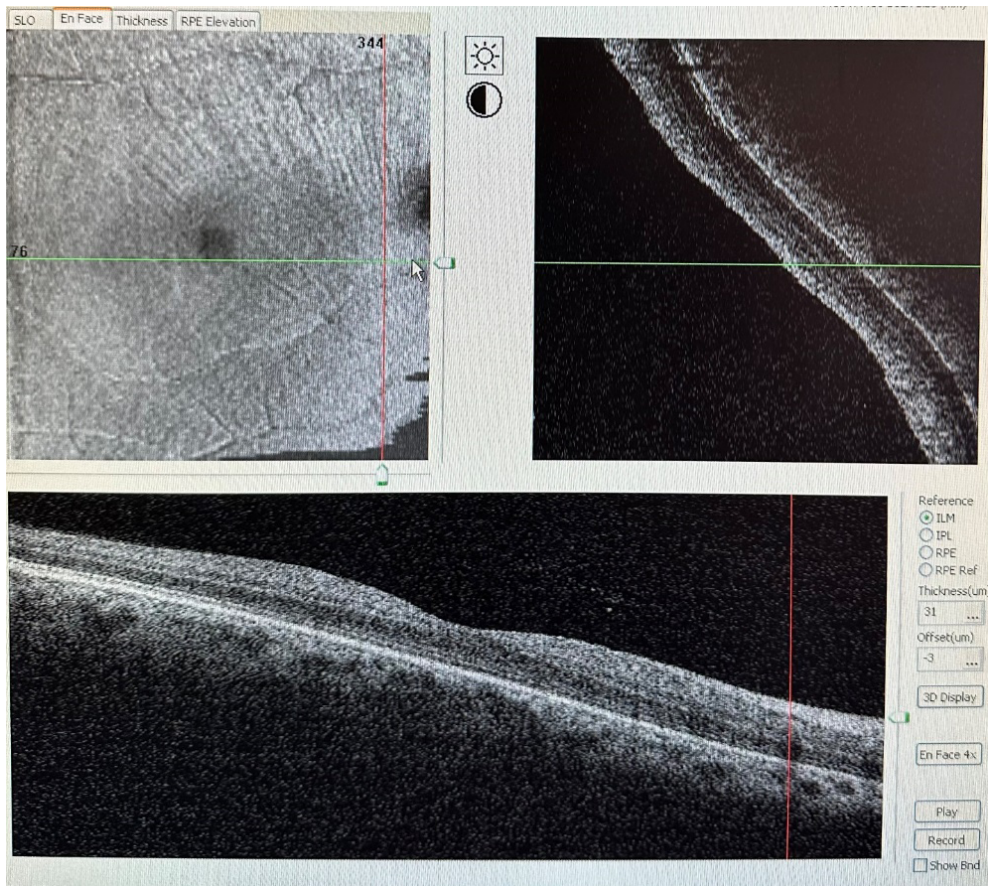


Рис. 2. ОКТ макулярной зоны, пациентка Б.
Fig. 2. OCT of the macular zone, patient B.

зрения, срок беременности 15 недель, было рекомендовано наблюдение и проведение ОКТ макулярной зоны в динамике.

При повторном осмотре в послеродовом периоде, через 6 месяцев, отмечалось стабильное течение заболевания с сохранением прежней остроты зрения. По результатам ОКТ отрицательной динамики не было выявлено. Пациентка обследована у терапевта, соматически здорова.

Второй клинический случай. Пациентка Б., 36 лет, была направлена в отделение лазерной хирургии ГАУЗ «КОКБ имени С.В. Беляева» для осмотра глазного дна во время беременности 20 недель. На момент осмотра жалобы отсутствовали. В анамнезе миопия слабой степени обоих глаз, пользуется очковой коррекцией.

Острота зрения на момент осмотра: OD = 0,4 с sph (–) 1,5 D = 1,0; OS = 0,5 с sph (–) 1,25 = 1,0. При биомикроскопии обоих глаз передний отрезок без особенностей. При офтальмоскопии глазного дна правого глаза в макуле отмечается деликатная складчатость в верхних квадрантах. Глазное дно левого глаза без патологии.

При проведении ОКТ макулярной зоны правого глаза выявлено уплотнение внутренней пограничной мембраны в верхненосовом секторе без тракционного воздействия, толщина сетчатки в периферии 311 мкм (рис. 2). При проведении теста Амслера был получен отрицательный результат. При повторном осмотре через 6 месяцев острота зрения, изменения на глазном дне и данные ОКТ макулярной зоны без отрицательной динамики.

Учитывая высокие зрительные функции у данных пациентов, отсутствие жалоб, было рекомендовано дальнейшее наблюдение в динамике.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленных клинических случаях диагноз иЭРМ выявлен у женщин молодого возраста при известном диапазоне данной патологии у лиц старше 50 лет. При наблюдении в течение года прогрессирования процесса не было выявлено. Пациентам рекомендованы наблюдение офтальмолога 1 раз в год, самоконтроль зрения по тесту Амслера.

