

Международный научно-практический журнал

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

2025, том 15, № 1

Восточная
Европа

Ophthalmology Eastern Europe

International Scientific Journal

2025 Volume 15 Number 1

В поле зрения



Волк, или серый волк, или обыкновенный волк (лат. *Canis lupus*) – хищное млекопитающее из семейства псовых (*Canidae*). Хотя в жизни волка ключевую роль играют обоняние и слух, зрение у него тоже хорошо развито, особенно ночное, чему способствует высокое соотношение фоторецепторов (колбочек и палочек). Более того, волки обладают отличным периферийным зрением, за счет чего быстро реагируют на любые движения сбоку. В то же время эти хищники не различают ярких цветов, а видят мир в оттенках серого, синего и зеленого.

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



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

Мультиmodalность 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. ⁴Иванов, Р.И. «Мониторинг назначений ЛП», 2 кв. 2020, назначения неврологов и терапевтов ВОПов препаратов группы ноотропных. 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://cr.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

2025 том 15 № 1

2025 Volume 15 Number 1

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: 28.02.2025
Формат 70x100 $\frac{1}{16}$ (165x240 мм)
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, 23-94, 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», 2025

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2025

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 28.02.2025
Format 70x100 $\frac{1}{16}$ (165x240 mm)
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», 2025

© Design and decor of UE «Professional Editions», 2025

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., д.м.н., проф., 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

2025 том 15 № 1

2025 Volume 15 Number 1

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Реестровая запись 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. Катинское, 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: 28.02.2025
Дата выхода в свет: 10.03.2025
Формат 70x100 ¹/₁₆ (165x240 мм)
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, 23-94, г. Минск. ЛП №02330/54 от 12.08.2013.

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца
Цена свободная

© «Офтальмология Восточная Европа»

Авторские права защищены.
Любое воспроизведение материалов издания возможно только
с обязательной ссылкой на источник.
© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2025

Russia

The journal is registered by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology, and Mass Media
(Roskomnadzor) October 19, 2023
Registry entry 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, Avtoremzavod 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 «Kriektiv 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 28.02.2025
Release date: 10.03.2025
Format 70x100 ¹/₁₆, (165x240 mm)
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

© "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, 2025

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., Doctor of Medical Sciences, 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. Brzhetskij, 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

Павлюченко О.В., Малиновский Г.Ф., Сиденко Н.Н., Кардаш О.Н.
Возможные ошибки при проведении ОКТ-диагностики первичной открытоугольной глаукомы 8

Лысенко В.М., Копотя Н.Ю.
Результаты хирургических методов лечения птеригиума 16

Асмаа Э. Абдо, Мохамед Й.С. Саиф, Сафаа А.М. Абуд
Изучение эффектов миопии высокой степени с макулопатией у хронических курильщиков по сравнению с некурящими с использованием оптической когерентной томографической ангиографии 26

Назарчук И.И., Строгий В.В., Потапова Е.С., Зарецкая Е.М.
Увеит, ассоциированный с ювенильным идиопатическим артритом, в Республике Беларусь 38

Агзамова С.С., Янгуева Н.Р., Туйчибаева Д.М., Аббасханова Н.Х.
Состояние и динамика инвалидности вследствие закрытых травм органа зрения среди взрослого населения Республики Узбекистан 53

Сура Луэй Кадхим
Корреляция между внутриглазным давлением и результатами теста на гликированный гемоглобин A1c у пациентов с и без диабета 61

Островский А.М.
Клинико-функциональная характеристика органа зрения у работников химической промышленности. Часть II. Состояние заднего отрезка глаза 70

Лекции и обзоры

Фролов А.М., Фролов М.А., Казанцева Э.П., Ибрафилова А.Ф., Керимов Э.Э., Раджабова А.Н., Козак А.С., Матвеева В.В., Хасанов Х.Н., Соломина Д.Д., Рабаданова Д.А., Алиева М.И., Сухачева А.А., Колесников И.А., Койчакаева С.М., Аверьянова А.Д.
Изменение состава слезной жидкости при хроническом блефарите 77

Касимова М.С., Иминова М.М.
Блефаропластика и ее влияние на качество жизни: систематический обзор 84

Туйчибаева Д.М., Адхамова Л.А.
Центральная серозная хориоретинопатия: обзор современных методов лечения и их клинической эффективности 91

Клинический случай

Санюк Е.И., Малиновская И.И., Дудич О.Н., Красильникова В.Л., Заборовский И.Г.
Клинический случай: сочетание невуса хориоидеи и фокальной хориоидальной экскавации 102

Применение лекарственных средств

Бржеский В.В., Кумыкова Д.А., Бобрышев В.А.
Персонализация слезозаместительной терапии 111

Original Research

- Aksana V. Pauliuchenka, Ryhor F. Malinouski, Natalya N. Sidenko, Olga N. Kardash*
Possible Errors in OCT Diagnostics of Primary Open-Angle Glaucoma 9

- Lysenko V., Kopotya N.*
Results of Surgical Methods of Treating Pterygium 16

- Asmaa E. Abdo, Mohamed Y.S. Saif, Safaa A.M. Aboud*
Studying the Effects of High Myopia with Maculopathy in Chronic Smokers Versus Non-Smokers Using Optical Coherence Tomography Angiography 25

- Nazarchuk I., Strogij V., Zaretskaya E., Potapova E.*
Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis in the Republic of Belarus 40

- Agzamova S., Yangiyeva N., Tuichibayeva D., Abbaskhanova N.*
State and Dynamics of Disability due to Closed Injuries of the Visual Organ Among the Adult Population of the Republic of Uzbekistan 54

- Sura Luay Kadhim*
The Correlation Between Intraocular Pressure and Glycated Haemoglobin A1c Test Results in Diabetic and Nondiabetic Subjects 60

- Ostrovsky A.*
Clinical and Functional Characteristics of the Organ of Vision in Workers of Chemical Industry. Part II. The Condition of the Posterior Segment of the Eye 71

Lectures and Reviews

- Frolov A., Frolov M., Kazantseva E., Israfilova A., Kerimov E., Radzhabova A., Kozak A., Matveeva V., Hasanov H., Solomina D., Rabadanova D., Alieva M., Suhacheva A., Kolesnikov I., Kojchakaeva S., Averyanova A.*
Changes in the Composition of Lacrimal Fluid in Chronic Blepharitis 78

- Kasimova M., Iminova M.*
Blepharoplasty and its Impact on Quality of Life: A Systematic Review 84

- Tuychibaeva D., Adkhamova L.*
Central Serous Chorioretinopathy: A Review of Modern Treatment Methods and their Clinical Effectiveness 92

Clinical Case

- Saniuk Y., Malinouskaya I., Dudzich A., Krasilnikava V., Zabarovski I.*
Clinical Case: Combination of Choroidal Nevus and Focal Choroidal Excavation 103

The Use of Medicines

- Brzheskiy V., Kumykova D., Bobryshev V.*
Personalization of Tear Replacement Therapy 112

Дорогие коллеги, дорогие друзья!

Перед вами первый номер журнала «Офтальмология Восточная Европа» в наступившем 2025 году. Несмотря на существенное ограничение возможностей международного общения в последние годы, остается и поступательно развивается сфера нашего взаимодействия – наша замечательная специальность и ее позитивные достижения!

И то, что в это непростое время журнал успешно продолжает свою работу по информированию широкой офтальмологической общественности о таких достижениях, – это безусловная заслуга всех авторов, опубликовавших на его страницах результаты своих исследовательских работ.

Каждый читатель найдет здесь достоверную информацию по всем разделам офтальмологии: исследования этиопатогенеза, описания особенностей клинических проявлений как часто встречающихся, так и редких форм патологии органа зрения, не менее актуальных, однако, для клинической практики. Большое внимание также уделено новым методам лечения заболеваний глаз, рациональному выбору конкретного метода с учетом огромного их разнообразия в нашей клинической практике, разработке алгоритмов лечения.

Формы представления таких материалов – оригинальные исследовательские статьи, случаи из клинической практики, обзоры фундаментальных и научных клинических исследований – в совокупности отражают современные направления развития офтальмологии и обогащают наши профессиональные знания.

В силу этих обстоятельств каждый номер нашего журнала – это очередной поступательный шаг в качественной информационной поддержке широкой офтальмологической общественности. Высокий научный уровень статей журнала «Офтальмология Восточная Европа» закономерно привлекает внимание научных работников и практикующих врачей-офтальмологов далеко за пределами наших стран. Будем ближе на страницах нашего журнала!

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



A stylized handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Brzheskiy'.



Павлюченко О.В.¹ ✉, Малиновский Г.Ф.², Сиденко Н.Н.³, Кардаш О.Н.³

¹ 2-я центральная районная клиническая поликлиника Фрунзенского района г. Минска, Минск, Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

³ 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Возможные ошибки при проведении ОКТ-диагностики первичной открытоугольной глаукомы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Павлюченко О.В. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретацию данных, подготовка статьи; Малиновский Г.Ф. – критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания и одобрение; Сиденко Н.Н. – редактирование части статьи; Кардаш О.Н. – финальное редактирование.

Подана: 19.02.2025

Принята: 24.02.2025

Контакты: oke08@yandex.ru

Резюме

Цель. Проанализировать и обобщить наработанные данные о возможных ошибках при проведении ОКТ-диагностики первичной открытоугольной глаукомы с учетом клинической характеристики глаукомного процесса.

Материалы и методы. В исследование были включены 48 лиц, что составило 94 глаза, средний возраст – 51,00 (47,00; 56,00) года.

В зависимости от наличия или отсутствия глаукомы все пациенты были поделены на две группы: 1 и 0.

Группа 1 – 32 пациента с начальной стадией глаукомы (63 глаза), средний возраст – 53,00 (48,00; 56,00) года, 8 мужчин и 24 женщины. Все пациенты имели подтверждение диагноза в глаукомном кабинете городского офтальмологического консультативно-диагностического центра УЗ «3-я ГКБ им. Е.В. Клумова» г. Минска.

Группа 0 – 16 здоровых лиц (31 глаз), средний возраст – 49,00 (46,00; 56,00) года, 3 мужчин и 13 женщин.

Исследование проводилось на спектральном оптическом когерентном томографе Optopol-REVO 80 (SN: 1551451/T).

Результаты. Превалирующее большинство полученных ОКТ-показателей у пациентов с глаукомой находилось в зеленой зоне, что при первичном осмотре можно было расценить как норму. Однако сравнение исследуемых показателей с таковыми же в группе здоровых лиц выявило статистически значимые различия (по объему экскавации, толщине слоя нервных волокон в среднем и нижнем сегменте, всем показателям толщины комплекса «NFL + GCL + IPL»). Это доказывает необходимость более детального изучения вопроса с целью избежания диагностических ошибок.

Выводы. 1. Несмотря на кажущуюся простоту выполнения ОКТ-диагностики при первичной открытоугольной глаукоме, важно строго выполнять технологию

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.



исследования, помнить о возможных индивидуальных особенностях анатомии диска зрительного нерва и сетчатки, знание которых позволяет избежать ошибок при использовании данного метода, что повышает уровень ранней диагностики глаукомы и качество жизни пациентов. 2. Будущее метода ОКТ-диагностики связано с интеграцией в искусственный интеллект, разработкой специального программного обеспечения для быстрого объективного анализа результатов исследований, что открывает значительные возможности в диагностике и лечении глаукомы.

Ключевые слова: глаукома, ОКТ, диагностика глаукомы, диск зрительного нерва

Aksana V. Pauliuchenka¹ ✉, Ryhor F. Malinouski², Natalya N. Sidenko³, Olga N. Kardash³

¹ Central District Clinical Polyclinic of Frunzensky District of Minsk, Minsk, Belarus

² Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel
of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ 10th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Possible Errors in OCT Diagnostics of Primary Open-Angle Glaucoma

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Pauliuchenka A. – significant contribution to the concept and design of the study, data collection, data analysis and interpretation, preparation of the article; Malinouski R. – critical revision for significant intellectual content and approval; Sidenko N. – editing of part of the article; Kardash O. – final editing.

Submitted: 19.02.2025

Accepted: 24.02.2025

Contacts: oke08@yandex.ru

Abstract

Purpose. To analyze and summarize the data obtained taking into account the clinical characteristics of the glaucoma process on possible errors in OCT diagnostics of primary open-angle glaucoma.

Materials and methods. The study included 48 individuals, which amounted to 94 eyes, with an average age of 51.00 (47.00; 56.00) years.

Depending on the presence or absence of glaucoma, all patients were divided into two groups: 1 and 0.

Group 1 included 32 patients with the initial stage of glaucoma (63 eyes), an average age of 53.00 (48.00; 56.00) years, 8 men and 24 women. All patients had a confirmation of the diagnosis in the glaucoma department of the city ophthalmology consultative and diagnostic center of the State Health Institution "3rd City Clinical Hospital named after E.V. Klumov" in Minsk.

Group 0 included 16 healthy individuals (31 eyes), average age 49.00 (46.00; 56.00) years, 3 men and 13 women.

The study was conducted on a spectral optical coherence tomograph Optopol-REVO 80 (SN: 1551451/T).

Results. The overwhelming majority of the obtained OCT indices in patients with glaucoma were in the green zone, which could be considered normal during the initial

examination. However, a comparison of the studied indices with those in the group of healthy individuals revealed statistically significant differences (in excavation volume, nerve fiber layer thickness in the middle and lower segments, all indices of the thickness of the "NFL + GCL + IPL" complex). This proves the need for a more detailed study of the issue in order to avoid diagnostic errors.

Conclusions. 1. Despite the apparent simplicity of performing OCT diagnostics for primary open-angle glaucoma, it is important to strictly follow the research technology, remember possible individual features of the anatomy of the optic nerve and retina, knowledge of which allows you to avoid errors when using this method, which increases the level of early diagnosis of glaucoma and the quality of life of patients. 2. The future of the OCT diagnostic method is associated with integration into artificial intelligence, the development of special software for rapid objective analysis of research results, which opens up significant opportunities in the diagnosis and treatment of glaucoma.

Keywords: glaucoma, OCT, glaucoma diagnostics, optic nerve head

■ ВВЕДЕНИЕ

Глаукома является хроническим непрерывно прогрессирующим заболеванием, которое при поздней диагностике и отсутствии адекватного лечения быстро приводит к слепоте. Именно поэтому важно обнаружить заболевание на ранней стадии, чтобы как можно раньше принять меры по нормализации внутриглазного давления с целью сохранения зрительных функций. Одним из основных методов ранней диагностики глаукоматозного повреждения является оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) [1, 2]. Именно с помощью этого метода можно на ранних этапах заподозрить наличие заболевания и впоследствии отслеживать динамику прогрессирования. Поэтому важно знать о возможных ошибках и погрешностях при проведении ОКТ сетчатки и зрительного нерва, чтобы избежать гипердиагностики или не пропустить важные изменения, характерные для глаукомного процесса. Этому вопросу посвящена данная статья.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать и обобщить наработанные данные о возможных ошибках при проведении ОКТ-диагностики первичной открытоугольной глаукомы с учетом клинической характеристики глаукомного процесса.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 48 лиц, что составило 94 глаза, средний возраст – 51,00 (47,00; 56,00) года.

Для данных, подчиняющихся закону нормального распределения, использовалась запись, где $\bar{x} \pm 1,96 \cdot SE$, Me50 [LQ25; UQ75] ДИ 95%. Обработка статистических данных выполнена при помощи программы Statistica 8.0, Statistica Soft Inc (USA), Ser № 31415926535897. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

Исследование проводилось на спектральном оптическом когерентном томографе Optopol-REVO 80 (SN: 1551451/T).



■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от наличия или отсутствия глаукомы все пациенты были поделены на две группы: 1 и 0.

Группа 1 – 32 пациента с начальной стадией глаукомы (63 глаза), средний возраст – 53,00 (48,00; 56,00) года, 8 мужчин и 24 женщины. Все пациенты имели подтверждение диагноза в глаукомном кабинете городского офтальмологического консультативно-диагностического центра УЗ «3-я ГКБ им. Е.В. Клумова» г. Минска.

Группа 0 – 16 здоровых лиц (31 глаз), средний возраст – 49,00 (46,00; 56,00) года, 3 мужчин и 13 женщин.