Представленные случаи указывают на необходимость дальнейшего изучения данной патологии у лиц молодого возраста.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shao-Chong B.U., Roel K., Xiao-Rong L.I. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2014;34:2317–2335.
2. Fung A.T., Galvin J., Tran T. Epiretinal membrane: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2021;49(3):289–308. doi: 10.1111/ceo.13914
3. Zakharov V.D., Borzenok S.A., Gorshkov I.M. Etiopathogenetic aspects and the role of the structure of the vitreoretinal interface in the closure of idiopathic epiretinal membranes. *Practical Medicine*. 2018;3(114):71–76.
4. Machemer R. Proliferative vitreoretinopathy – a personal account of its pathogenesis and treatment. *Invest. Ophthalmol*. 1988;29:1771–1783. (in Russian)
5. McDonald H.R., Aaberg T.M. Idiopathic epiretinal membranes. *Seminars in Ophthalmology*. 1986;1:189–195.
6. Kachalina G.F., Doga A.V., Kasmynina T.A., Kuranova O.I. Epiretinal fibrosis: pathogenesis, outcomes, treatment methods. *Ophthalmosurgery*. 2013;4:108–110. (in Russian)
7. Xiao W., Chen X., Yan W., Zhu Z., He M. Prevalence and risk factors of epiretinal membranes: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *BMJ Open*. 2017;7(9):e014644. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014644
8. Ma I.H., Yang C.M., Hsieh Y.T. The correlations of macular structure characteristics with idiopathic epiretinal membrane and its sexual preference – A matched comparison study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63(2):10.
9. Klein R., Klein B., Wang Q., Moss S. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans. Am. Ophthalmol*. 1994;92:403–25.
10. Ng C.H., Cheung N., Wang J.J. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. *Ophthalmology*. 2011;118(4):694–699.



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.3.037>



Shatha Alghamdi

College of Medicine, King Faisal University, Eastern Province, AlAhsa, Saudi Arabia

Orbital Apex Syndrome, Caused by Benign Posterior Ethmoid Mucocoele, Resulting in Irreversible Blindness: a Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 24.06.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: ishathaalghamdi@gmail.com

Abstract

Mucocoele is a benign, chronic cystic lesion primarily arising from the frontal and ethmoidal sinuses, with rare cases from posteriorly located cells. These may cause optic nerve compression, orbital apex syndrome, compressive optic neuropathy, and blindness. A 71-year-old woman with worsening droopy right eyelid and blurry vision visited the ophthalmology ER. CT scan revealed a soft tissue density lesion in her right posterior ethmoid sinus, encroaching on the orbital apex. MRI revealed an oval-shaped mass lesion eroding the sinus bony boundaries. Diagnosis: right-sided orbital apex syndrome caused by a posterior ethmoid mucocoele. The patient was treated with prednisone and functional endoscopic sinus surgery. One year after surgery, the patient's follow-up revealed VA 0/20, no light perception, and APD right eye. Mucocoeles are diagnosed using magnetic resonance imaging (MRI) and may cause vision loss due to pressure transfer to the optic nerve. Marsupialization and corticosteroids are used to manage the condition and prevent irreversible vision loss. Ethmoidal sinus mucocoeles, despite being rare, can cause irreversible blindness. necessitating collaboration among radiologists, ENT surgeons, and ophthalmologists for early intervention.

Keywords: blindness, acute visual loss, mucocoele, posterior ethmoid mucocoele, orbital apex syndrome

Шата Альгамди

Медицинский колледж, Университет короля Фейсала, Восточная провинция, Аль-Ахса, Саудовская Аравия

Синдром верхушки глазницы, вызванный доброкачественным мукоцеле задней решетчатой кости, приводящий к необратимой слепоте: описание случая

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 24.06.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: ishathaalghamdi@gmail.com

Резюме

Мукоцеле – доброкачественное хроническое кистозное поражение, возникающее преимущественно из лобных и решетчатых пазух, в редких случаях из клеток, расположенных сзади. Они могут вызвать компрессию зрительного нерва, синдром верхушки орбиты, компрессионную нейропатию зрительного нерва и слепоту. 71-летняя пациентка обратилась в офтальмологическое отделение скорой помощи с опущением правого века и нечеткостью зрения. При компьютерной томографии выявлено поражение мягких тканей в правой задней решетчатой пазухе, затрагивающее верхушку глазницы. При магнитно-резонансной томографии – объемное образование овальной формы, разрушающее границы кости пазухи. Выставлен диагноз «синдром верхушки правосторонней орбиты, обусловленный мукоцеле задней решетчатой кости». Пациенту проведено лечение преднизолоном, а также функциональная эндоскопическая хирургия носовых пазух. Через год после операции острота зрения пациента составила 0/20, отсутствовали светоощущения, диагностирован афферентный зрачковый дефект правого глаза.

Мукоцеле диагностируется с помощью магнитно-резонансной томографии. Может привести к потере зрения из-за передачи давления на зрительный нерв. Для лечения этого заболевания и предотвращения необратимой потери зрения используются марсупиализация и кортикостероиды. Мукоцеле решетчатой пазухи, хотя и встречается редко, может привести к необратимой слепоте, что требует сотрудничества между рентгенологами, лор-хирургами и офтальмологами для раннего выявления заболевания.

Ключевые слова: слепота, острая потеря зрения, мукоцеле, мукоцеле задней решетчатой кости, синдром верхушки орбиты

■ INTRODUCTION

A mucocoele is a cystic lesion that develops in the sinus mucosa. It is benign, long-lasting and lined with epithelial cells. Due to the relatively narrow ostia, Mucocoeles usually form in the frontal sinuses (65%) and ethmoid sinuses (25%) [1]. In rare cases, mucocoeles



originating from posteriorly located cells can compress the optic nerve and surrounding structures, leading to blindness and compressive optic neuropathy [2].

■ CASE PRESENTATION

A 71-year-old lady presented to the ophthalmology ER complaining of a right-sided droopy eyelid and blurry vision that started 30 days back and progressed to complete vision loss 5 days before her presentation. On examination, VA was 0/20 in the right eye, and 20/20 left eye. Frozen globe right eye, normal EOM left eye. APD right eye, reactive pupil left eye. Decreases sensation of the face over the V2 distribution. An emergent CT brain was requested and reported as "well-defined soft tissue density lesion centered in right posterior ethmoid sinus closely abutting and encroaching orbital apex and extending to the nasal cavity measure overall about 2.1×3.7×3.0 cm (Fig. 1).

MRI was requested to delineate this pathology further and was reported as "evidence of oval shape mass lesion measuring 2×2.8×3.53 cm centered within the right ethmoid air cells extending posteriorly to the sphenoid sinus eroding the anterior and anterior superior sinus bony boundaries posteriorly while medially it erodes the right lamina paprecea and medial wall of ipsilateral right optic canal abutting the optic nerve but no significant compression or signal alteration of the nerves. The lesion exhibits high T2 and flair and low T1 signal intensity with no enhancement in post-contrast images. Unremarkable cavernous sinuses". Findings probably represent a longstanding ethmoid mucocoele with erosion of the adjacent bones as described earlier (Fig. 2).

The patient was diagnosed with right-sided orbital apex syndrome, which was caused by a posterior ethmoid mucocoele. The patient was referred to an otorhinolaryngology specialist. After further inquiry, the patient denied any history of sinusitis, nasal obstruction, hyposmia, rhinorrhea, or recent URTI. The patient also reported no history of headache, nausea, vomiting, or any other facility, apart from a positive history of a motor vehicle accident that occurred 40 years ago. Examination revealed no proptosis but a droopy eyelid covering half of the iris. The patient had cranial nerves 2, 3, 4, and

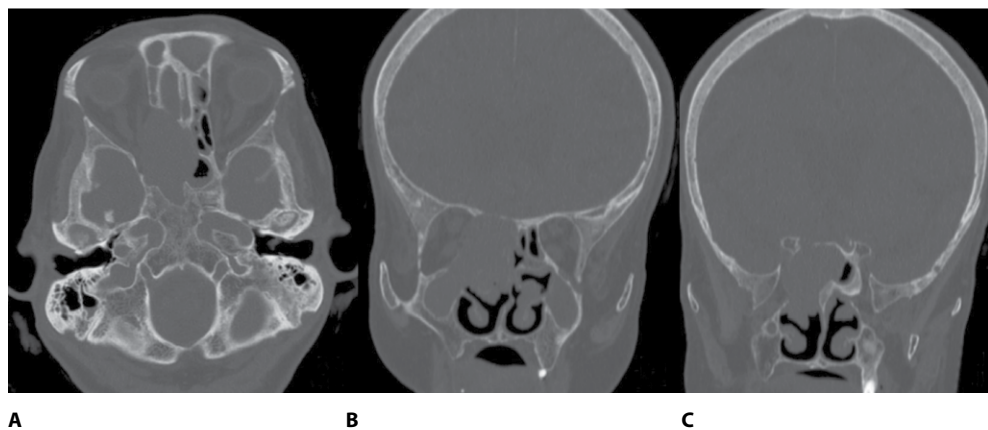


Fig. 1. CT SCAN showing posterior ethmoid homogenous mucocoele encroaching orbital apex and extending to the nasal cavity axial View (A). Mass Effect causing Thinning and dehiscence of the medial orbital wall and optic nerve as shown in the coronal views (B, C)

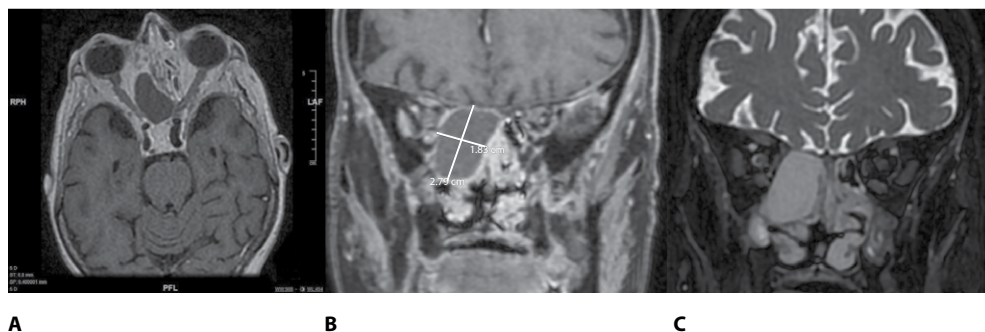


Fig. 2. MRI Showing oval-shaped mass lesion centered within the right ethmoid air cells extending posteriorly to the sphenoid sinus. The lesion exhibits low T1 signal intensity with no enhancement in post-contrast images (A, B). High T2 and flair signal (C)

V1 palsy with a frozen globe right eye. An intranasal examination with a rigid scope of 2.6 mm 0-degree revealed a right-sided polypoidal Middle meatus with synechia but was otherwise unremarkable. The patient was immediately admitted and started on prednisone 50 mg od. And booked for navigation-guided functional endoscopic sinus surgery for right mucocoele marsupialization vs biopsy. During surgery, 30–40 cc of copious mucous discharge was drained from the posterior ethmoid air cell and sent for analysis. The other sinuses were inspected for any other pathology and were unremarkable. Analysis revealed that the mucocoele content comprised fibro-collagenous tissues lined by respiratory epithelium with chronic inflammatory cells and granulation tissue. Post-operatively, the patient gradually improved with complete resolution of extraocular movement of the right eye at 3 months post-op, although their vision did not improve. The patient's last follow-up was one year after surgery, during which their examination revealed VA 0/20, no light perception, and APD right eye.