Статистически значимой разницы между группами по возрасту обнаружено не было на уровне $U=763,0$; $p=0,08$.

Для данного исследования брались показатели структурной ОКТ:

- общая площадь диска зрительного нерва (disc area);
- объем экскавации (cup volume);
- общее соотношение экскавации к ДЗН (C/D);
- вертикальное соотношение экскавации к ДЗН (C/D v);
- горизонтальное соотношение экскавации к ДЗН (C/D h);
- средняя толщина слоя нервных волокон (CHV, NFL);
- толщина слоя нервных волокон в верхнем сегменте;
- толщина слоя нервных волокон в нижнем сегменте;
- средняя толщина комплекса «CHV + слой ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) + внутренний плексиформный слой (ВПС)» («NFL + GCL + IPL»);
- толщина «NFL + GCL + IPL» в верхнем сегменте;
- толщина «NFL + GCL + IPL» в нижнем сегменте;
- минимальная толщина «NFL + GCL + IPL».

Группы не отличались между собой по общей площади диска зрительного нерва на уровне $U=956,0$; $p=0,87$. Она составила 2,21 [2,02; 2,71] мм² в группе 1 и 2,3 [2,05; 2,65] мм² в группе 0.

Несмотря на одинаковый возраст обследуемых лиц, одинаковую общую площадь ДЗН, отмечались различия между группами пациентов с глаукомой и здоровыми лицами по следующим показателям:

- по объему экскавации на уровне $U=601,0$; $p=0,008$; он составил 0,14 [0,06; 0,32] мм³ в группе 1 и 0,07 [0,02; 0,15] мм³ в группе 0;
- по общему соотношению экскавации к ДЗН на уровне $U=631,5$; $p=0,009$; что составило 0,32 [0,23; 0,46] в группе 1 и 0,23 [0,12; 0,35] в группе 0;
- по общей толщине слоя нервных волокон на уровне $U=676,5$; $p=0,02$; что составило 123,00 [114,00; 131,00] мкм в группе 1 и 129,00 [122,00; 138,00] мкм в группе 0;
- по толщине слоя нервных волокон в нижнем сегменте на уровне $U=601,5$; $p=0,003$; она составила 143,00 [129,00; 156,00] мкм в группе 1 и 154,00 [112,00; 120,00] мкм в группе 0;
- по средней толщине комплекса «NFL + GCL + IPL» на уровне $U=338,5$; $p<0,005$; которая составила 93,00 [86,00; 111,00] мкм в группе 1 и 115,00 [112,00; 120,00] мкм в группе 0;
- по толщине комплекса «NFL + GCL + IPL» в верхнем сегменте на уровне $U=373,0$; $p<0,005$; она составила 93,00 [86,00; 112,00] мкм в группе 1 и 114,00 [111,00; 119,00] мкм в группе 0;

- по средней толщине комплекса «NFL + GCL + IPL» в нижнем сегменте на уровне $U=294,5$; $p<0,005$; она составила 93,00 [86,00; 110,00] μm в группе 1 и 115,00 [113,00; 121,00] μm в группе 0;
- по минимальной толщине комплекса «NFL + GCL + IPL» на уровне $U=272,5$; $p<0,005$; она составила 51,00 [44,00; 63,00] μm в группе 1 и 71,00 [65,00; 78,00] μm в группе 0.

Преобладающее большинство полученных ОКТ-показателей у пациентов с глаукомой находилось в зеленой зоне (рис. 1), что при первичном осмотре можно было расценить как норму. Однако сравнение исследуемых показателей с таковыми же в группе здоровых лиц выявило статистически значимые различия (по объему экскавации, толщине СНВ в среднем и нижнем сегменте, всем показателям толщины комплекса «NFL + GCL + IPL»). Это доказывает необходимость более детального изучения вопроса с целью избежания диагностических ошибок.

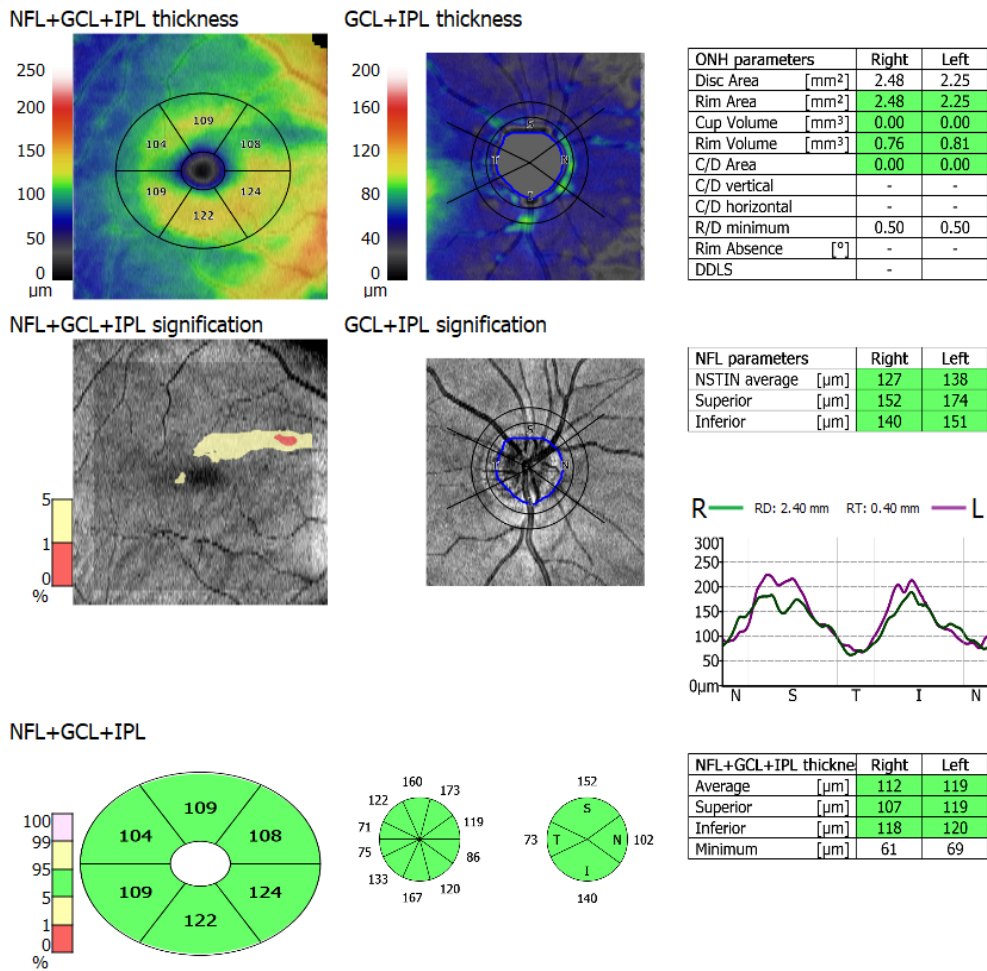


Рис. 1. Пример ОКТ пациента с начальной стадией глаукомы (правый глаз)
Fig. 1. Example of OCT of a patient with early stage glaucoma (right eye)



При проведении ОКТ-диагностики изменений ДЗН важно учитывать следующие параметры:

- 1) размер ДЗН;
- 2) размеры и форму нейроретинального пояска (НРП);
- 3) особенности строения слоя нервных волокон сетчатки;
- 4) наличие друз, миелиновых волокон, кровоизлияний на ДЗН.

Размер ДЗН. Важно понимать, что картина глазного дна у каждого человека индивидуальна как, например, структура радужной оболочки или рисунок на кончиках пальцев. Чтобы обобщить данные по ДЗН и усреднить исследования в популяциях, диски зрительного нерва классифицируют в зависимости от размера [3, 4].

Классификация ДЗН по размеру:

1. Малый ДЗН $<1,5 \text{ мм}^2$.
2. Средний ДЗН $1,5\text{--}2,5 \text{ мм}^2$.
3. Большой ДЗН $>2,5 \text{ мм}^2$.
4. Экстремально большой ДЗН $>4,09 \text{ мм}^2$.
5. Экстремально маленький ДЗН $<1,29 \text{ мм}^2$.

Важно знать, что при маленьких размерах ДЗН риск пропустить первые глаукоматозные изменения выше, чем при средних, так как низкое соотношение экскавации к диску ошибочно может приниматься за норму. И наоборот, при больших ДЗН выше риск гипердиагностики глаукомы, так как имеет место большое значение соотношения экскавации к диску. При наличии ДЗН средних размеров, как правило, таких проблем не возникает.

Многие современные аппараты ОКТ позволяют вручную отрегулировать границы диска зрительного нерва для более точной диагностики.

Пациенты, у которых диски зрительного нерва больших размеров (более $2,5 \text{ мм}^2$), находятся в группе риска по развитию глаукомной оптиконейропатии. Следует помнить, что количество нервных волокон ДЗН у всех людей одинаково, но при больших размерах ДЗН их площадь перераспределения увеличивается, что приводит к уменьшению толщины СНВС.

Также важно правильно определить границы ДЗН при проведении ОКТ. На полученном изображении их определяют по расположению мембраны Бруха, что наглядно показано на рис. 2.

Размер и форма нейроретинального пояска (НРП). При визуальном осмотре и проведении ОКТ-исследования ДЗН и перипапиллярной сетчатки на предмет глаукоматозных изменений используют правило ISNT (Inferior – нижний, Superior – верхний, Nasalis – назальный, Temporalis – темпоральный). В глазах с начальными или умеренно выраженными глаукомными повреждениями потеря ткани НРП наблюдается преимущественно в нижне- и верхневисочных секторах ДЗН. При оценке НРП правило ISNT можно использовать только для стандартных ($1,5\text{--}2,5 \text{ мм}^2$) размеров ДЗН. Отклонение от этого правила (большие и маленькие ДЗН, «косой» выход ДЗН, рефракция в пределах от $-6,0$ до $+6,0$ диоптрии) подразумевает необходимость дальнейшего обследования пациента; не всегда истончение НРП означает наличие глаукомы [4, 5].

Особенности строения слоя нервных волокон сетчатки. В норме после 40 лет толщина слоя нервных волокон уменьшается ежегодно на 5 мкм [5]. Большинство современных приборов учитывают этот фактор и при анализе данных дают

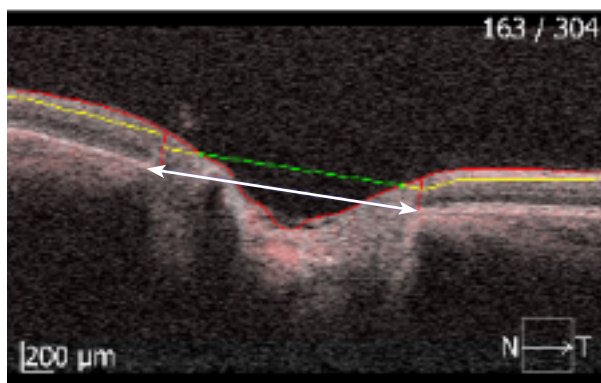


Рис. 2. Границы ДЗН на ОКТ (белая стрелка)
Fig. 2. Borders of the optic disc on OCT (white arrow)

усредненный ответ, согласно возрасту пациента. Установленный профиль СНВ сетчатки сравнивают с таковым в референтивной базе данных. Снижение амплитуды или фокальный дефект в профиле обычно свидетельствуют о глаукомных изменениях.

Наличие друз, миелиновых волокон, кровоизлияний на ДЗН. Любые особенности ДЗН, врожденного или приобретенного характера (истончения, уплотнения), влияют на результат исследования и являются важными для диагностики. Наличие друз и миелиновых волокон может приводить к утолщению ДЗН с проминенцией в стекловидное тело, что затрудняет оценку экскавации. Кровоизлияния на ДЗН в норме практически не встречаются и, как правило, являются признаком нормотензионной глаукомы [5].

Ограничения в использовании метода ОКТ-диагностики. Метод оптической когерентной томографии является высокоинформативным при выявлении ранних изменений различных заболеваний на начальном уровне. Сложности в проведении данной диагностики возникают при нарушении прозрачности оптических сред, в том числе при выраженном синдроме «сухого глаза», высоких аномалиях рефракции, нистагме, мигании [6–9]. В педиатрической практике при первичной диагностике глаукомы также существуют трудности из-за недостаточной базы данных для сопоставления полученных результатов с референсными значениями и их правильной интерпретации.

■ ВЫВОДЫ

1. Несмотря на кажущуюся простоту выполнения ОКТ-диагностики при первичной открытоугольной глаукоме, важно строго выполнять технологию исследования, помнить о возможных индивидуальных особенностях анатомии диска зрительного нерва и сетчатки, знание которых позволяет избежать ошибок при использовании данного метода, что повышает уровень ранней диагностики глаукомы и качество жизни пациентов.



2. Будущее метода ОКТ-диагностики связано с интеграцией в искусственный интеллект, разработкой специального программного обеспечения для быстрого эффективного анализа результатов исследований, что открывает значительные возможности в диагностике и лечении глаукомы.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Simavli H. Diagnostic capability of peripapillary retinal thickness in glaucoma using 3D volume scans. *Am. J. of Ophthalmol.* 2015;159(3):545–556.
2. Hua Z. Role of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Optic Disk Measurement by OCT on Early Diagnosis of Glaucoma. *Eye Sci.* 2015;30(1):7–12.
3. Available at: <https://eyepress.ru/chapter/otsenka-diska-zritel-nogo-nerva>
4. Kiselyova O., Bessmertny A., Filippova O., et al. Diagnosis, Treatment and Management of Patients with Primary Open-Angle Glaucoma. *Effective Pharmacotherapy.* 2019;15(33).
5. Volkov V. *Glaucoma at pseudo-normal pressure: manual for doctors.* M.: Medicine, 2001;350 p.
6. He X., Song W., Wang Y., Poesi F., Yi J., Desai M., Xu Q., Yang K., Wan Y. Lightweight Retinal Layer Segmentation with Global Reasoning. *IEEE Trans Instrum Meas.* 2024;73:2520214. doi: 10.1109/TIM.2024.3400305. Epub 2024 May 21.
7. Sriwatana K., Puttanawarut C., Suwan Y., Achakulvisut T. Explainable Deep Learning for Glaucomatous Visual Field Prediction: Artifact Correction Enhances Transformer Models. *Transl Vis Sci Technol.* 2025;14(1):22. doi: 10.1167/tvst.14.1.22
8. Kim Y.W., Park K.H. How to diagnose glaucoma in myopic eyes by detecting structural changes? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2025;100135. doi: 10.1016/j.apjo.2025.100135. Epub ahead of print.
9. Djulbegovic M.B., Bair H., Gonzalez D.J.T., Ishikawa H., Wollstein G., Schuman J.S. Artificial Intelligence for Optical Coherence Tomography in Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol.* 2025;14(1):27. doi: 10.1167/tvst.14.1.27



Лысенко В.М. ✉, Копотя Н.Ю.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Результаты хирургических методов лечения птеригиума

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор материала, анализ, обработка – Лысенко В.М., Копотя Н.Ю.; написание текста – Лысенко В.М.; концепция и дизайн исследования – Копотя Н.Ю.

Подана: 28.01.2025

Принята: 14.02.2025

Контакты: viktor.lysenko.2000@mail.ru

Резюме

Ввиду многофакторности и распространенности случаев рецидивирования птеригиума проведено исследование 91 истории болезни пациентов с птеригиумом, находившихся на лечении в УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница» с 2019 г. до 01.03.2024. Частота рецидивирования составила 46,15% случаев. В период с 2019 по 2024 г. повторно обратились 6 человек. Основным методом оперативного вмешательства оказался способ по Мак-Рейнольдсу, однако наиболее часто рецидивы наблюдались у пациентов, прооперированных методом иссечения ткани птеригиума. Выводы исследования подчеркивают необходимость комбинированного подхода к лечению и рассмотрения адъювантной терапии для снижения частоты рецидивов.

Ключевые слова: птеригиум, провоцирующие факторы, методы лечения, рецидивирование, хирургическое лечение, адъювантная терапия

Lysenko V. ✉, Kopotya N.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Results of Surgical Methods of Treating Pterygium

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collecting material, analyzing, processing – Lysenko V., Kopotya N.; writing text – Lysenko V.; concept and design of the study – Kopotya N.