■ DISCUSSION

One uncommon cause of lifelong unilateral vision loss and blindness is ethmoidal sinus mucocoele. There is no age bias and both genders are equally impacted [3–5]. Clinical signs of sphenoethmoidal mucocoeles typically involve the growth of the sinus and the lesion's extension beyond of the sinus's boundaries. Usually, the lesion extends along the least resistant course [6].

For the diagnosis of mucocoele, localizing the lesion, and evaluating potential intraorbital and cerebral extension, magnetic resonance imaging is essential. The degree of variability in MRI signal intensity is contingent upon the tissue's water content, mucus viscosity, and protein composition [7]. On T1-weighted imaging, mucocoeles typically exhibit a thin peripheral linear enhancement with a central low-signal intensity, and on T2-weighted and FLAIR images, a high-signal intensity. Acute sinusitis (no bony expansion), mucus retention cyst (does not fill the sinus and does not exhibit bony expansion), paranasal sinus tumors (mostly exhibit diffuse contrast enhancement), antrochoanal polyp (locally protrudes through the ostiomeatal complex), and *Aspergillus* sp. infection (displays a low signal on both T1- and T2-weighted sequences, mimicking a normal aerated sinus) are among the differential diagnoses.



It is currently not fully understood which specific physiological processes are responsible for causing ocular neuropathy and vision loss that are typically associated with mucocele [8]. There is no fatty or other soft tissue surrounding the optic nerve within the optic canal, which means that the mucocele pressure is directly transferred to the optic nerve. This can compromise the blood supply, leading to the appearance of optic atrophy. Another possible reason for visual abnormalities could be ocular neuritis, which is caused by an inflammatory response. Inflammatory factors, rather than mechanical compression, are often linked to an early onset and rapid progression of visual abnormalities. Gradual emergence of clinical symptoms is typically associated with mechanical compression [9].

The primary objectives of managing mucocele are to decompress the sinus and relieve pressure on the orbit, brain, and optic nerve. This can be achieved through the use of corticosteroids and mucocele marsupialization. Early intervention is crucial in lowering the risk of irreversible vision loss and aiding patients in regaining their vision. Studies have demonstrated that decompression surgery can be postponed for up to three weeks following the initial diagnosis while still achieving a full visual recovery [10, 11]. Wu et al. also found that even with a delay of five weeks, their patient had postoperative visual acuity of 20/20. Nonetheless, in rare cases, despite early surgical decompression and intravenous treatment with steroids and/or antibiotics, there may be no visual improvement [12].

■ CONCLUSION

Though rare, ethmoidal sinus mucocèles pose a serious risk of irreversible blindness. As such, it is imperative to take early surgical intervention to prevent permanent damage. Delaying the treatment may lead to severe and potentially irreversible consequences.

■ REFERENCES

1. Devars du Mayne M et al. Sinus mucocele: natural history and long-term recurrence rate. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases* 2012;129(3):125–30. doi: 10.1016/j.anorl.2011.10.002
2. Fleissig E, Spierer O, Koren I, Leibovitch I. Blinding Orbital Apex Syndrome due to Onodi Cell Mucocele. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2014;2014:453789. doi: 10.1155/2014/453789
3. Nugent GR, Sprinkle P, Bloor BM. Sphenoid sinus mucocèles. *J Neurosurg*. 1970;32(4):443–451. doi: 10.3171/jns.1970.32.4.0443
4. Moriyama H, Hesaka H, Tachibana T, Honda Y. Mucocèles of ethmoid and sphenoid sinus with visual disturbance. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;118(2):142–146. doi: 10.1001/archotol.1992.01880020034012
5. Di Girolamo S, Cannizzaro P, Picciotti P, Nardi C. Ophthalmoplegia and ptosis as onset symptoms of an isolated primary mucocele of the sphenoid sinus. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60(12):1500–1502. doi: 10.1053/joms.2002.36142
6. Bhattacharjee H, Soibam R, Deori N. Sphenothmoidal mucocele presenting with unilateral visual loss. *Eye Brain*. 2010;2:117–120. Published 2010 Sep 15. doi: 10.2147/EB.S9719
7. Van Tassel P, Lee YY, Jing BS, De Pena CA. Mucocèles of the paranasal sinuses: MR imaging with CT correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;153(2):407–412. doi:10.2214/ajr.153.2.407
8. Tseng CC, Ho CY, Kao SC. Ophthalmic manifestations of paranasal sinus mucocèles. *J Chin Med Assoc*. 2005;68(6):260–264. doi: 10.1016/S1726-4901(09)70147-9
9. Chagla AS, Bhaganagare A, Kansal R, Tyagi D. Complete recovery of visual loss following surgical treatment of mucopyocele of the anterior clinoid process. *J Clin Neurosci*. 2010;17(5):670–672. doi: 10.1016/j.jocn.2009.09.019
10. Kitagawa K, Hayasaka S, Shimizu K, Nagaki Y. Optic neuropathy produced by a compressed mucocele in an Onodi cell. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(2):253–254. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01941-4
11. Yoshida K, Wataya T, Yamagata S. Mucocele in an Onodi cell responsible for acute optic neuropathy. *Br J Neurosurg*. 2005;19(1):55–56. doi: 10.1080/02688690500081032
12. Wu W, Sun MT, Cannon PS, Jianbo S, Selva D. Recovery of Visual Function in a Patient with an Onodi Cell Mucocele Compressive Optic Neuropathy Who Had a 5-Week Interval between Onset and Surgical Intervention: A Case Report. *J Ophthalmol*. 2010;2010:483056. doi: 10.1155/2010/483056



Эксаренко О.В.

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

Возможности УЗ-исследования при двусторонней эктопии хрусталика: клинический случай

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 01.07.2024

Принята: 09.09.2024

Контакты: dr.olesea@mail.ru

Резюме

Эктопией хрусталика называют смещение (дислокацию) его со своего естественного местоположения. Различают полную дислокацию хрусталика – смещение в переднюю или заднюю камеры глаза, в результате чего возникает афакичный зрачок (люксация), и частичную, когда смещение не выходит за границы зоны хрусталика (сублюксацию). Эктопия хрусталика была впервые описана более 200 лет назад, но ее ценность как важного диагностического признака наличия других глазных и системных заболеваний была оценена лишь недавно.

Патология носит наследственный или приобретенный характер, возникая из-за травматического повреждения, опухолей передне-уvealной области, увеличения глазного яблока вследствие выраженной миопии, гидрофтальма, перезрелой катаракты. В работе описан клинический случай 2-сторонней симметричной эктопии хрусталика. При проведении ультразвукового исследования глазного яблока мы визуализировали полную дислокацию хрусталика на обоих глазах.

Ключевые слова: эктопия хрусталика, ультразвуковая диагностика, объемная акустическая виртуальная модель

Eksarenko O.

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Potential of Ultrasonography in Bilateral Ectopia of the Lens: A Clinical Case

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 01.07.2024

Accepted: 09.09.2024

Contacts: dr.olesea@mail.ru

Abstract

Ectopic lens is the movement (dislocation) of the lens to its natural location. Determine complete dislocation of the lens – movement into the anterior or posterior chamber of the eye, resulting in an aphakic pupil (luxation) and partial dislocation, when the movement



extends beyond the lens zone (subluxation). Ectopic lens was first described more than 200 years ago, but its value as an important diagnostic sign for the presence of other ocular and systemic diseases has only recently been appreciated.

The pathology is hereditary or hereditary in nature, resulting from traumatic injury, tumors of the anterior uveal region, enlargement of the eyeball due to severe myopia, hydrophthalmos, and overripe cataracts.

This article describes a clinical case of bilateral symmetrical ectopia of the lens. When conducting an ultrasound examination of the eyeball, we visualized complete dislocation of the lens in both eyes.

Keywords: ectopia of the lens, ultrasound sonography, 3D acoustic virtual model

■ ВВЕДЕНИЕ

Эктопия хрусталика была впервые описана более 200 лет назад, но ее ценность как важного диагностического признака наличия других глазных и системных заболеваний была оценена лишь недавно. Эктопия хрусталика может вызывать снижение остроты зрения, которое зависит от типа и степени вывиха [1].

Патология носит наследственный или приобретенный характер [1, 2].

Наследственная ectopia хрусталика может сопровождать как заболевания без системных изменений, так и генетически обусловленные системные патологии:

А) Семейная ectopia, которая характеризуется верхне-височным направлением смещения хрусталика. Дислокация при этом носит двусторонний характер. Тип наследования данного заболевания аутосомно-доминантный. Первые признаки люксации хрусталика, как правило, возникают в раннем детстве, но иногда заболевание проявляется и позже.

Б) Смещение зрачка и хрусталика. Подобная патология встречается редко, смещение при ней происходит в разных направлениях, тип наследования аутосомно-рецессивный. При данной патологии зрачок становится щелевидным и мелким, плохо расширяется. Также при нем может возникать трансиллюминация радужки, изменение формы и размера самого хрусталика (микросферофакия). Нередко заболевание сопровождается глаукомой, увеличением диаметра роговицы, присоединившейся катарактой.

В) Аниридия (отсутствие радужки), которую также может сопровождать вторичная ectopia хрусталика [1, 3]. Однако чаще всего ectopia хрусталика становится одним из признаков генетической системной патологии. К примеру, синдром Марфана, наследование которого имеет аутосомно-доминантный тип, сопровождается поражением соединительной ткани, что отражается и на глазном яблоке:

- У большинства пациентов возникает симметричная двусторонняя дислокация хрусталика в верхне-височном направлении. При этом цинновы связки не повреждены и аккомодация сохраняется. Однако отмечаются случаи смещения хрусталика в стекловидное тело или переднюю камеру глаза. Присутствует также изменение размера и формы хрусталика (микросферофакия).
- В случае врожденной патологии, с вовлечением в процесс переднего угла, образуются плотные отростки радужки, увеличивается толщины трабекулярных пластинок. Данный признак нередко служит причиной возникновения внутриглазной гипертензии, что также выявляется у подавляющего числа пациентов.

- Тяжелым осложнением заболевания может стать отслойка сетчатой оболочки, нередко возникающая на фоне решетчатой дегенерации и высоких степеней миопии.
- Реже других изменений выявляются: гипоплазия расширяющей зрачок мышцы, косоглазие, уплощение роговицы, транслюминация радужки, голубой окрас склер [4, 5].

Г) Еще одним системным заболеванием, сопровождающимся эктопией хрусталика, является синдром Вейля – Марчезани. Это редкое заболевание, также сопровождается изменением соединительной ткани. Среди его клинических проявлений, кроме того, отмечается умственная отсталость, снижение подвижности суставов, задержка роста, брахидактилия. Тип наследования – аутосомно-доминантный либо аутосомно-рецессивный. Изменения глаза включают:

- двустороннее синхронное смещение хрусталика книзу и микросферофакию, которые встречаются у половины пациентов в детском и подростковом возрасте;
- вторичную закрытоугольную глаукому, возникающую вследствие врожденного нарушения строения угла глаза либо из-за зрачкового блока (при смещении хрусталика кпереди и сферофакии);
- пресенильную деструкцию стекловидного тела, асимметричную длину оси [1, 3–5].