Submitted: 28.01.2025

Accepted: 14.02.2025

Contacts: viktor.lysenko.2000@mail.ru

Abstract

Due to the multifactorial nature and prevalence of cases of pterygium recurrence, a study was conducted of 91 medical histories of patients with pterygium who were treated at the Healthcare Institution "Gomel Regional Specialized Clinical Hospital" from 2019 to 03/01/2024. The recurrence rate was 46.15% of cases. Between 2019 and 03/01/2024,



6 patients re-applied. The main surgical intervention method was the McReynolds method, but the most frequent recurrence was observed in patients operated by excision of pterygium tissue. The findings of the study highlight the need for a combined approach to treatment and consideration of adjuvant therapy to reduce the recurrence rate.

Keywords: pterygium, provoking factors, treatment methods, recurrence, surgical treatment, adjuvant therapy

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия наблюдается постоянный рост хронических заболеваний глаз, вызванный несколькими факторами: увеличением объема и изменением специфики загрязнения окружающей среды, изменением социального образа жизни человека и улучшением методов диагностики. Следует отметить, что птеригиум стал одним из таких заболеваний [1].

Первые описания птеригиума встречаются более 2500 лет назад. Древние египтяне и греки использовали различные химические компоненты для приготовления «чудодейственных зелий», которые прикладывали к поверхности глаза. Уже тогда начали появляться первые сведения о хирургическом лечении птеригиума. Кроме того, проблема рецидивирования птеригиума после его удаления известна уже не одно тысячелетие [2].

Птеригиум (греч. *pteryx* – «крыло, крыловидная плева») – одна из форм проявления дистрофии переднего отрезка глаза. Представляет собой состояние, вызванное нарастанием васкуляризированной дупликации слизистой оболочки, идущей через лимбальную зону по поверхности роговицы с прорастанием ее верхних слоев. Мембрана часто имеет треугольную форму с вершиной, направленной к центру роговой оболочки. Обычно птеригиум поражает глазную поверхность с носовой стороны конъюнктивы, иногда с височной, а в некоторых случаях может быть двусторонним [3].

На ранних стадиях отмечается бессимптомное течение и, как правило, при медленном росте птеригиум больше является косметическим дефектом. При прогрессировании он затрагивает оптическую зону роговицы, вызывая помутнение роговичного эпителия с последующим развитием астигматизма, что приводит к снижению остроты зрения и требует хирургического лечения. Повторные хирургические операции и частые рецидивы заболевания провоцируют более агрессивный рост птеригиума. Подобная тенденция отражает тесную анатомическую связь конъюнктивы с веками, роговицей, слезными органами и общность патологических процессов в них.

Этиология и патогенез

Хотя история изучения роста птеригиума достаточно длительна, не существует единой теории его этиологии и патогенетического развития. Заболевание принято считать многофакторным. Предположительно, наиболее важным провоцирующим фактором является УФ-излучение [1, 4]. Большинство исследований показало географические различия в заболеваемости. При этом в странах, расположенных ближе к экватору, заболевание встречается гораздо чаще (40° к северу и югу от экватора),

достигая 22%. В государствах за пределами этой области (в северных или южных широтах) распространенность поражения в популяции обычно не превышает 2%. Мужчины болеют в 2–3 раза чаще женщин, заболевание, как правило, развивается в промежутке с 30 до 40 лет, а также у лиц, чья работа связана с длительным пребыванием на открытом воздухе [3].

Ранее предполагалось, что солнечный свет в сочетании с пылью или песком вызывает хроническое воспаление глазной поверхности и приводит к развитию птеригиума. Однако высокая распространенность патологии у людей, которые находятся в среде, лишенной пыли, но подвергаются воздействию большого количества рассеянного света от отражающих поверхностей, таких как поверхность моря, свидетельствует о том, что высокая инсоляция играет решающую роль в формировании птеригиума [3].

Есть предположение, что рассеянный свет может проникать в глаз альтернативными трансканеральными путями, нанося вред лимбальным стволовым клеткам изнутри. Это повреждение может нарушить корнеосклеральный лимбальный барьер, что в конечном итоге приводит к конъюнктивизации роговицы и развитию птеригиума [5].

Взаимодействие УФ-излучения на молекулярном уровне способствует образованию активных свободных радикалов, деактивирующих различные макромолекулы. Предполагается также, что оно может вызывать мутации в гене p53 – супрессоре опухолевого роста, нарушая пролиферацию лимбального эпителия. Ген p53 обеспечивает торможение клеточного цикла быстро пролиферирующих клеток, однако изменение уровня фосфорилирования или ацетилирования может оказывать значительное влияние на его действие. Отметим также, что уровень экспрессии p53 при птеригиуме различен в разных слоях эпителия [6]. Более высокие показатели наблюдаются в базальных клетках по сравнению с поверхностными слоями. При рецидиве птеригиума уровень экспрессии p53 значительно снижен, что может свидетельствовать об отсутствии прохождения клетками p53 зависимого клеточного цикла [7].

Было отмечено, что состав слезной пленки и слезопродукция, а также неспецифическое местное воздействие молочной кислоты, выделяемой потовыми железами, расположенными около глаз, могут влиять на развитие птеригиума. Проведенные исследования выявили связь между заболеванием и проявлениями сухости глаза, такими как уменьшение времени разрыва слезной пленки. Эти результаты указывают на то, что птеригиум может быть проявлением общей дисфункции глазной поверхности, включая хроническую воспалительную реакцию [8, 9].

Кроме того, были рассмотрены варианты влияния вирусной ДНК на образование птеригиума, в частности, некоторые исследования указывали на возможность причастности вируса папилломы человека к развитию заболевания, однако полученные результаты неоднозначны и не могут в полной мере подтвердить данную концепцию [10].

Есть исследования, указывающие, что генетическая травма, вызванная УФ-излучением, способна влиять на экспрессию различных цитокинов и факторов роста, включая интерлейкины. Факторы роста, участвующие в формировании птеригиума, согласно имеющимся данным, включают эпидермальный фактор роста, гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), являющийся одним из ключевых в процессе формирования птеригиума. VEGF участвует в ангиогенезе, продуцируясь фибробластами роговицы, в ответ



на воспаление или другие патологические воздействия, в том числе УФ-излучение. С помощью метода ПЦР с обратной транскриптазой удалось выявить взаимосвязь между экспрессией VEGF и послеоперационными рецидивами [7, 11].

Классификация

В зависимости от длины принято выделять 5 степеней птеригиума:

- I степень – начальная, нарастание наблюдается только у лимба, без изменения зрения или рефракции;
- II степень – головка птеригиума на середине расстояния между лимбом и краем умеренно расширенного зрачка. На этой стадии может появляться неправильный астигматизм в зоне перед головкой птеригиума с возникновением правильного астигматизма в оптической зоне. Острота зрения может быть снижена до 0,9–0,7;
- III степень – головка птеригиума находится на роговице у края проекции обычного диаметра зрачка вследствие утолщения горизонтального меридиана, астигматизм может достигать 1–3 диоптрий, острота зрения может снижаться до 0,5;
- IV степень – головка достигает центра роговицы, значительно выражен неправильный или правильный астигматизм (2,5–7,5 диоптрии). Острота зрения снижается до 0,3–0,2;
- V степень – головка птеригиума заходит за центр роговицы и может распространяться далее. Острота зрения ниже 0,1, рефракцию определить нельзя.

В зависимости от степени выделяют стационарный и прогрессирующий (развитая сеть сосудов, утолщенная, выступающая над роговицей головка) птеригиум [12].

Зарубежные исследователи выделяют степени заболевания по состоянию сосудов эписклеры и склонности к прогрессированию:

- 1-я степень – прозрачный, атрофичный птеригиум, сосуды эписклеры просматриваются хорошо, минимальная склонность к прогрессированию;
- 2-я степень – птеригиум полупрозрачный, выступающий, эписклеральные сосуды просматриваются частично, активность средняя;
- 3-я степень – мясистый, непрозрачный птеригиум, сосуды эписклеры не видны, степень активности высокая [13].

Лечение

Не существует единого мнения среди офтальмологов об оптимальной тактике лечения птеригиума. На ранних стадиях заболевания преимущество отдается консервативному лечению с использованием лубрикантов и солнцезащитных очков. При прогрессировании заболевания предпочтительны хирургические методы лечения. Так как рецидивы птеригиума встречаются довольно часто, систематизация информации о новых методах его лечения весьма актуальна. В настоящее время хирургическое лечение является основным методом лечения птеригиума, при этом главным критерием эффективности остается частота рецидивов заболевания [14].

Одним из первых лечение птеригиума хирургическим способом описал Цельс в 25 г. н. э. Иголка с ниткой проводилась под птеригиумом, и посредством пилящих движений нитью участок наростшей конъюнктивы отслаивался от роговицы, приподнимался до кантуса и иссекался. Данный подход был сопряжен с выраженными болевыми ощущениями, частыми рецидивами и ухудшением зрения. Ранние техники удаления включали иссечение с отдиранием головки от передней поверхности

На данный момент все операции по удалению птеригиума производят в 2 этапа: сперва отделяют головку и тело от поверхности роговицы и глазного яблока, после осуществляют резекцию или перемещение отсепарированного участка, закрытие конъюнктивального дефекта. На данный момент способы хирургического вмешательства можно подразделить на 3 группы:

- Фиксация перемещенного лоскута, согласно литературным данным, может осуществляться несколькими способами: шовным и бесшовным (с помощью фибринового клея). Последний значительно сокращает время операции, уменьшает субъективную симптоматику и гиперемию конъюнктивы, снижает риск рецидива в сравнении с шовной хирургией. Однако использование фибринового клея в ряде случаев приводило к образованию кист между трансплантатом и конъюнктивой, расхождению краев раны, формированию «деллена», у части пациентов имела выраженная боль и раздражение [18].

В литературе описывается техника P.E.R.F.E.C.T., заключающаяся в иссечении птеригиума с последующей расширенной конъюнктивальной трансплантацией; частота рецидивов при данном методе близится к нулю [19].



Кроме того, существует малоинвазивная техника удаления только головки и шейки птеригиума с аутопластикой небольшим конъюнктивальным лоскутом, частота рецидивов при которой ниже, чем при обычной аутопластике свободным лоскутом [20].

В последнее время все чаще используется метод удаления птеригиума с пластикой амниотической мембраной. В качестве имплантата для пластики слизистой предлагается использовать силиковысушенную пластифицированную мембрану «ФлексАмер». В исследовании продемонстрировано достоверное снижение вероятности развития рецидива птеригиума по сравнению с аутопластикой. Также описан метод хирургии птеригиума, который сочетает аутопластику конъюнктивы и использование субконъюнктивального трансплантата из амниотической мембраны для уменьшения фиброза [20].

Многие авторы предлагают метод хирургического лечения, заключающийся в аутотрансплантации стволовых клеток лимба – лимбально-конъюнктивальную аутопластику, учитывая дефицит стволовых клеток лимбальной зоны в патогенезе птеригиума. Частота рецидивов при применении данного способа – 4,75% [21].

Учитывая пролиферативную теорию патогенеза птеригиума, многие авторы предлагают для снижения частоты рецидивов дополнять хирургическое лечение адъювантной терапией антиметаболитами, стероидами, ингибиторами VEGF и металлопротеиназами, а также послеоперационным бета-облучением [22].

Бета-облучение. Является наиболее старым методом адъювантной терапии. Чаще всего применяются контактные аппликаторы со стронцием-90, ингибирующие митоз в быстро делящихся клетках птеригиума. Однако, учитывая серьезные осложнения бета-терапии (склеромалиции, эндофтальмит, изъязвление, формирование секторальной катаракты), стоит в полной мере оценивать риски и эффективность использования данного метода.

Антиметаболиты. Наиболее распространенным в настоящее время является метод химиотерапии с применением цитостатиков. В хирургии птеригиума признанием получили 5-фторурацил (5-ФУ) и митомицин-С (ММС).

5-Фторурацил способен подавлять пролиферацию фибробластов и синтез коллагена, что позволяет применять его в качестве профилактики повторного разрастания ткани. Может применяться в качестве антирецидивной терапии в виде инстилляций и субконъюнктивальных инъекций у пациентов с ранним рецидивом, а также при формировании рубцового келоида после операции.

Более широко используется ММС. Его способность прерывать синтез ДНК и подавлять синтез белка и РНК позволяет ему эффективнее ингибировать процессы репарации ткани, чем 5-ФУ. Препарат применяется как во время операции в склеральное ложе после иссечения птеригиума, так и в послеоперационном периоде. По различным данным, количество рецидивов варьирует от 2,3% до 12,5%. Однако длительное применение ММС ассоциировано с риском таких осложнений, как истончение и расплавление роговицы и склеры, кальцификация склеры, ирит, вторичная глаукома, некротизирующий склерит, что вызывает необходимость в использовании ММС только во время операции [8, 23].

Доксициклин. При пероральном приеме доксициклин, который, кроме антимикробного действия, также ингибирует металлопротеиназу-9, обладает противовоспалительным и антиколлагеназными свойствами, уменьшает вязкость секрета

мейбомиевых желез, стабилизирует сосуды и может быть использован в качестве вспомогательной терапии в хирургическом лечении птеригиума. Пациентам, у которых наблюдается непереносимость перорального доксициклина, могут быть назначены инстилляции азитромицина, имеющего аналогичный спектр действия [24].

Бевацизумаб. Анти-VEGF-препараты могут применяться в виде инстилляций или субконъюнктивальных инъекций. Их применение значительно снижает гиперемию и уменьшает зону роговично-конъюнктивальной неоваскуляризации. Одним из наиболее распространенных среди данной группы препаратов является бевацизумаб, который может применяться самостоятельно или в сочетании с аргонной лазерной фотокоагуляцией для уменьшения количества питающих конъюнктиву сосудов или интрастромальных сосудов роговицы [23].

Несмотря на обширный выбор методов хирургического вмешательства и подходов к лечению, поиск оптимального варианта, сочетающего простоту выполнения, минимальный риск рецидивов, наилучший косметический эффект, остается актуальной проблемой в современной офтальмологии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести обзор научно-методической литературы по теме исследования, изучить методы лечения птеригиума в условиях ГОСКБ, определить вид хирургического вмешательства и частоту послеоперационных обращений, произвести статистическую обработку полученных результатов, на основании чего сделать выводы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были рассмотрены случаи оперативного вмешательства по поводу птеригиума у пациентов Гомеля и Гомельской области, которым диагностировали данное заболевание в период с 01.01.2019 до 01.03.2024. Произведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов УЗ ГОСКБ с заключительным диагнозом Н11.0.

При анализе были исследованы следующие параметры: возраст пациентов, стадия заболевания, способ оперативного вмешательства, частота послеоперационных обращений. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 9.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами была проанализирована 91 история болезни пациентов, поступавших в ГОСКБ с диагнозом «птеригиум» с 01.01.2019 до 01.03.2024. Среди обследуемых повторно обратились за помощью в этот период 6 человек. 46,15% ($p < 0,01$, $\chi^2 = 2,63$) составили пациенты, ранее оперированные по поводу птеригиума.

Всего за период с 2019 по 2024 было проведено 104 оперативных вмешательства по данному заболеванию. При этом пациенты с 1-й ст. составили 4,8%, с 1–2 ст. – 4,8%, 2-й ст. – 45,19%, 2–3 ст. – 11,54%, 3-й ст. – 30,77%, 3–4 ст. – 2,88%. Данные распределения по стадиям представлены в табл. 1.

Основным методом оперативного вмешательства для лечения птеригиума оказался способ по Мак-Рейнольдсу – 50,96%, также достаточно часто применялся метод закрытого обнажения склеры – 30,76%, послойная эпикератопластика применялась в 12,5% случаев, пластика с использованием склерального трансплантата

Таблица 1
Соотношение пациентов с разной степенью птеригиума
Table 1
The ratio of patients with varying degrees of pterygium

Степень	1 ст.	1–2 ст.	2 ст.	2–3 ст.	3 ст.	3–4 ст.
Количество пациентов	5	5	47	12	32	3

Таблица 2
Соотношение применяемых оперативных подходов к лечению птеригиума
Table 2
The ratio of applied surgical approaches to the treatment of pterygium

Метод оперативного вмешательства	По Мак-Рейнольдсу	Метод закрытого обнажения склеры	Послойная эпикератопластика	Пластика с использованием трансплантата склеры
Количество пациентов	53	32	13	5

использовалась в 4,8% (5) случаев. Данные соотношения применяемых оперативных подходов к лечению птеригиума представлены в табл. 2.