Д) Эктопия хрусталика возникает при гомоцистинурии – заболевании, наследуемом по аутосомно-рецессивному типу, которое относят к врожденным нарушениям процессов обмена. Изменения органа зрения включают:

- смещение хрусталика медиально книзу, проявляющееся к десятилетнему возрасту; утрату аккомодации вследствие поражения цинновой связки, что связано с накоплением цистеина;
- вторичную закрытоугольную глаукому, возникающую при смещении хрусталика в переднюю камеру глаза, что вызывает зрачковый блок [2–5].

Е) Эктопия хрусталика характерна для очень редкого аутосомно-рецессивного заболевания, вызванного дефицитом сульфитоксидазы при нарушении обмена серы. Вместе с тем оно сопровождается ригидностью мышц и умственной отсталостью. При данном заболевании пациенты редко живут более 5 лет [1].

Ж) Смещение хрусталика сопровождает еще 2 наследственных синдрома: Элерса – Данлоса и Стиклера. Последний синдром, кроме того, характеризуется опасной отслойкой сетчатки [4, 6, 7].

Однако как в зарубежной, так и в отечественной литературе не так много публикаций о применении современных методов визуализации глазного яблока при двусторонней эктопии хрусталика.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать результаты ультразвукового исследования пациента с полной двусторонней эктопией хрусталика.

В качестве иллюстрации представляем собственный клинический случай, где с целью верификации диагноза пациентке выполнено ультразвуковое исследование глаз.

■ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка К., 60 лет, обратилась в ФГБНУ «НИИГБ имени М.М. Краснова» в 2024 г. по поводу постепенного снижения остроты зрения, больше за последний год. Пациентка обратилась для решения вопроса о пересадке роговицы на обоих глазах.



Visus: правого глаза 0,01 н/корр.; левого глаза – движение руки у лица, н/корр.
Внутриглазное давление (ВГД): правого глаза – 64,4 мм рт. ст.; левого глаза – 44,2 мм рт. ст.

Анамнез заболевания: закапывает в оба глаза тимолол 2 р/д, биманокс 2 р/д, дорзопт 2 р/д, стиллавит 2 р/д.

Врожденный птоз верхнего века. Врожденная аниридия. Глаукома обоих глаз с 2004 г. 2004 г. – антиглаукомная операция на оба глаза. 2021 г. – травма левого глаза веткой (амбулаторное лечение).

При биомикроскопии: положение глаз в орбите с обеих сторон правильное, движение обоих глаз в полном объеме, глазная щель с обеих сторон сужена, смыкание век полное. Птоз верхнего века с обеих сторон. Слезотечения нет. Конъюнктивальная инъекция умеренная, патологического отделяемого нет. Роговица сферичная, тотальное помутнение с васкуляризацией. Глуболежащие среды не просматриваются.

Пациентке было рекомендовано: соблюдение гипотензивного режима, увлажняющие капли, длительно.

Инструментальная диагностика: УЗИ-обзорная эхография глаз, ЭФИ, КЧСМ.

Консультации специалистов: консультация в отделении патологии роговицы (решение вопроса о целесообразности хирургического лечения), консультация в отделении глаукомы (уточнение тактики ведения).

Пациентке было проведено ультразвуковое цифровое высокочастотное серошкальное сканирование, которое осуществляли на УЗ-диагностической системе Voluson E10 в В-режиме (датчики ML 6-15-D, L8-18i-D), а также в 3D-режимах цветового доплеровского картирования (датчик RSP6-16-D).

Ультразвуковое исследование проводили в стандартном горизонтальном положении пациента лежа на спине, с закрытыми глазами, исключая давление датчиком на глазное яблоко. В качестве контактной среды использовали контактный гель для ультразвуковых исследований.

В процессе исследования проводили сканирование переднего отдела глаза, стекловидного тела, субвитреального пространства, сетчатки, хориоидеи, склеры глазного яблока в нескольких проекциях: горизонтальной (аксиальной), проходящей через передний отрезок глаза (роговицу, хрусталик), стекловидное тело, оболочки глаза (сетчатка, хориоидея); вертикальной (сагиттальной), проходящей через передний отрезок глаза (роговицу, хрусталик), стекловидное тело, оболочки глаза (сетчатка, хориоидея).

УЗИ-датчики располагали вертикально, горизонтально и в косых направлениях на закрытое верхнее веко при взгляде пациентки прямо (над центральной зоной роговицы).

На первом этапе проводили обзорную эхографию глазного яблока с помощью линейного и конвексного датчиков (ML 6-15-D, L8-18i-D) – визуализировали анатомо-топографические структуры глаза в режиме серой шкалы. Использовали различные показатели коэффициента общего усиления ультразвука Gain. Высокие значения Gain устанавливали для лучшей визуализации стекловидного тела, средние – для оценки патологических изменений заднего полюса глаза.

Полученные эхограммы позволили оценить состояние роговицы, передней камеры глаза, эктопированного хрусталика, состояние стекловидного тела, сетчатки, хориоидеи (рис. 1).

Правый глаз

Внутриглазные оболочки (сетчатка, хориоидея) прилежат во всех отделах. Тотальная ЗОСТ, поджатая кпереди. В стекловидном теле визуализируются гиперэхогенные помутнения. В ретровитреальном пространстве визуализируется множественная мелкодисперсная «взвесь». Афакия. Дислоцированный хрусталик визуализируется в проекции 7–8 часов на глазном дне. При проведении кинетической пробы хрусталик подвижен. В проекции хрусталика визуализируются выраженные гиперэхогенные помутнения. Толщина хрусталика 6,0×8,0 мм.

Левый глаз

Внутриглазные оболочки (сетчатка, хориоидея) прилежат во всех отделах. Тотальная ЗОСТ, поджатая кпереди. В стекловидном теле визуализируются гиперэхогенные помутнения. В ретровитреальном пространстве визуализируется множественная мелкодисперсная «взвесь». Афакия. Дислоцированный хрусталик визуализируется в проекции ДЗН, при проведении кинетической пробы неподвижен. В проекции хрусталика визуализируются выраженные гиперэхогенные помутнения. Толщина хрусталика 5,9×9,2 мм.

На втором этапе проводили трехмерное УЗ-исследование глазного яблока. Для этого использовали объемный датчик RSP6-16-D. Поверхность датчика была ориентирована, как и при двумерном сканировании.

Использование объемной эхографии позволило провести подробный анализ состояния внутренних структур глазного яблока. Воспроизводимое объемное изображение глазного яблока может быть осмотрено с любой стороны. В данном клиническом случае проведен анализ пациента с вывихом хрусталика в стекловидное тело и осложненной катарактой (рис. 2, 3).

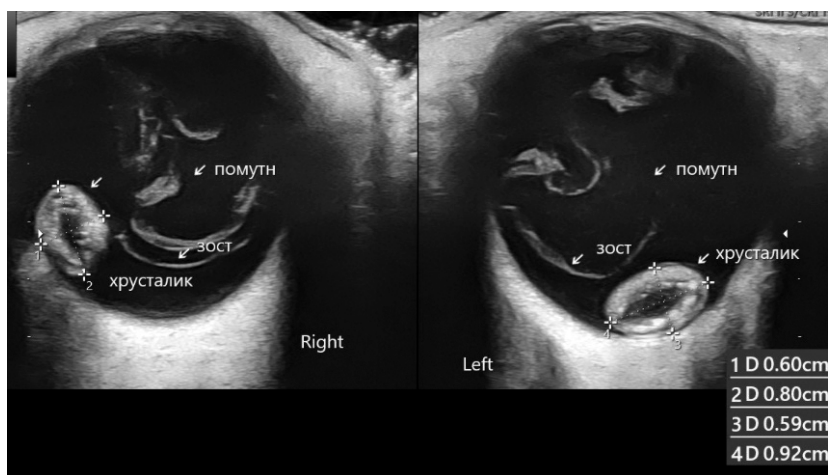


Рис. 1. Вывих хрусталика в стекловидное тело (правый и левый глаз). Режим серой шкалы. Аксиальная плоскость сканирования. Визуализируются: отслоенная задняя гиалоидная мембрана, стекловидное тело и дислоцированные хрусталики

Fig. 1. Dislocation of the lens into the vitreous body (right and left eyes). Gray scale mode. Axial scanning plane. Visualized: detached posterior hyaloid membrane, vitreous body and dislocated lenses

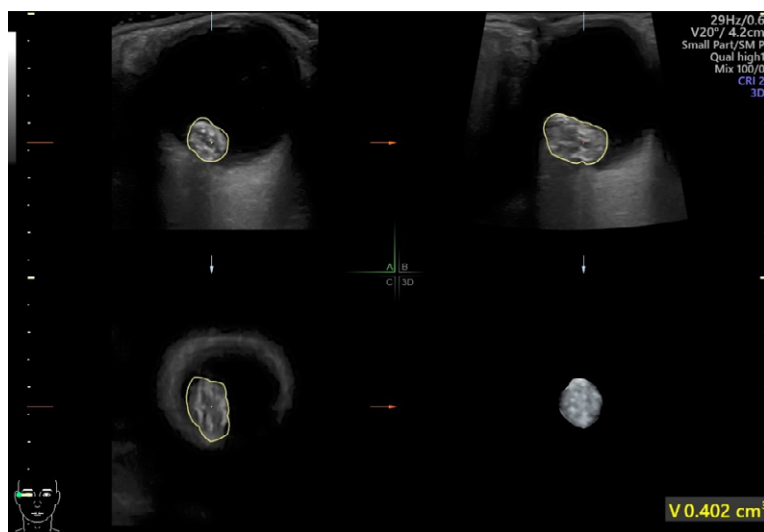


Рис. 2. Трехмерная объемная поверхностная реконструкция полусферы правого глазного яблока и продольного УЗ-среза зрительного нерва. На глазном дне визуализируется дислоцированный хрусталик с выраженными гиперэхогенными помутнениями

Fig. 2. Three-dimensional volumetric surface reconstruction of the hemisphere of the right eyeball and longitudinal ultrasound section of the optic nerve. A dislocated lens with pronounced hyperechoic opacities is visualized on the fundus