Из 42 случаев повторного оперативного вмешательства 59,52% (25) составили пациенты, прооперированные в прошлом методом иссечения ткани птеригиума, 35,71% (15) – оперированные способом Мак-Рейнольдса, 4,76% пришлось на рецидивы после кератопластики донорской роговицей.

■ **ВЫВОДЫ**

1. Частота рецидивирования птеригиума остается на достаточно высоком уровне, несмотря на многообразие различных способов оперативного вмешательства, ввиду чего необходимо рассмотрение комбинированного подхода лечения. В ГОСКБ предпочтение отдается оперативному лечению по Мак-Рейнольдсу.
2. Наибольшее количество рецидивов наблюдается у пациентов при оперативном лечении с иссечением ткани птеригиума – 24,03% от общего числа обращений.
3. Необходимо рассмотреть назначение адъювантной терапии пациентам, неоднократно прооперированным по поводу птеригиума.

■ **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Zhou W., Zhu Y., Zhang B., et al. The role of ultraviolet radiation in the pathogenesis of pterygia (Review). *Molecular Medicine Reports*. 2016.

2. Saw S.M., Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiology*. 1999;6(3):219–28.

3. Hilgers J. Pterygium: its incidence, heredity and etiology. *Am J Ophthalmol*. 1960;50:635–644.

4. Coroneo M., Di Girolamo N., Wakefield D. The pathogenesis of pterygia. *Current Opinion in Ophthalmology*. 1999;10(4):282–288.

5. Kwok L.S., Coroneo M.T. A model for pterygium formation. *Cornea*. 1994;13:219–224.

6. Said T., Dutot M., Martin C., et al. Cytoprotective effect against UV-induced DNA damage and oxidative stress: Role of new biological UV filter. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2007;30(3–4):203–210.

7. Di Girolamo N., Chui J., Coroneo M., et al. Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2004;23(2):195–228.

8. Petrayevsky A.V., Trishkin K.S. Pathogenetic relationship between pterygium and dry eye syndrome (clinical and cytological study). *Vestnik oftal'mologii*. 2014;(1):52–56. (In Russ.)

9. Takhchidi Kh.P., Malyugin B., Askerova S.M. Complex surgical treatment of pterygium, with dry eye syndromes. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2004;(4):20–23. (In Russ.)

10. Detorakis E., Sourvinos G., Spandidos D. Detection of Herpes Simplex Virus and Human Papilloma Virus in Ophthalmic Pterygium. *Cornea*. 2001;20(2):164–167.
11. Nishida T., Nakamura M., Mishima H., et al. Interleukin 6 promotes epithelial migration by a fibronectin-dependent mechanism. *J Cell Physiol*. 1992;153(1):1–5.
12. Titarenko Z.D., Gonchar P.F., Titarenko I.V. (1993) *Pterigium*. Kishinev. (In Russ.)
13. Tan D. Effect of Pterygium Morphology on Pterygium Recurrence in a Controlled Trial Comparing Conjunctival Autografting with Bare Sclera Excision. *Archives of Ophthalmology*. 1997;115(10):1235.
14. Malozhen SA, Trufanov SV, Krakhmaleva DA. Pterygium: etiology, pathogenesis, treatment. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2017;133(5):76–8. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133576-83>
15. Alpay A., Uğurbaş S.H., Erdoğan B. Comparing techniques for pterygium surgery. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2009;3:69–74.
16. Petrayevsky A.V., Trishkin K.S. Method of surgical treatment of pterygium. *Oftal'mokhirurgiya*. 2012;4:28–32. (In Russ.)
17. Hirst L. The Treatment Of Pterygium. *Survey of Ophthalmology*. 2003;48(2):145–180.
18. Shi Y.J., Yan Z.G., Yue H.Y., et al. Meta-analysis of fibrin glue for attaching conjunctival autografts in pterygium surgery. *ZhonghuaYanKeZaZhi*. 2011;47(6):550–554.
19. Allam W. Recurrence and complications of pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplant for primary pterygia. *European Journal of Ophthalmology*. 2015;26(3):203–208.
20. Prabhasawat P., Barton K., Burkett G., et al. Comparison of Conjunctival Autografts, Amniotic Membrane Grafts, and Primary Closure for Pterygium Excision. *Ophthalmology*. 1997;104(6):974–985.
21. Sadiq M.N., Arif A.S., Jaffar S., et al. Use of supero-temporal free conjunctivo-limbal autograft in the surgical management of pterygium: our technique and results. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009;21(4):121–124.
22. Hovanesian J. (2012) *Pterygium: Techniques and Technologies for Surgical Success*. Thorofare, NJ: SLACK.
23. Sheppard J., Mansur A., Comstock T., et al. An update on the surgical management of pterygium and the role of Ioteprednolabonate ointment. *OPHTH*. 2014;1105.
24. Rúa O., Larráyoiz I., Barajas M., et al. Oral Doxycycline Reduces Pterygium Lesions; Results from a Double Blind, Randomized, Placebo Controlled Clinical Trial. *PLoS ONE*. 2012;7(12):e52696.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.1.015>



Asmaa E. Abdo ✉, Mohamed Y.S. Saif, Safaa A.M. Aboud
Beni-Suef University, Beni Suef, Egypt

Studying the Effects of High Myopia with Maculopathy in Chronic Smokers Versus Non-Smokers Using Optical Coherence Tomography Angiography

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors are involved in this research. We certify that we have participated sufficiently in the intellectual content, conception and design of this work or the analysis and interpretation of the data, as well as the writing of the manuscript.

Funding: not applicable as no fund was obtained for the research.

Data availability statement: data of all patients will be available at any time for review. Please contact the corresponding author for any data.

Ethics statement: this study approved by Local ethics committee and Beni-Suef University Institutional Review Board (FM-BSU REC). FM-BSU REC is organized and operated according to guidelines of the declaration of Helsinki and international conference of harmonization ICH, and united states codes of federal regulations and registered in under the federal wide assurance (FWA) for the protection of human subjects.

Submitted: 16.12.2024

Accepted: 24.02.2025

Contacts: dr.asmaelsayed256@gmail.com

Abstract

Purpose. To detect changes in high myopic eyes with maculopathy by optical coherence tomography angiography (OCTA) in non-smokers and smokers and compare these results to high myopic eyes without maculopathy.

Materials and methods. This comparative study was applied to 120 eyes of 60 high myopic subjects (40 high myopic eyes without maculopathy, 40 with maculopathy in non-smoker subjects, 40 with maculopathy in chronic smokers). All patients were subjected to OCTA scanning. Key measurements included thickness across all macular subfields, macular ganglion cell complex (GCC) thickness, peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, foveal avascular zone (FAZ) area, and superficial and deep macular vessel density (VD), as well as optic disc VD and choroidal thickness.

Results. The FAZ area was 0.215 ± 0.09 in smokers, 0.210 ± 0.07 in non-smokers, and 0.180 ± 0.04 in the control group ($p=0.038$). Thickness across all macular subfields, along with choroidal, GCC, and RNFL thicknesses were lower in the smokers compared to the other 2 groups. The whole disc VD was $35.45 \pm 7.62\%$ in smokers, $42.49 \pm 9.27\%$ in non-smokers, and $48.26 \pm 5.2\%$ in the control group ($p<0.004$). The superficial and deep foveal VD were $17.3 \pm 7.6\%$, $26.6 \pm 4.2\%$ respectively in smokers, $24.3 \pm 9.1\%$, $37.5 \pm 5.1\%$ respectively in non-smokers, and $40.5 \pm 4.9\%$, $43.8 \pm 7.3\%$ respectively in control group ($p<0.001$). The superficial and deep parafoveal VD were recorded at $21.0 \pm 6.2\%$ and $27.1 \pm 1.6\%$ for smokers, $33.1 \pm 7.9\%$ and $37.4 \pm 1.3\%$ for non-smokers, and $45.6 \pm 5.8\%$ and $47.4 \pm 1.4\%$ in controls ($p<0.001$).

Conclusions. High myopia with maculopathy impacted the structure of the macula, optic nerve, and choroid. It enlarged the FAZ area and decreased macular and Optic disc (except inside the disc) VDs. Chronic smoking causes more significant effects.

Keywords: high myopia, myopic maculopathy, chronic smoking, OCTA

Асмаа Э. Абдо ✉, Мохамед Й.С. Саиф, Сафаа А.М. Абуд
Университет Бени-Суэф, Бени-Суэф, Египет

Изучение эффектов миопии высокой степени с макулопатией у хронических курильщиков по сравнению с некурящими с использованием оптической когерентной томографической ангиографии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы приняли участие в этом исследовании (интеллектуальное содержание, концепция и дизайн работы, анализ и интерпретация данных), а также в написании рукописи.

Финансирование: для исследования не было получено финансирования.

Заявление о доступности данных: данные всех пациентов будут доступны для просмотра в любое время. Пожалуйста, свяжитесь с соответствующим автором для получения любых данных.

Этическое заявление: это исследование одобрено местным этическим комитетом и институциональным наблюдательным советом университета Бени-Суэф (FM-BSU REC).

FM-BSU REC организован и работает в соответствии с руководящими принципами Хельсинкской декларации и международной конференции по гармонизации ICH, а также кодексами федеральных правил США и зарегистрирован в соответствии с федеральной широкой гарантией (FWA) для защиты прав субъектов.

Подана: 16.12.2024

Принята: 24.02.2025

Контакты: dr.asmaelsayed256@gmail.com

Резюме

Цель. Выявить изменения в глазах с миопией высокой степени и макулопатией с помощью оптической когерентной томографической ангиографии (ОКТА) у некурящих и курильщиков и сравнить эти результаты с глазами с миопией высокой степени без макулопатии.

Материалы и методы. Это сравнительное исследование было применено к 120 глазам 60 пациентов с миопией высокой степени (40 глаз с миопией высокой степени без макулопатии, 40 с макулопатией у некурящих пациентов, 40 с макулопатией у хронических курильщиков). Все пациенты прошли ОКТА-сканирование. Ключевые измерения включали толщину во всех полях макулы, толщину комплекса ганглиозных клеток макулы (GCC), толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (RNFL), площадь фовеолярной аваскулярной зоны (FAZ), поверхностную и глубокую плотность макулярных сосудов (VD), а также VD диска зрительного нерва и толщину хориоидеи.

Результаты. Площадь FAZ составила $0,215 \pm 0,09$ у курильщиков, $0,210 \pm 0,07$ у некурящих и $0,180 \pm 0,04$ в контрольной группе ($p=0,038$). Толщина во всех полях макулы, а также толщина хориоидеи, GCC и RNFL были ниже у курильщиков по сравнению с двумя другими группами. Общий VD диска составил $35,45 \pm 7,62\%$ у курильщиков, $42,49 \pm 9,27\%$ у некурящих и $48,26 \pm 5,2\%$ в контрольной группе ($p<0,004$). Поверхностный и глубокий фовеолярный VD составили $17,3 \pm 7,6\%$ и $26,6 \pm 4,2\%$ у курильщиков, $24,3 \pm 9,1\%$ и $37,5 \pm 5,1\%$ у некурящих и $40,5 \pm 4,9\%$ и $43,8 \pm 7,3\%$ в контрольной группе ($p<0,001$) соответственно. Поверхностный и глубокий парафовеолярный VD зарегистрированы на уровне $21,0 \pm 6,2\%$ и $27,1 \pm 1,6\%$ у курильщиков, $33,1 \pm 7,9\%$ и $37,4 \pm 1,3\%$ у некурящих и $45,6 \pm 5,8\%$ и $47,4 \pm 1,4\%$ в контрольной группе ($p<0,001$) соответственно.



Выводы. Миопия высокой степени с макулопатией повлияла на структуру макулы, зрительного нерва и сосудистой оболочки. Она увеличила площадь FAZ и уменьшила макулярный и зрительный диск (за исключением внутренней части диска) VD. Хроническое курение вызывает более значимые эффекты.

Ключевые слова: миопия высокой степени, миопическая макулопатия, хроническое курение, ОКТА

■ INTRODUCTION

Globally, over two billion individuals, representing 28.3% of the population, suffer from myopia, with 277 million, or 4.0%, having very high myopia. This makes myopia a major and increasingly pressing issue in public health around the world. A refractive error of squared plus or minus 6.00 diopters is considered high myopia. Pathologic myopia is characterized by high myopia that presents with myopic lesions in the posterior segment of the eye. Examples include myopic maculopathy, which may result in reduced or complete loss of vision [1].

One of the most serious consequences of high myopia in middle-aged and elderly individuals is myopic maculopathy, which can lead to severe vision loss. Myopia is becoming more common among people all over the world, which means that myopic maculopathy is likely to become more common as well. As a result, lowering the global burden of myopic maculopathy requires a focus on prevention and early treatment [2].

Smoking is a major problem in public health around the world, responsible for over 7 million fatalities annually. The human circulatory system is particularly vulnerable to the many harmful and poisonous substances included in cigarette smoke. Multiple epidemiological studies have found a high correlation between smoking and ocular vascular disorders, including anterior ischemic optic neuropathy and retinal ischemia [3].

Noninvasive optical coherence tomography (OCT) devices use in vivo imaging techniques to detect and assess retinal layer thickness [4]. New OCT technologies have recently allowed for clearer imaging of the choroidal and retinal veins and arteries. The new technology known as optical coherence tomography angiography (OCTA) enables the imaging of the superficial and deep capillary plexus, as well as the quick visualization of the vasculature of the optic disc, choroidal, and retina. As a result, it facilitates the identification of choroidal and retinal vascular diseases [5].

■ PURPOSE

The purpose of our study was to detect the changes in high myopic eyes with maculopathy by using OCTA in non-smokers and chronic smokers.

■ MATERIALS AND METHODS

This research was an observational case-control study conducted on 120 eyes from 60 healthy adults with high myopia (≥ 18 years old), characterized by a refractive error of -6 D or more and/or an axial globe more than 26 mm in length. The study took place in the ophthalmology department from June 2019 to May 2022. The Participants were categorized into three distinct groups: Group 1 (control) included 40 high myopic eyes without any presence of myopic maculopathy; Group 2 (non-smokers) comprised 40 high

myopic eyes displaying myopic maculopathy in non-smokers; and Group 3 (smokers) consisted of 40 high myopic eyes displaying myopic maculopathy in chronic smokers (who have been smoking for a minimum of 10 years and consume at least one pack daily). The types of myopic maculopathy were distributed equally between Groups 2 and 3. They included inactive myopic CNV (either early or treated CNV, totaling 30 eyes), myopic scar (30 eyes), and myopic chorioretinal atrophy (20 eyes). All participants provided written informed consent, and the study protocol received approval from the ophthalmology ethical committee for scientific research (FM-BSU-REC (FWA00015574)) at Beni-Suef University.

The study excluded individuals with a history of ocular surgeries, trauma, other ocular or systemic diseases, or active CNV. Each participant underwent a thorough history review, including details on smoking habits (daily cigarette intake, length of smoking) and medical history to rule out any systemic or ocular conditions or extended drug use. Clinical evaluations also included random blood glucose measurement vital signs at the outpatient clinic.

Ophthalmic exams were conducted on both eyes of all participants, including measurements of best corrected visual acuity (BCVA), refraction assessment via an automatic refractometer (with spherical equivalent calculations), intraocular pressure (IOP) using a Goldman applanation tonometer as well as slit-lamp biomicroscopy and a fundus exam using a 90 D Volk lens under slit-lamp biomicroscopy.

Each eye was imaged with OCTA using the AngioVue system (Optovue RTVue XR Avanti; Optovue Inc., Fremont, California, Software version 2016.0.0.52). This device employs an 840 nm diode laser source. The device offers an axial resolution of 5 μm and a 45 nm bandwidth, to create a 3D OCTA image centered on the fovea (3×3 mm scan). Using the AngioVue software, the vascular region was automatically segmented into four distinct layers: superficial, deep, outer retina, and choroidal layers. The SVP, or superficial vascular plexus, ranged from the inner limiting membrane to a point 10 μm above the inner plexiform layer. In comparison, the deep vascular plexus (DVP) spanned from 10 μm above the inner plexiform layer to 10 μm below the outer plexiform layer. Vascular density was determined by calculating the percentage of the area within a region occupied by vessels, including terminal arterioles, venules, and capillaries. The foveal region was identified as a circular area with a 1 mm diameter centered on the fovea, while the parafoveal region extended from 1 to 3 mm around the foveal center and divided into four quadrants (superior, inferior, nasal and temporal). The software performed automated VD calculations for both DVP and SVP.