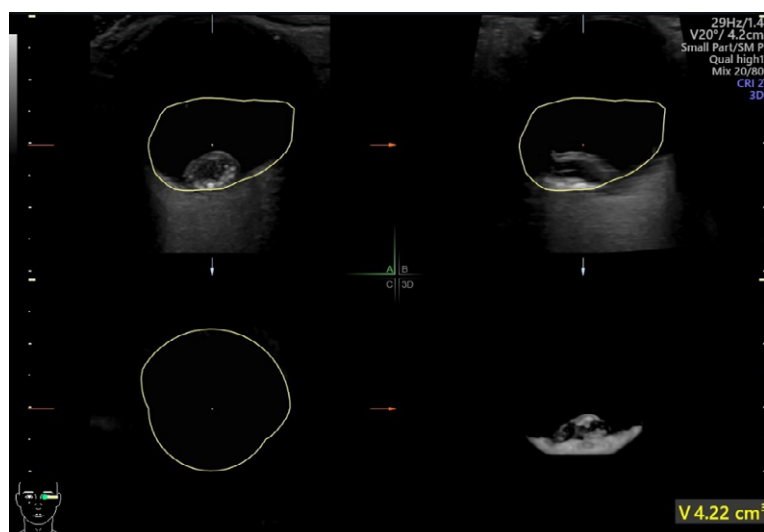


Рис. 3. Трехмерная объемная поверхностная реконструкция полусферы левого глазного яблока и продольного УЗ-среза зрительного нерва. На глазном дне визуализируется дислоцированный хрусталик с выраженными гиперэхогенными помутнениями

Fig. 3. Three-dimensional volumetric surface reconstruction of the hemisphere of the left eyeball and longitudinal ultrasound section of the optic nerve. A dislocated lens with pronounced hyperechoic opacities is visualized on the fundus

На эхограмме представлено изображение полусферы глазного яблока с находящимся на глазном дне хрусталиком с выраженными кортикальными и ядерными помутнениями. При движении глазного яблока хрусталик на правом глазу меняет свое положение на глазном дне, на левом глазу не меняет своего положения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном случае диагноз был поставлен на основании ультразвуковой картины, так как офтальмоскопически была видна только конъюнктива (умеренная конъюнктивальная инъекция) без патологического отделяемого и роговица с тотальным помутнением и васкуляризацией. Глубжележащие среды не просматривались.

При проведении УЗ-исследования глазного яблока была визуализирована двусторонняя эктопия хрусталиков. Учитывая все вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что УЗ-исследование является единственным методом для верификации диагноза эктопии хрусталика при непрозрачности оптических сред.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nelson L.B., Maumenee I.H. Ectopia lentis. *Surv. Ophthalmol.* 1982;27(3):143–60. doi: 10.1016/0039-6257(82)90069-8
2. Vit V.V. *The structure of the human visual system.* Odessa; 2003.
3. Avetisov S.E., Harlap S.I., Lipatov D.V., Nasnikova I.Yu. Possibilities of ultrasound diagnostic methods in case of complete dislocation of the lens into the vitreous body. *Modern methods of radiation diagnostics in ophthalmology.* M.; 2004. P. 3–5.
4. Salikhova A.R., Kharlap S.I., Miroshnik N.V., Eksarenko O.V., Sherstneva L.V. Three-dimensional acoustic analysis in diagnostics of structural and morphological changes of the eye in certain congenital pathologies. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2018;134(6):4–14. doi: 10.17116/oftalma20181340614. (in Russian)
5. Avetisov K.S., Chizhonkova E.A., Avetisov S.E., Andzhelova D.V. Structural and functional features of the eye in Marfan syndrome. Report 2. Changes in the anatomical complex of the lens. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2024;140(1):11–18. doi: 10.17116/oftalma202414001111. (in Russian)
6. Ekkersli Dzh. *Methods of visualization of moving structures.* In: *Ultrasound in medicine. Physical principles of application.* Eds: K. Hill, et al. M.; 2008. P. 322–356.
7. Harlap S.I., Avetisov K.S., Markosyan A.G., Vashkulatova E.A. Fundamentals of Formation of Ultrasound Diagnostic Images of Eye Tissues. *Bulletin of Ophthalmology.* 2010;126(4):38–43.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ (ВЗРОСЛОЕ НАСЕЛЕНИЕ) С БОЛЕЗНЯМИ ГЛАЗА И ЕГО ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Минск
«Профессиональные издания»
2024

Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях пациентам (взрослое население) с болезнями глаза и его придаточного аппарата.

Предназначен для врачей-офтальмологов, врачей общей практики, врачей смежных специальностей, организаторов здравоохранения, клинических ординаторов, слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки, преподавателей и студентов медицинских учреждений образования.

Книги можно приобрести, отправив запрос
в Viber/ WhatsApp/ Telegram
по тел. +375 (29) 633 01 37

WWW.RECIPE.BY



КОГДА У ВАС
ЕСТЬ ВСЕГО
ОДИН ШАНС,
ИСПОЛЬЗУЙТЕ
ЕГО

(Цитиколин 500 мг №30)

СТРОЦИТ



**Контролирует повреждение...
возвращает надежду**



Возможности применения в офтальмологической практике:

- Обладает выраженным нейропротекторным действием при оптиконеуропатиях различного генеза
- Повышает визометрические и периметрические функциональные показатели и субъективную оценку качества зрения пациента
- 100% биодоступность при пероральном приеме
- Не требует корректировки дозы у пожилых пациентов
- Отпускается из аптек без рецепта врача

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Имеются особые условия применения во время беременности. На правах рекламы.

Представительство ООО "SUN Pharmaceutical Industries Ltd" в РБ, 220113, Беларусь, г. Минск, ул. Мележа, д. 1, офис 1118, тел./факс: (017) 364-54-57, тел.: (017) 352-54-53. E-mail: minsk-office@sunpharma.org, www.sunpharma.com