With the image scale set to 3×3 mm, the software enabled automated FAZ (foveal avascular zone) border detection, visible under the "FAZ" measurement display on the screen. The peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness was evaluated through optical coherence tomography (OCT), targeting an elliptical annulus surrounding the optic disc. Additionally, the macular ganglion cell complex (GCC) was analyzed for average thickness and measurements like superior, inferior, global loss volume (GLV), and focal loss volume (FLV), using a 3×3 mm scan of the macula centered on the fovea. Choroidal thickness (CT) was manually measured with a caliper system from the outer boundary of the hyperreflective retinal pigment epithelium to the hyperreflective inner scleral boundary at three locations: subfoveal, 0.5 mm temporal, and 0.5 mm nasal.



Using the optic disc angiography feature, the software automatically identified the optic disc's elliptical annulus shape (4.5×4.5 mm enface image), and flow density was evaluated in six regions: nasal, inferior-nasal, inferior-temporal, superior-temporal, superior-nasal, and temporal. Each region extended from the inner annulus to 0.75 mm beyond the outer edge. Additionally, the software provided vascular density measurements for the entire enface image, peripapillary, and inner disc regions. To maintain consistency, all OCTA and OCT scans were performed by the same trained investigator at the same time each day (between 8:00 a.m. and 12:00 p.m.) under standardized conditions. Three scans were captured for each eye, with the highest-quality scan selected for statistical analysis.

Statistical analysis

We used SPSS for Mac, V.22, from IBM/SPSS in Chicago, Illinois, USA, to do the statistical study. One-way analysis of variance (ANOVA) was used to compare the differences in our groups regarding the normally distributed variables. The Kruskal Wallis test (KW) was used for comparing the differences between our groups regarding not normally distributed variables. P-value <0.05 is considered statistically. Also, p1 represents the difference between myopic patients without maculopathy and non-smoker myopic with maculopathy, p2 represents the difference between myopic patients with maculopathy and smoker myopic with maculopathy and p3 difference between non-smokers and smoker myopic with maculopathy. Tukey Honest Significant test was also used in our data analysis to compare each of the two groups.

■ RESULTS

A total of 120 eyes of 60 healthy high myopic subjects were included in our study (40 eyes for each group). The age ranged from 30–50 years. It included 54 males and 6 females. All groups were age and sex-matched. In the smoker's group, the number of cigarettes/days ranged from 20–30, and the mean was 22 ± 3 . Duration of smoking (years) ranged between 10–12 years with an average of 11.2 ± 0.5 years. The type of myopic maculopathy included in our study varied from inactive myopic CNV (30 eyes), myopic scar (30 eyes), and myopic chorioretinal atrophy (20 eyes).

The FAZ area differed significantly among the groups under study, which was the largest in smokers followed by non-smokers but smallest in control group ($p < 0.001$). Regarding choroidal thickness, there was a significant difference between the studied groups, with the lowest thickness in the smokers group followed by non-smokers and the highest in the control group in all areas, nasal ($P < 0.001$), sub-foveal ($P < 0.001$) or temporal ($P = 0.002$), except the temporal area between smokers and non-smokers where there was no significant difference ($p = 0.07$) (Table 1).

Significant variations in macular thickness, specifically in the superior, inferior, central, nasal, and temporal regions, were noted between the groups analyzed ($P < 0.001$). Also, on comparing the two groups, there was a significant difference, where the control group had significantly higher macular thickness in all these aspects ($P < 0.001$). However, the central macular thickness didn't differ significantly. Comparing the smoker group with the non-smoker group (Table 2).

Table 1
Comparison between the studied groups regarding FAZ area

Parameter, mean±SD	Groups			p-value
	Myopic group without maculopathy, N=40	Non-smoker group with maculopathy, N=40	Smoker group with maculopathy, N=40	
FAZ (mm³)	0.180±0.04	0.210±0.07	0.230±0.09	<0.001*
	P1<0.001*	0.021*	0.029*	
Choroidal thickness				
Nasal	229.75±47.45	200.56±30.68	180.42±30.2	<0.001*
	P1<0.001*	P2=0.004*	P3=0.045*	
Sub-foveal	240.1±34.41	203.0±25	182.2±30.4	<0.001*
	P1<0.001*	P2=0.002*	0.025*	
Temporal	249.25±52.96	205.39±35.36	182.56±42.4	0.002*
	P1=0.003*	P2<0.001*	0.070	

Note: one Way ANOVA test P1 (control vs non-smoker), P2 (control vs smoker), P3 (non-smoker vs smoker).

There were substantial differences between the groups studied concerning average, superior, and inferior GCC thickness. The lowest GCL thickness occurred in the smoker’s group (P<0.001). In the pairwise comparison concerning average and inferior GCC, A significant difference was observed between the two groups. As regards superior GCC thickness, A significant difference was observed between the control group and both non-smokers or smokers’ groups (P<0.001). Still, no significant difference between smokers and non-smokers groups (p=0.054) was found. Significant variations in global and focal loss volume were found between the groups under study (P<0.001), where smokers had significantly the highest GVL and FVL. There was a significant difference between the studied groups regarding average peripapillary RNFL thickness (P<0.001) (Table 3).

Table 2
Comparison between the studied groups regarding macular thickness

Parameter	Groups			P-value
	Myopic group without maculopathy, N=40 (%)	Non-smoker group with maculopathy, N=40 (%)	Smoker group with maculopathy, N=40 (%)	
	mean±SD	mean±SD	mean±SD	
Superior parafoveal	285±9.5	268±8.4	237±5.9	<0.001*
	P1<0.001**	P2<0.001*	P3<0.001*	
Inferior parafoveal	275±5	260±7	247±4	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Central	250±9	188±8	186±8.5	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3=0.133	
Nasal parafoveal	305±10	267±9	242±7	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Temporal parafoveal	270.5±5	261±3	253±4.1	<0.001*
	P1=0.001**	P2<0.001*	P3<0.001*	

Notes: * p<0.05 is statistically significant, P1 (control vs non-smoker), P2 (control vs smoker), P3 (non-smoker vs smoker).



Table 3
Comparison between the studied groups regarding ganglion cell layer analysis

Parameter median (range)	Groups			p-value (KW)
	Myopic group without maculopathy, N=40	Non-smoker group with maculopathy, N=40	Smoker group with maculopathy, N=40	
Average (mm)	93 (88–120) P1<0.001*	73 (53 – 101) P2<0.001*	45 (39–91) P3<0.001*	<0.001*
Superior (mm)	97±5.5 P1<0.001*	78±15 P2<0.001*	71±17 P3=0.054	<0.001*
Inferior (mm)	91±7.2 P1<0.001*	78±5.1 P2<0.001*	46±6.02 P3<0.001*	<0.001*
Flv (%)	1.435±0.3 P1<0.001*	16.87±2.3 P2<0.001*	34.63±5.5 P3<0.001*	<0.001*
Glv (%)	7.46 (0.05–12.27) P1=0.004*	20.86 (4.27–47.05) P2=0.001*	53.97 (7.58–61.08) P3=0.002*	<0.001*
RNFL thickness	106±7 P1<0.001*	96±3 P2<0.001*	86±4 P3<0.001*	<0.001*

Notes: KW – Kruskal Wallis, P1 (control vs non-smoker), P2 (control vs smoker), P3 (non-smoker vs smoker).

Significant variations in superficial and deep VD were found between the groups across all macular regions ($P<0.001$), where smokers had the lowest superficial and deep VD in each aspect (Tables 4, 5).

Table 4
Comparison between the studied groups regarding superficial vessel density in macular angiogram

Parameter	Groups			p-value
	Myopic group without maculopathy Mean±SD	Non-smoker group with maculopathy Mean±SD	Smoker group with maculopathy Mean±SD	
Whole	46.1±3.3 P1<0.001*	36.6±6.4 P2<0.001*	31.2±4.7 P3=0.003*	<0.001*
Superior-hemi	44.6±5.2 P1<0.001*	36.7±6.8 P2<0.001*	26.4±7.4 P3<0.001*	<0.001*
Inferior-hemi	43.3±5.4 P1=0.001*	34.7±8.9 P2<0.001*	26.4±6.8 P3=0.002*	<0.001*
Fovea	40.5±4.9 P1<0.001*	24.3±9.1 P1<0.001*	17.3±7.6 P3=0.012*	<0.001*
Parafoveal	45.6±5.8 P1<0.001*	33.1±7.9 P2<0.001*	21.0±6.2 P3<0.001*	<0.001*
Parafoveal				
Superior hemi	46.0±5.6 P1<0.001*	37.6±4.9 P2<0.001*	23.4±8.4 P3<0.001*	<0.001*
Inferior hemi	44.9±6.4 P1<0.001*	37.3±5.9 P2<0.001*	24.7±7.2 P3<0.001*	<0.001*
Temporal	42.9±5.0 P1<0.001*	33.5±6.2 P2<0.001*	24.3±6.9 P3<0.001*	<0.001*

End of table 4

Superior	46.3±6.2	31.6±8.6	21.9±6.4	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Nasal	45.2±6.5	33.9±6.9	19.3±7.8	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Inferior	46.1±6.4	36.4±8.2	21.6±7.1	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	

Notes: one Way ANOVA, P1 (myopic vs non-smoker), P2 (myopic vs smoker), P3 (non-smoker vs smoker).

The studied groups showed notable differences concerning VD of the whole optic disc, inside disc, peripapillary, superior hemisphere optic disc, and inferior hemisphere optic disc (P=0.004, P=0.002, P<0.002, P<0.001, P=0.002 respectively). There was a significant difference between every 2 groups, where smokers had the lowest optic disc VD in all aspects except the inside disc, where it had the highest inside disc VD (Table 6).

Table 5
Comparison between the studied groups regarding deep vessel density (macula angiogram)

Parameter	Groups			p
	Myopic group without maculopathy	Non-smoker group with maculopathy	Smoker group with maculopathy	
	N=20 (%)	N=20 (%)	N=20 (%)	
Whole	54.6±3.3	41.4±11.9	34.6±6.8	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3=0.029*	
Superior-hemi	55.1±3.4	41.3±10.9	34.1±3.1	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3=0.004*	
Inferior-hemi	54.1±3.3	42.7±12.5	39.6±10.6	<0.001*
	P1=0.001*	P2<0.001*	P3=0.578	
Fovea	43.8±7.3	37.5±5.1	26.6±4.2	<0.001*
	P1=0.003*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Parafoveal	47.4±1.4	37.4±1.3	27.1±1.6	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Parafoveal				
Superior-hemi	46.9±1.1	37.5±1.5	27.3±1.6	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Inferior-hemi	47.5±1.5	38.0±1.4	27.2±1.3	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Temporal	55.3±4.6	40.9±12.3	36.6±9.1	<0.001*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Superior	47.4±1.6	37.7±1.4	27.1±1.2	<0.001**
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Nasal	47.5±1.4	37.3±1.2	27.4±1.5	0.029*
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	
Inferior	47.5±1.8	38.1±1.6	27.3±1.5	<0.001**
	P1<0.001*	P2<0.001*	P3<0.001*	

Notes: P1 (myopic vs non-smoker), P2 (myopic vs smoker), P3 (non-smoker vs smoker).

**Table 6****Comparison between the studied groups regarding optic disc vessels density (optic disc angiography)**

Parameters	Groups			p
	Myopic group without maculopathy	Non-smoker group with maculopathy	Smoker group with maculopathy	
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
Whole	48.26±5.2 P1=0.019*	42.49±9.27 P3<0.001*	35.45±7.62 P3=0.014*	0.004*
Inside disc	55.08±3.59 P1<0.001*	60.56±8.69 P2<0.001*	64.05±2.08 P3<0.001*	0.002*
Peripapillary	46.38±4.12 P1=0.003*	38.94±10.01 P2<0.001*	26.8±7.74 P3=0.001*	0.002*
Superior	45.94±3.81 P1=0.002*	38.2±10.62 P2<0.001*	22.85±12.41 P3<0.001*	<0.001*
Inferior	49.8±5.9 P1=0.001*	41.05±9.78 P2<0.001*	33.5±6.99 P3=0.007*	0.002*

Note: one Way ANOVA test *p<0.05 is statistically significant.

■ DISCUSSION

Myopic maculopathy, which is a major alteration in the retinal histology, is a known complication of high myopia. It continues to be a major cause of blindness in many industrialized nations [6].

A total of 120 eyes from 60 healthy subjects with high myopia were included in our study and categorized into 3 groups: control group without myopic maculopathy, non-smokers group with myopic maculopathy, and smokers with myopic maculopathy. We investigated the effects of high myopia and chronic smoking on the FAZ area, macula thickness and vasculature, choroidal thickness, GCC thickness, RNFL thickness, and optic disc vasculature.

We found that the presence of maculopathy in high myopic subjects caused a marked increase in the size of the FAZ area. Also, the FAZ area was found to be notably larger in smokers than in non-smokers. Thoughts on what causes the FAZ to enlarge in myopic eyes are few. One theory is that as myopia progresses, the retinal vascular trunk drags, which reduces retinal blood flow and can lead to different FAZ sizes in different eyes. Another theory is that macular thinning is due to axial elongation in the eyes which reduces the amount of oxygen consumed, which in turn reduces blood flow to the retina and causes larger FAZs [7]. Smoking could be associated with microinfarcts, capillary non-perfusion, impairment, and decrease of blood flow, thus causing expansion of the FAZ [8].

In coordination with our finding, a study conducted by Sung et al., who used OCTA to examine myopic eyes, found that extremely myopic eyes had bigger superficial and deep FAZ zones as well as reduced peripapillary VD [9]. Additionally, in cases of severe myopia, he and colleagues found that the FAZ region was larger. Still, the radial peripapillary and deep parafoveal VD were reduced [10]. Axial elongation was also associated with less VD in the deep and superficial layers and an increase in FAZ area, according to Cheng et al. [11]. FAZ size indirectly indicates differences in retinal perfusion, as all these investigations found that an enlarged FAZ was accompanied by a reduced density of retinal vessels

in the macular area. Piao et al. reported that individuals with high myopia had notably larger superficial and deep FAZ areas than those in the control group [7]. In contrast to our finding, Wong et al. found that the superficial FAZ region was smaller in the high myopes compared to the control group [12] and Kocer et al. found that pathological myopia (myopic maculopathy) patients had a smaller FAZ area than emmetropes [13]. This difference may be due to their different study design from our study.

Concerning the effects of smoking, Aboud et al. used OCTA to study healthy smokers. They found that smokers had a significantly larger FAZ area than non-smokers [8].

Our study found a significant decrease in the choroidal thickness in patients with maculopathy compared to high myopic patients without maculopathy. Alterations to choroidal vascular architecture may play a role, but the precise mechanism remains unknown. Subjects with myopic maculopathy had fewer choroidal veins and arterioles in their chorioretinal atrophic lesions, according to multiple clinical investigations that used indocyanine green angiograms [2]. Also, smoking was found to significantly decrease the choroidal thickness compared to non-smokers.

In a study comparing various stages of myopic maculopathy, Zhao et al. discovered that subfoveal choroidal thickness grew noticeably thinner as the severity of maculopathy increased. Maculopathy severity was linearly related to temporal, nasal, superior, and inferior Choroidal thickness. The choroid of 37 eyes with 4-grade maculopathy was abnormally thin [14]. Ueda et al. examined how choroidal thickness relates to the progression of myopic maculopathy, concluding that a thinner choroid was strongly associated with myopic maculopathy [2]. Similarly, Virgayanti & Faisal observed a marked reduction in choroidal thickness in smokers compared to non-smokers. He mentioned that several factors related to smoking affect the choroidal thickness, including the presence of a filter, number of packs per day, and duration of smoking [15].

In our study, all macular subfield thickness decreased significantly in patients with maculopathy compared to the control group. The theory behind this discovery is that the mechanical stretching and thinning of the retina occurs in myopic eyes as a result of the elongation of the globe. The thickness of the retina determines how much the eye stretches. Less resistance to traction and stretch is seen in the peripheral retina due to the absence of major blood arteries and optic fibers. The central retinal thickness can be preserved by compensating for the stretching over the entire retina, which results in a decrease in peripheral retinal thickness. Still, with the progression of myopia and the occurrence of myopic maculopathy, the central retina also became affected [16]. Also, smokers showed a significantly lower macular thickness compared to non-smokers except in central macular thickness, where there was no significant difference. This was due to the fact that tobacco has an oxidizing effect that can harm or kill cells in the macular, RNFL, and GCC areas [8].

Various studies have evaluated OCT changes in individuals with high myopia and observed a notable reduction in macular thickness compared to healthy controls. Our findings were consistent with Choudhary et al.'s study, which examined the effect of high myopia on macular thickness and reported similar values to ours [16]. Also, Meng et al. assessed the whole and regional macular retinal thickness parameters between the myopic severity groups. They found that as myopia progressed, the retina became thinner in the whole image, temporal, superior, nasal, and inferior parts of the macula [17].



According to Aboud et al., smokers had noticeably thinner macular subfields than non-smokers, with the exception of central macular thickness and temporal parafoveal subfield thickness, where the two groups did not differ significantly [8].

Significant differences were found among the studied groups regarding average, superior, and inferior GCC thickness. The smokers exhibited the lowest GCL thickness, though no significant difference was detected between smokers and non-smokers. Furthermore, global and focal loss volume differed significantly between the groups.

Similar values were obtained in the study of Ucak et al., who found that the average superior GCC thickness was 94.90 ± 13.94 . The inferior GCC was 91.55 ± 14.53 and compared them to normal control patients, revealing that the thickness was significantly reduced in patients with high myopia [18]. Also, the study of Shukla et al. assessed the thickness of GCC in different degrees of myopia and reported that the mean average GCL thickness was 79.55 ± 7.38 μm in low-grade myopic eyes, 73.77 ± 12.26 μm in moderate-grade myopic eyes, and 60.00 ± 15.67 μm in high-grade myopic eyes [19].

Our study found a significant difference between the studied groups regarding average peripapillary RNFL thickness. Research has shown that when myopia severity and axial length increase, RNFL thickness decreases significantly [20, 21].

In terms of smoking's effects, Aboud et al. observed similar outcomes. The results showed that the smokers' group had noticeably thinner inferior GCCs. Slightly thinner RNFLs, on average, in the upper and lower halves, were also found in the cigarette group [8]. Yang et al. conducted a meta-analysis study and found a significant decrease of RNFL and GCL in smokers [22].

There was a significant difference between the studied groups regarding superficial and deep VD in all macular regions. On comparing the two groups, there was a significant difference between each 2 group where the smoker's group had significantly lower superficial and deep VD in each aspect.

Analysis of the optic disc VD in our study showed a significant difference between all groups regarding the whole, peripapillary, superior-inferior, and inside disc VD. The VD was significantly lower in patients with maculopathy compared to patients without maculopathy and lower in smokers than non-smokers. A decrease in the retinal vascular network may occur as a result of mechanical stretching of the retinal tissue caused by high myopia, which also causes choroidal and retinal thinning [23]. A potential contributor to the depletion of the capillary network could be the loss of the retinal pigment epithelium and the retinal vascular endothelium cells, which secrete vascular endothelial growth factor (VEGF). Also, VEGF has been observed to have an inverse relationship with axial length [24]. Low vessel density in high myopia with maculopathy may be due to reduced oxygen consumption in the atrophic areas relative to healthy eyes. This, in turn, may explain why there is less blood flow to the retina in these cases [13]. Microvascular and macrovascular atherosclerosis, vascular wall damage, and capillary loss are all consequences of smoking [8]. Our study found increased VD inside the optic disc in both non-smokers and smokers groups compared to control. The significance of retinal vascular regulation increases due to an automated adjustment process, which explains this conclusion. As regional oxygen demand might be impacted by lower peripapillary vascular perfusion, an appropriate function of retinal tissue can be ensured by increasing blood flow inside the disc, which can alleviate the decreased blood flow around the optic disc [25].

According to Jiang et al., high myopic eyes have much reduced VD in the macular superficial and deep layers compared to non-high myopic eyes. However, this difference is only seen in the inferior hemi aspect [6]. Wang et al. studied patients with different severe myopic refractive errors. They found that those with high myopia had the lowest levels of superficial, deep macular, and peripapillary VDs as compared to those with mild or moderate myopia. Compared to the other groups, those with severe myopia had a larger density within the optic disc [25]. Except for the fovea and inside disc VDs, which were identical in all groups, Yaprak & Yaprak discovered that the high myopia group had significantly lower superficial, deep macular, peripapillary, and whole disc VDs when compared to the healthy control group in all zones ($p < 0.005$) [26]. According to Mo et al., the pathological myopia group had fewer VDs overall, with the exception of the fovea and the inside disc, as compared to the emmetropia and high myopia groups. Because the foveal region was mostly devoid of blood arteries, it is less susceptible to differences between groups. Another possible explanation is that the intricate network of major vessels within the disc also makes it less sensitive to differences between groups [27]. In their study, Kocer et al. found that the groups with pathological myopia had lower macular and disc VDs compared to the high myopia and emmetropia groups. They also found that there were significant differences between the two groups, with the HM group showing lower vessel densities across the board, with the exception of the fovea and the interior of the disc [13]. In all previous studies, Patients with only myopic maculopathy weren't included, which explains the sparing of the foveal VD, unlike their being involved in our study.

Deep foveal, superficial, and deep parafoveal VDs were all significantly lower in the smoking group, according to Aboud et al. [8]. Takashi et al.'s earlier research, which showed that higher smoking intensity is linked to quicker vascular density loss over an average of four years, may help to explain this. Additionally, they clarified that the restricted capillary blood flow was caused by microinfarctions and capillary non-perfusion. Even in tissues that were not directly exposed to smoke, autopsy data from smokers have shown fibrous thickening of the blood vessel walls. Overall, smoking has a variety of acute and long-term consequences on the circulatory system and tissue [24].

■ CONCLUSIONS

The ocular effects of high myopia and smoking are mainly vascular. The degenerative vascular effect of myopic maculopathy with the vasoconstrictive effect of smoking impairs the vascular flow to the retina and choroid. A decrease in macular and optic disc vessel densities in high myopic smokers compared to non-smokers with maculopathy was detected. Also, macular, choroidal, GCCL, and RNFL thickness decreased and FAZ area enlarged in both non-smokers and smokers with myopic maculopathy.

■ REFERENCES

1. Li Y, Zheng F, Foo LL, et al. Advances in OCT imaging in myopia and pathologic myopia. *Diagnostics*. 2022 Jun 8;12(6):1418.
2. Ueda E, Yasuda M, Fujiwara K, et al. Association Between Choroidal Thickness and Myopic Maculopathy in a Japanese Population: The Hisayama Study. *Ophthalmology Science*. 2023 Dec 1;3(4):100350.
3. Xu H, Zong Y, Yu J, et al. Retinal microvascular reactivity in chronic cigarette smokers and non-smokers: an observational cross-sectional study. *Frontiers in Medicine*. 2021 Dec 20;8:782010.



4. Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015 Nov 1;35(11):2196–203.
5. Fang PP, Lindner M, Steinberg JS, et al. Clinical applications of OCT angiography. *Der Ophthalmologe*. 2016 Jan;113:14–22.
6. Jiang Y, Lou S, Li Y, et al. High myopia and macular vascular density: an optical coherence tomography angiography study. *BMC ophthalmology*. 2021 Dec;21:1–5.
7. Piao H, Guo Y, Zhang H, et al. Acircularity and circularity indexes of the foveal avascular zone in high myopia. *Scientific Reports*. 2021 Aug 19;11(1):16808.
8. Aboud SA, Hammouda LM, Saif MY, Ahmed SS. Effect of smoking on the macula and optic nerve integrity using optical coherence tomography angiography. *European journal of ophthalmology*. 2022 Jan;32(1):436–42.
9. Sung MS, Lee TH, Heo H, Park SW. Association between optic nerve head deformation and retinal microvasculature in high myopia. *American Journal of Ophthalmology*. 2018 Apr 1;188:81–90.
10. He J, Chen Q, Yin Y, et al. Association between retinal microvasculature and optic disc alterations in high myopia. *Eye*. 2019 Sep;33(9):1494–503.
11. Cheng D, Chen Q, Wu Y, et al. Deep perifoveal vessel density as an indicator of capillary loss in high myopia. *Eye*. 2019 Dec;33(12):1961–8.
12. Wong CW, Matsumura S, Htoon HM, et al. Assessment of the macular microvasculature in high myopes with swept source optical coherence tomographic angiography. *Frontiers in Medicine*. 2021 May 17;8:619767.
13. Kocer AM, Goker YS, Sogut FE. The Effect of Pathological Retinal Changes on Retinal Capillary Circulation in Myopic Patients. *Beyoglu Eye Journal*. 2022;7(4):282.
14. Zhao X, Ding X, Lyu C, et al. Morphological characteristics and visual acuity of highly myopic eyes with different severities of myopic maculopathy. *Retina*. 2020 Mar 1;40(3):461–7.
15. Virgalyanti V, Faisal M. Comparison of Choroidal Thickness Between Smokers with Non-Smokers Using Optical Coherence Tomography. *International Journal of Research Publications*. 2021;67(1):7.
16. Choudhary A, Venkatesh RH, Jayashree MP, et al. Effect of high myopia on macular thickness: An optical coherence tomography study in a tertiary care hospital, Karnataka, India. *Journal of Clinical Ophthalmology and Research*. 2021 Jan 1;9(1):14–7.
17. Meng Y, Yi ZH, Xu YS, et al. Changes in macular vascular density and retinal thickness in young myopic adults without pathological changes: an OCTA study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Aug 1;26(16):5736–44.
18. Ucak T, Icel E, Yilmaz Het al. Alterations in optical coherence tomography angiography findings in patients with high myopia. *Eye*. 2020 Jun;34(6):1129–35.
19. Shukla B, Sinha VB, Sharma AK, Kumar P. Determination of the association of ganglion cell–inner plexiform layer and retinal nerve fiber layer thickness with different grades of myopia: A spectral domain OCT-based study. *EyeQuest*. 2022 Nov 1;47(2):45–51.
20. Sharawy AS, Aldghaimy AH, Soghair E, et al. Assessment of retinal nerve fiber layer thickness in myopic patients using optical coherence tomography. *SVU-International Journal of Medical Sciences*. 2019 Jan 1;2(1):55–9.
21. Porwal S, Nithyanandam S, Joseph M, Vasnaik AK. Correlation of axial length and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD optical coherence tomography in myopes. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020 Aug 1;68(8):1584–6.
22. Yang TK, Huang XG, Yao JY. Effects of Cigarette Smoking on Retinal and Choroidal Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Ophthalmology*. 2019;2019(1):8079127.
23. Grudzińska E, Modrzejewska M. Modern diagnostic techniques for the assessment of ocular blood flow in myopia: current state of knowledge. *Journal of ophthalmology*. 2018;2018(1):4694789.
24. Chen W, Song H, Xie S, et al. Correlation of macular choroidal thickness with concentrations of aqueous vascular endothelial growth factor in high myopia. *Current Eye Research*. 2015 Mar 4;40(3):307–13.
25. Wang T, Li H, Zhang R, et al. Evaluation of retinal vascular density and related factors in youth myopia without maculopathy using OCTA. *Scientific Reports*. 2021 Jul 28;11(1):15361.
26. Yaprak AC, Yaprak L. Retinal microvasculature and optic disc alterations in non-pathological high myopia with optical coherence tomography angiography. *Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2021 Nov;259(11):3221–7.
27. Mo J, Duan A, Chan S, et al. Vascular flow density in pathological myopia: an optical coherence tomography angiography study. *BMJ open*. 2017 Feb 1;7(2):e013571.
28. Nishida T, Weinreb RN, Tansuebchueasai N, et al. Smoking Intensity is Associated With Progressive Optic Nerve Head Vessel Density Loss in Glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2024 Jun 1;33(6):394–9.



Назарчук И.И.¹, Строгий В.В.¹ ✉, Потапова Е.С.¹, Зарецкая Е.М.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 4-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Увеит, ассоциированный с ювенильным идиопатическим артритом, в Республике Беларусь

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Назарчук И.И.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Строгий В.В.; сбор материала, обработка – Потапова Е.С.; сбор материала – Зарецкая Е.М.

Подана: 17.02.2025

Принята: 24.02.2025

Контакты: vstrogiy@rambler.ru

Резюме

Введение. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) представляет собой артрит неустановленной этиологии длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте до 16 лет при исключении другой патологии суставов. Данное заболевание является одним из наиболее частых и самых инвалидизирующих заболеваний соединительной ткани, встречающихся у детей. ЮИА-ассоциированные увеиты являются наиболее частым внесуставным проявлением ЮИА и остаются серьезной проблемой офтальмологии. Трудности ранней диагностики увеита у детей с ЮИА и необходимость раннего адекватного лечения, направленного на приостановление аутоиммунного воспаления, указывают на актуальность исследуемой проблемы в Республике Беларусь.

Цель. Провести сравнительный анализ заболеваемости увеитом у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом в Республике Беларусь для определения прогностических признаков развития заболевания и оценки эффективности проводимого лечения с использованием генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП).

Материалы и методы. Исследование проведено в 3 этапа: 1-й этап – проведено изучение частоты и возрастно-половой структуры распространенности ЮИА, осложненного поражением глаз, у детей в стране; 2-й этап – на основании данных анамнеза, результатов клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования определены прогностически значимые критерии развития увеита среди исследованного контингента путем расчета показателя информативности (I) для каждого признака при сравнении частоты его встречаемости в группе детей с ЮИА и увеитом ($n=41$) и в группе сравнения детей с ЮИА без увеита ($n=40$); 3-й этап – проведен сравнительный анализ оценки эффективности лечения поражения органа зрения с применением как монотерапии ГИБП, так и в сочетании с метотрексатом.

Результаты. Распространенность ЮИА составляет $46,65 \pm 1,59$ случая на 100 000 детского населения Республики Беларусь и занимает первое место в структуре системных заболеваний соединительной ткани, составляя 74,6%. Количество детей с



ЮИА, страдающих поражением глаз, – 12,17%. Под нашим наблюдением находился 41 ребенок с увеитом. Развитию увеита у большинства пациентов (33 – 80,5%) предшествовал суставной синдром. В клинической картине преобладала суставная форма заболевания по сравнению с системной (90,7% и 9,3% соответственно; $P > 0,001$), ведущей была олигосуставная форма заболевания (67,4%; $\chi^2 = 10,47$, $P = 0,001$). В лечении все пациенты изначально традиционно получали терапию метотрексатом, но в связи с развитием побочных эффектов у 5 детей (11,6%) препарат был отменен и в качестве базисной терапии использовались ГИБП (адалимумаб у 36 (87,8%) детей в исследуемой и у 29 (72,5%) детей группы сравнения или тоцилизумаб у 5 детей в исследуемой и у 11 детей группы сравнения). Использование глюкокортикостероидов (ГКС) отмечено у 86% пациентов. У многих (76,7%) детей с увеитом по сравнению с группой с ЮИА без него на фоне длительного приема ГКС отмечено развитие гормонозависимости ($\chi^2 = 24,6$, $P < 0,001$), а также развитие гормонорезистентности у 3 детей с увеитом.

Выводы. На основании данных анамнеза, результатов клинко-лабораторных и инструментальных методов исследования определены наиболее прогностически значимые критерии развития увеита среди детей с ЮИА: возраст дебюта заболевания, его форма и активность, некоторые данные инструментальных (синовит, изменения костной структуры и наличие признаков остеопороза) и лабораторных (уровни СОЭ, С-реактивного белка и титра антинуклеарных антител) методов исследования. Развитие увеита, как правило, происходит на фоне дебюта суставного синдрома с синовитом коленных/голеностопных суставов в течение первых 3 лет жизни на фоне минимальной активности воспалительного процесса, что указывает на необходимость наиболее раннего скринингового выявления поражения глаз у детей с ЮИА в этом возрасте. Для индукции ремиссии увеита у детей с ЮИА необходимо в более ранние сроки от момента постановки диагноза применение ГИБП в сочетании с использованием метотрексата. Использование в качестве базисной терапии только метотрексата оправдано у детей, не имеющих увеита и с высокой степенью активности заболевания.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, увеит, метотрексат, генно-инженерные биологические препараты

Nazarchuk I.¹, Strogij V.¹ ✉, Zaretskaya E.¹, Potapova E.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 4th City Children's Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis in the Republic of Belarus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: conception and design of the study, editing, material collection, processing, text writing – Nazarchuk I.; conception and design of the study, editing – Strogij V.; material collection, processing – Zaretskaya E.; material collection, processing – Potapova E.

Submitted: 17.02.2025

Accepted: 24.02.2025

Contacts: vstrogij@rambler.ru

Abstract

Introduction. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is an arthritis of unspecified etiology, lasting more than 6 weeks and developing in children under 16 years of age when other joint pathology is excluded. The disease is one of the most frequent and most disabling connective tissue diseases occurring in children. JIA-associated uveitis is the most frequent extra-articular manifestation of JIA and remains a serious problem in ophthalmology. Difficulties in early diagnosis of uveitis in children with JIA and the need for early adequate treatment aimed at stopping autoimmune inflammation indicate the relevance of the problem under study in the Republic of Belarus.

Purpose. To conduct a comparative analysis of the incidence of uveitis in patients with JIA in Republic of Belarus in order to determine the prognostic signs of disease development and to assess the effectiveness of treatment with genetically engineered biological preparations.

Materials and methods. The study was conducted in 3 stages: Stage 1 – the frequency and age-sex structure of the prevalence of JIA complicated by eye lesions in children in the country were studied; stage 2 – on the basis of anamnesis data, results of clinical, laboratory and instrumental methods of research the prognostically significant criteria of uveitis development among the studied contingent were determined by calculating the informativeness index (I) for each feature when comparing the frequency of its occurrence in the group of children with JIA and uveitis (n=41) and in the comparison group of children with JIA without uveitis (n=40); Stage 3 – a comparative analysis of the efficacy of treatment of visual organ damage using both genetically engineered biological preparations, monotherapy and in combination with methotrexate was performed.

Results. The prevalence of JIA is 46.65 ± 1.59 cases per 100,000 children in the Republic of Belarus and ranks first in the structure of systemic connective tissue diseases, accounting for 74.6%. The number of children with JIA suffering from eye damage is 12.17%. We observed 41 children with uveitis. The development of uveitis in most patients (33–80.5%) was preceded by articular syndrome. In the clinical picture, the articular form of the disease prevailed compared to the systemic one (90.7% and 9.3%, respectively; $P > 0.001$), the leading one was the oligoarticular form of the disease (67.4%; $\chi^2 = 10.47$, $P = 0.001$). In the treatment, all patients initially received traditional methotrexate therapy, but due to the development of side effects in 5 children (11.6%), the drug was discontinued and



genetically engineered biological preparations were used as basic therapy (Adalimumab in 36 (87.8%) children in the study group and in 29 (72.5%) children of the comparison group or Tocilizumab in 5 (children in the study group and in 11 children of the comparison group). The use of glucocorticosteroids was noted in 86% of patients. In many (76.7%) children with uveitis, compared with the group with JIA without it, against the background of long-term use of glucocorticosteroids, the development of hormone dependence was noted ($\chi^2=24.6$, $P<0.001$), as well as the development of hormone resistance in 3 children with uveitis.

Conclusion. Based on the anamnesis data, results of clinical, laboratory and instrumental research methods, the most prognostically significant criteria for the development of uveitis among children with JIA were determined: age of disease onset, its form and activity, some data from instrumental (synovitis, changes in bone structure and the presence of signs of osteoporosis) and laboratory (ESR, C-reactive protein and antinuclear antibody titer) research methods. Uveitis usually develops against the background of the onset of joint syndrome with synovitis of the knee/ankle joints with the preservation of their functional capacity during the first 3 years of life against the background of minimal activity of the inflammatory process, which indicates the need for the earliest screening detection of eye damage in children with JIA at this age. To induce uveitis remission in children with JIA, it is necessary to use genetically engineered biological preparations in combination with methotrexate at an earlier stage from the moment of diagnosis. The use of Methotrexate alone as a basic therapy is justified in children who do not have uveitis and with a high degree of disease activity.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, uveitis, methotrexate, genetically engineered biological preparations

■ ВВЕДЕНИЕ

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) представляет собой артрит неустановленной этиологии длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте до 16 лет при исключении другой патологии суставов. Данное заболевание является одним из наиболее частых и самых инвалидизирующих заболеваний соединительной ткани, встречающихся у детей. По данным литературы, заболеваемость ЮИА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет, а распространенность его в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6% в детской популяции.

К инвалидизирующим последствиям ЮИА относят: развитие амилоидоза на фоне хронического воспаления, остеопороз, ускоренное развитие атеросклероза и его последствий, а также поражение органа зрения. ЮИА-ассоциированные увеиты являются наиболее частым внесуставным проявлением ЮИА и остаются серьезной проблемой офтальмологии в связи с, как правило, малозаметным или асимптомным началом заболевания, отсутствием жалоб (что может приводить к поздней диагностике), тяжестью течения, ранним возникновением широкого круга осложнений, нередко приводящих к необратимому снижению зрения, вплоть до полной его потери [1]. При поражении глаз дети могут предъявлять жалобы на снижение и (или) затуманивание зрения, появление плавающих пятен перед глазами, покраснение глаз,

светобоязнь, слезотечение, болевой синдром. Но чаще всего при увеите жалоб либо нет, либо родители обращают внимание на то, что зрачок у ребенка деформировался, ребенок натывается на предметы, что связано со снижением остроты зрения.

Заболеваемость ЮИА-ассоциированным увеитом составляет в среднем 1,5–2 на 100 000 детского населения в год, распространенность – 8–11 на 100 000 [2–4]. Хронический увеит развивается примерно у 15% пациентов с полиартритом и у 20% – с олигоартритом. Установлено, что увеит ассоциируется с дебютом заболевания в раннем возрасте и наличием антинуклеарного фактора.

По локализации увеит может быть:

- 1) передним (ирит, передний циклит, иридоциклит) – воспаление радужной оболочки и (или) цилиарного тела;
- 2) периферическим (задний циклит) с вовлечением цилиарного тела, периферических отделов собственно сосудистой оболочки;
- 3) задним (хориоидит, хориоретинит) – воспаление собственно сосудистой оболочки и сетчатки глаза;
- 4) панuveит.

В зависимости от течения увеит может быть острым, подострым и хроническим (вялотекущий или рецидивирующий). В зависимости от числа пораженных глаз – односторонним и двусторонним.

Клиническими симптомами переднего увеита являются:

- 1) «запотелость» (отек) эндотелия роговицы и отложение на нем преципитатов;
- 2) клеточная реакция (воспалительные клетки) и экссудат во влаге передней камеры;
- 3) возникновение в передней камере гипопиона или гифемы;
- 4) отек и гиперемия радужки;
- 5) клеточная реакция и экссудация в стекловидном теле;
- 6) макулярный отек и/или папиллит.

Таким образом, трудности диагностического этапа увеита у детей с ЮИА, необходимость его ранней диагностики и адекватное лечение, направленное на приостановление аутоиммунного воспаления, указывают на актуальность исследуемой проблемы в Республике Беларусь.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ заболеваемости увеитом у пациентов с ЮИА в Республике Беларусь для определения прогностических признаков развития заболевания и оценки эффективности проводимого лечения с использованием ГИБП.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в три этапа:

- I этап – изучение частоты и возрастно-половой структуры распространенности ЮИА, осложненного поражением глаз, у детей в Республике Беларусь;
- II этап – определение на основании данных анамнеза, результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования прогностически значимых критериев развития увеита среди исследованного контингента;
- III этап – проведение сравнительного анализа оценки эффективности лечения поражения органа зрения с применением как монотерапии ГИБП, так и в сочетании с метотрексатом.



Исследования I этапа. На основании годовых отчетов детских кардиоревматологов областей Беларуси и города Минска определена частота встречаемости поражения органа зрения при ЮИА в период с 2020 по 2024 год. Все пациенты, имеющие поражение глаз при данной патологии, находились на обследовании и получали лечение у детских офтальмологов в УЗ «4-я городская детская клиническая больница» г. Минска.

Кроме данных из анамнеза, таких как возраст, пол, динамика развития, клинический вариант заболевания, наличие сопутствующей патологии, учитывались: активность и длительность ремиссии заболевания, функциональный класс, данные ультразвукового, рентгенологического и МРТ-исследований пораженных суставов и результаты лабораторных исследований (СОЭ, ЦРБ, титр антинуклеарных антител (antinuclear antibody – ANA)). При осмотре офтальмологом выполнялись: биомикроскопия переднего отдела глаза и стекловидного тела, офтальмоскопия (с мидриазом). Совместно с кардиоревматологом проводился дифференциальный диагноз с широким кругом увеитов, ассоциированных с системными и синдромными заболеваниями и состояниями.

При постановке диагноза ЮИА мы использовали общепринятую классификацию, разработанную Международной лигой ревматологических ассоциаций (The International League of Associations for Rheumatology – ILAR) с выделением подтипов на основании описанных критериев [5].

Для определения степени активности заболевания использовали индекс JADAS – Juvenile Arthritis Disease Activity Score, который существует в трех версиях, в зависимости от числа суставов – 71, 27 или 10. JADAS включает следующие четыре показателя: общую оценку активности заболевания врачом, измеряемую по визуальной аналоговой шкале 0–10 (ВАШ), где 0 – отсутствие активности, а 10 – максимальная активность; общую оценку самочувствия родителями, измеряемую по шкале 0–10 ВАШ, где 0 – очень хорошо, 10 – очень плохо; скорость оседания эритроцитов (СОЭ), нормализованную по шкале от 0 до 10; и количество суставов с активным заболеванием. Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась пациентом (родителями) в миллиметрах по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале [6–9].

При проведении рентгенологического исследования суставов выделяли следующие стадии анатомических изменений (по Штейнброкеру, в модификации):

- I – околосуставной остеопороз;
- II – остеопороз и сужение суставной щели, единичные эрозии;
- III – признаки предыдущей стадии, множественные эрозии и подвывихи в суставах;
- IV – признаки предыдущей стадии и костный анкилоз.

При оценке функциональной активности суставов выделяли 4 функциональных класса:

- I – функциональная способность суставов полностью сохранена;
- II – ограничение функциональной способности суставов без ограничения способности к самообслуживанию;
- III – ограничение функциональной способности суставов сопровождается ограничением способности к самообслуживанию;
- IV – ребенок себя не обслуживает, нуждается в посторонней помощи, костылях и других приспособлениях.

Инструментальные лучевые методы исследования (ультразвук и компьютерное исследование) выявляли косвенные признаки заболевания в виде синовита, наличия жидкости в полости сустава; разрастание синовиальной оболочки (паннуса), отек костного мозга, патологические изменения хряща на ранних стадиях развития заболевания при одновременном исследовании симметричных суставов [10, 11].

Из лабораторных исследований обязательно всем пациентам проводились общий и биохимический анализы крови, иммунологическое исследование крови с определением уровней ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитрулинированному пептиду (anti-CCP), уровня ANA, выполнялось определение человеческого лейкоцитарного антигена В 27 (HLA В-27) с помощью метода проточной цитометрии.

Исследования II этапа. Определение прогностически значимых критериев развития увеита проведено путем расчета показателя информативности (I) для каждого признака при сравнении частоты его встречаемости в группе детей с ЮИА и увеитом ($n=41$) и в группе сравнения детей с ЮИА без увеита ($n=40$). Для этого определялся десятичный логарифм отношения частот встречаемости признака в обеих группах, согласно ранее описанному методу А. Вальда, А.А. Генкина и формуле С. Кульбака. Прогностически значимыми критериями развития увеита явились те, которые имели значения показателя информативности $I \approx 1,0$ и более.

Исследование III этапа. Проводилась оценка эффективности лечения увеита с использованием ГИБП. Обследование и лечение, а также назначение препаратов данной группы проведено согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (детское население)», утвержденному постановлением МЗ Республики Беларусь № 167 от 3 декабря 2024 г.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Количество детей, страдающих системными заболеваниями соединительной ткани и ЮИА, в республике представлено в табл. 1.

Как видно из представленной таблицы, распространенность ЮИА в Республике Беларусь составляет $46,65 \pm 1,59$ случая на 100 000 детского населения и занимает первое место в структуре распространенности СЗСТ в исследуемый период – 74,6%. Количество детей с ЮИА, страдающих поражением глаз, в рассматриваемый период в Республике Беларусь – 103 ребенка, что составило 12,17%.

Под нашим наблюдением в указанный период находился 41 ребенок. Средний возраст пациентов составил 4 (2; 11) года (в группе сравнения – 6 (2; 17) лет; $p=0,62$). Половых различий в поражении глаз выявлено не было (21 мальчик и 20 девочек). Значительно чаще (у 39,4%) поражение глаз отмечено после развития артрита в промежутке от 1 года до 3 лет ($\chi^2=10,89$, $P=0,001$). В клинической картине преобладала суставная форма заболевания по сравнению с системной (90,7% и 9,3% соответственно; $P>0,001$), ведущей была олигосуставная форма заболевания (67,4%; $\chi^2=10,47$, $P=0,001$). С учетом активности заболевания наиболее часто наблюдались минимальные проявления заболевания, соответствующие 0 либо I степени активности, что составило 62,8% ($\chi^2=5,63$, $P=0,02$), по сравнению с пациентами со II и III степенью активности. При этом по данным рентгенологического исследования пораженных суставов чаще – в 76,7% случаев ($\chi^2=24,6$, $P<0,001$) – регистрировалась 0

Таблица 1
Структура заболеваемости ЮИА и другими системными заболеваниями соединительной ткани у детей Республики Беларусь в 2021–2023 годах (находившиеся на диспансерном наблюдении)
Table 1
The structure of the incidence of JIA and other systemic connective tissue diseases in children of the Republic of Belarus in 2021–2023 years (under dispensary observation)

Структура заболеваний (код МКБ-10)	Годы			Распространенность на 100 000
	2021	2022	2023	
ЮИА (M08)	848	834	857	46,65
Системная красная волчанка (M32)	97	104	96	5,48
Склеродермия (M34)	33	28	38	1,83
Дерматомиозит (M33)	17	16	21	0,99
Ревматическая лихорадка (I00)	16	10	8	0,3
Недифференцированное системное заболевание соединительной ткани (M35)	35	36	43	2,10
Системные заболевания соединительной ткани	1079	1154	1155	62,49

или I рентгенологическая стадия поражения. В структуре пораженных суставов преобладали коленные (46,5%) и голеностопные (32,6%) суставы, проявления спондилита и сакроилеита зарегистрированы у 6 детей. В остальных случаях отмечалось поражение лучезапястных суставов, суставов кисти, в 1 случае поражение плечевого сустава. Следует отметить наличие рентгенологических признаков остеопороза у 23,3% детей, который сопровождался болевым синдромом, что, возможно, было обусловлено как основным заболеванием, так и побочным действием применения глюкокортикоидов. С учетом функциональной активности пораженных суставов у большинства (95,3%; $p<0,001$) было полное сохранение функциональной способности суставов без ограничения способности к самообслуживанию, что соответствовало I и II функциональному классу. Из инструментальных признаков ЮИА наиболее часто отмечались явления воспаления синовиальной оболочки – у 74,4% ($\chi^2=16,9$, $p<0,001$), наличие выпота в полости сустава (32,6%), сужение суставной щели (58,1%). При клиническом обследовании сгибательные контрактуры пораженных суставов были выявлены у 15 пациентов (34,9%).

Все пациентам был диагностирован передний увеит. У половины (51,2%) отмечено поражение ревматоидным процессом обоих глаз, поражение только правого глаза было у 30,2%, а только левого – у 18,6% пациентов. Развитию увеита у большинства пациентов (33 – 80,5%) предшествовал суставной синдром, и лишь у 4 детей (9,8%) в дебюте отмечены явления увеита и затем – артрит, и еще у 4 детей развитие суставного синдрома и увеита происходило одновременно. Катаракта была обнаружена у 12 пациентов (27,9%).

В лечении все пациенты изначально традиционно получали терапию метотрексатом, но в связи с развитием побочных эффектов у 5 детей (11,6%) препарат был отменен и в качестве базисной терапии использовались ГИБП (адалимумаб у 36 (87,8%) детей в исследуемой группе и у 29 (72,5%) детей группы сравнения или тоцилизумаб у 5 детей в исследуемой группе и у 11 детей группы сравнения). Использование глюкокортикостероидов (ГКС) отмечено у 86% пациентов. Как правило, это было пероральное (у 48,8%) либо местное (37,2%) применение. Формирование гормонозависимости отмечено чаще в 1,7 раза в группе детей без увеита ($\chi^2=4,45$; $p=0,04$), что

было обусловлено применением высоких доз глюкокортикоидов продолжительное время на фоне системного варианта заболевания.

В последующем на основании данных научной литературы нами было рассмотрено влияние 22 факторов, способствующих вероятному развитию увеита у ребенка с ЮИА. Результаты математического анализа представлены в табл. 2.

Как видно из представленной таблицы, не все традиционно рассматриваемые признаки оказывали существенное влияние на развитие увеита у детей с ЮИА. Нами не установлено значимого влияния женского пола на развитие поражения глаз (I=0,16), несущественными оказались и жалобы, характеризующие суставной синдром: боль, утренняя скованность, ограничение движений (I=0,15–0,33). Малоинформативны были и лабораторные маркеры (I=0,01–0,02): серопозитивность по

Таблица 2
Структура, частота встречаемости и показатель информативности признаков развития увеита у детей с ЮИА в исследуемой и группе сравнения
Table 2
Structure, frequency of occurrence and information content index of signs of uveitis development in children with JIA in the study and comparison groups

№	Признак	Исследуемые группы		Различия сравниваемых групп		Информативность (I)
		ЮИА (n=41) с поражением глаз	ЮИА (n=40) без поражения глаз (группа сравнения)	χ^2	p	
1	Пол: мужской женский	21	22	0,12	0,732	0,16
		20	18	0,12	0,732	0,08 0,08
2	Возраст дебюта заболевания, лет: 0–3 4–9 10–17					
		24	9	10,89	0,001	1,85 0,76
		12	21	4,53	0,033	0,71
		5	10	2,20	0,138	0,38
3	Форма ЮИА: системная суставная	3	6	1,21	0,271	0,83 0,13
		38	34	1,21	0,271	0,70
4	Боли в суставах в дебюте заболевания	8	15	3,22	0,072	0,25
5	Утренняя скованность в дебюте заболевания	2	7	3,27	0,070	0,33
6	Ограничение движений пораженного сустава	2	5	1,49	0,222	0,15
7	Наличие УЗ-признаков синовита пораженного сустава	31	12	16,9	0,0001	0,92
8	Наличие признаков остеопороза в области пораженного сустава	36	20	13,56	0,0002	0,48
9	Активность заболевания: 0 степень 1-я степень 2-я степень 3-я степень					
		11	17	2,20	0,138	1,01 0,16
		17	20	0,59	0,44	0,07
		8	2	3,94	0,047	0,44
		5	1	2,77	0,095	0,34



Окончание таблицы 2

10	Рентген-стадия:					
	0 стадия	16	11	1,21	0,271	0,78
	1-я стадия	18	20	0,30	0,582	0,09
	2-я стадия	5	9	1,50	0,220	0,01
	3-я стадия	2	0	2,00	0,157	0,29
11	СРБ:					
	0–6	28	7	21,29	0,0001	3,74
	6–10	4	7	1,03	0,309	1,52
	10–20	7	7	0,00	0,959	0,09
	20–30	1	4	2,00	0,157	0
	>30	1	15	15,70	0,0001	0,03
12	СОЭ, мм/ч:					
	0–10	18	2	16,48	0,0001	5,52
	10–20	11	10	0,04	0,851	3,32
	20–30	7	12	1,88	0,169	0,04
	30–40	4	7	1,03	0,309	0,15
	>40	1	9	7,53	0,061	0,10
13	Наличие антинуклеарных антител (ANA)	15	4	24,8	0,001	0,77
14	Наличие антигена гистосовместимости HLA-B27	3	2	0,19	0,669	0,02
15	Серопозитивность по ревматоидному фактору (РФ+)	5	6	0,14	0,712	0,01
16	Наличие антител к циклическому цитрулинированному пептиду (Anti-CCP)	4	3	0,13	0,717	0,01
17	Наличие псориатического артрита	2	3	0,24	0,624	0,02
18	Наличие сакроилеита	3	2	0,19	0,664	0,02
19	Наличие спондилита	2	1	0,32	0,571	0,03
20	Эффективность гормональной терапии	36	29	2,99	0,083	0,06
21	Эффективность применения метотрексата	38	39	1,00	0,317	0,01
22	Формирование гормонозависимости	15	24	4,45	0,04	0,23

антигену гистосовместимости HLA-B27, по наличию РФ, наличию антител к anti-CCP. Сопутствующая суставная патология в виде спондилита, сакроилеита, псориатического артрита также не оказывала существенного влияния на риск развития увеита у детей с ЮИА ($I=0,02–0,03$). Существенного влияния проводимой гормональной терапии, применения метотрексата на купирование активности воспалительного процесса в сравниваемых группах не было отмечено ($I=0,01–0,06$).

С учетом значений суммы полученных диагностических коэффициентов для каждого признака в отдельности, а также значений информативности каждого из них была составлена таблица из наиболее важных и информативных признаков для моделирования процесса развития увеита в будущем у детей с ЮИА (табл. 3).

Как видно из данной таблицы, наиболее прогностически информативными оказались лабораторные показатели. Анализируя представленные данные, можно сделать прогностический вывод: чем меньше значения лабораторной активности ЮИА,

Таблица 3

Информативность признаков, предназначенных для моделирования процесса развития увеита у детей с ЮИА (признаки расположены в порядке убывающей информативности)

Table 3

Information content of the signs intended for modeling the process of uveitis development in children with JIA (signs are arranged in order of decreasing information content)

Номер признака	Название признака	Информативность признака
1	Значения СОЭ	5,52
2	Значения содержания С-реактивного белка	3,74
3	Возраст дебюта заболевания	1,85
4	Активность заболевания	1,01
5	Наличие ультразвуковых признаков поражения сустава	0,92
6	Форма ЮИА	0,83
7	Наличие антинуклеарных антител (ANA)	0,77
8	Рентгенологические изменения в костях	0,78
9	Наличие признаков остеопороза	0,48

тем выше вероятность развития увеита. Это подтверждается структурой значений данных параметров в сравниваемых группах. Нормальные значения СОЭ выявлены у 18 детей в группе с увеитом и только у 2 детей без увеита ($\chi^2=16,48$; $p<0,001$); ускоренная СОЭ отмечена соответственно у 12 и 28 детей ($\chi^2=13,4$; $p=0,002$). Из других лабораторных маркеров у пациентов с ЮИА и увеитом наиболее информативным оказалось наличие ANA: 15 (36,6%) против 4 (10,0%) детей в сравниваемых группах ($\chi^2=7,97$; $p=0,048$).

Имеется высокая прогностическая ценность такого фактора, как возраст начала развития заболевания. Данная закономерность заметна по количеству случаев зарегистрированного ЮИА в группе детей в возрасте до 3 лет: 24 и 9 детей соответственно ($\chi^2=10,9$; $p=0,001$). Исходя из этого наибольший риск развития увеита возрастает именно в данной возрастной группе при наличии суставной формы заболевания и преимущественно олигоартрита (поражения до 3 суставов) ($\chi^2=15,4$; $p<0,001$).

Из инструментальных исследований прогностическую ценность представляют ультразвуковое и рентгенологическое исследования, что подтверждено нашими результатами. Наиболее часто у детей с ЮИА и увеитом (у 74,4%) определялись признаки синовита ($\chi^2=16,9$; $p<0,0001$), сопровождаемые наличием выпота в полость сустава у 32,6% детей, сужением суставной щели у 25,1% детей и эрозией суставных поверхностей у 11,6% детей. Признаки остеопороза по данным рентгенологического исследования были отмечены среди 86,0% детей с увеитом ($\chi^2=13,56$; $p=0,0002$), что соответствовало I и II стадии анатомических изменений суставов (по Штейнброкеру, в модификации).

Согласно клиническому протоколу, все пациенты из обеих групп принимали базисный цитостатический препарат метотрексат, но в связи с развитием непереносимости его 2 детям из исследуемой и 1 ребенку из группы сравнения он был отменен. Все дети в двух группах получали биологическую терапию в сочетании с приемом метотрексата. Клинико-лабораторной ремиссии удалось достичь на протяжении 6-месячного периода наблюдения у большинства пациентов: у 75,7% детей из исследуемой группы и у 53,1% из группы сравнения (28 из 37 и 17 из 32; $\chi^2=3,85$; $p=0,049$). Полученные данные демонстрируют высокую эффективность использования

Таблица 4
Динамика изменения количества пациентов в зависимости от активности заболевания ЮИА в исследуемых группах с учетом показателя JADAS на протяжении 6 месяцев после проведения базисной терапии метотрексатом и комбинированной терапии метотрексат + ГИБП
Table 4
Dynamics of changes in the number of patients depending on the activity of the JIA disease in the study groups, taking into account the JADAS indicator over 6 months after basic therapy with Methotrexate and combination therapy with Methotrexate + genetically engineered biological preparations

Степень активности	До лечения		На фоне применения метотрексата до назначения биологической терапии		На фоне применения метотрексата и биологического препарата	
	С увеитом	Без увеита	С увеитом	Без увеита	С увеитом	Без увеита
0	–	–	–	–	10	7
I	7	–	12	5	11	25
II	13	10	13	16	9	6
III	21	30	16	19	11	2

биологической терапии в лечении увеита при данном заболевании. Их применение оказалось более эффективным при ЮИА, сопровождаемом развитием увеита, чем без него.

Эффективность лечения ЮИА в обеих группах с учетом клинко-лабораторной активности заболевания представлена в табл. 4.

Исходя из полученных данных, отмечено достоверное уменьшение количества пораженных суставов согласно индексу JADAS у детей с увеитом при сочетанном применении метотрексата и ГИБП на протяжении 6-месячного периода ($\chi^2=7,18$; $p=0,007$). До лечения II и III степень активности заболевания были выявлены у 34 детей, а после лечения комбинированной терапией их количество снизилось до 20 детей ($\chi^2=10,6$; $p=0,001$), в то время как монотерапия метотрексатом привела к снижению умеренной и высокой активности лишь у 29 детей ($\chi^2=1,18$; $p=0,28$). Наши результаты указывают на необходимость назначения комбинированной терапии для индукции ремиссии у детей с ЮИА и увеитом. В группе сравнения у детей с ЮИА без увеита также на фоне применения комбинированной терапии отмечено значительное снижение активности заболевания у 32 детей (80,0%) ($\chi^2=39,7$; $p<0,001$). Использование монотерапии метотрексатом достоверно способствовало уменьшению активности заболевания лишь при высокой степени активности (III степень) у 11 детей ($\chi^2=5,65$; $p=0,02$). Результаты показывают, что у детей без увеита, имеющих ЮИА, более эффективное снижение активности заболевания происходит при применении комбинированной терапии. Таким образом, использование в лечении ЮИА сочетания метотрексата и ГИБП более эффективно в обеих сравниваемых группах, чем применение только метотрексата. Использование в качестве базисной терапии только метотрексата оправдано у детей, не имеющих увеита и с высокой степенью активности заболевания.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные о распространенности ЮИА в Республике Беларусь согласуются с результатами мировых исследований. Так, Алексеева Е.А. [2] указывает на уровень распространенности в 62,3 случая на 100 000 детей в Российской Федерации (2021). Исследователи из США указывают на более низкую распространенность –

от 15 до 35 случаев на 100 000, что обусловлено различием в критериях диагностики и этнической разнородностью в исследуемой выборке, так как частота ЮИА среди афроамериканцев и лиц азиатской популяции значительно ниже [18]. Другие американские исследователи указывают на распространенность от 86 до 94 случаев на 10 000 [19]. Полученная нами частота развития увеита на фоне ЮИА также согласуется с данными зарубежных коллег и составляет от 10 до 25% [12–14]. По мнению ряда исследователей, отмечается два пика заболеваемости ЮИА: возраст от одного до трех лет с преобладанием девочек [20] и второй, менее выраженный пик, отмечается в возрасте от 8 до 10 лет, включает больше мальчиков с олигоартикулярным ЮИА. Сообщается также, что средний возраст начала как системного, так и полиартикулярного варианта заболевания составляет примерно 6 лет [21]. Нами, однако, не выявлено также половых различий в заболеваемости, что возможно обусловлено объемом и характером исследованной выборочной совокупности детей с ЮИА и увеитом.

Системный ювенильный идиопатический артрит встречается, по данным EULAR (2004), с частотой от 10% до 20% в структуре всех случаев ЮИА и имеет аутовоспалительный характер заболевания с четкими проявлениями и реакцией на лечение.

Среди лабораторных маркеров для диагностики ЮИА и оценки активности воспаления в литературе рассматриваются различные показатели. Наиболее значимым из них является СОЭ. Так, Laura Pelegrín et al. (2013) среди 86 пациентов с олигоартикулярным ЮИА оценили взаимосвязь титра ANA, пола, возраста, полиморфизма генов цитокинов, уровней СОЭ и С-реактивного белка (СРБ) на момент начала ЮИА с развитием увеита. Авторы выявили развитие увеита у 31,4% детей с ЮИА. При этом возрастной риск развития увеита наблюдался у детей в возрасте до 3 лет, а значения СОЭ при дебюте артрита выше 22 мм/ч были связаны с риском развития увеита [22]. Американские исследователи Arenda J.W. Haasnoot et al. (2015) рекомендуют проводить определение СОЭ всем детям с ЮИА в качестве прогностического фактора развития увеита. По мнению авторов, молодой возраст начала, наличие ANA и повышенная СОЭ оказались прогностическими значимыми согласно однофакторному дисперсионному анализу ($P=0,029$; $P=0,007$ и $P=0,004$ соответственно). Согласно многофакторному анализу, молодой возраст начала заболевания и повышенная СОЭ оказались прогностическими после комплексного учета всех факторов ($P=0,004$ и $P=0,001$ соответственно) [23]. По данным литературы, для позитивного ЮИА по наличию антинуклеарных антител характерно более раннее и агрессивное развитие заболевания с поражением большего количества суставов, развитие иридоциклита с вовлечением в воспалительный процесс тазобедренных суставов, что требовало более эффективного лечения [15–17]. В целом частота встречаемости ANA в невысоком титре при ревматоидном артрите у взрослого населения составляет от 30 до 40% [24], при этом встречаемость их нарастает по мере увеличения длительности заболевания.

В последние годы ультразвуковое исследование опорно-двигательного аппарата (МСУЗ) считается особенно перспективным в оценке ЮИА как надежный метод точного документирования и мониторинга процесса воспаления синовиальной оболочки.

Весьма ценным в нашем исследовании представляются результаты инструментальных исследований. В доступной литературе нами не найдено сведений о прогностической значимости таких данных. Тем не менее Stefano Lanni [25] указывает



на перспективность применения УЗ-исследования опорно-суставного аппарата в оценке ЮИА как надежного метода точного документирования и мониторинга процесса воспаления синовиальной оболочки особенно в детском возрасте благодаря ряду преимуществ перед другими методами визуализации. При этом для правильной интерпретации результатов у детей необходимо учитывать некоторые трудности, связанные с особенностями растущего скелета. Данное исследование считается наиболее полезным из-за его способности выявлять субклинический синовит и определять ремиссию ЮИА.

Другой инструментальной прогностической находкой является наличие остеопороза. Данное состояние во многом сопряжено как с активностью воспалительного процесса, так и с длительностью заболевания. Известно, что остеопороз может быть при ЮИА и как первичное состояние, и как вторичное – вследствие применения ГКС в лечении данных пациентов. Поэтому стандартизированный диагностический подход к инструментальному исследованию опорно-двигательного аппарата с целью выявления признаков остеопороза является обязательным у всех детей с ЮИА, у которых не достигается быстрая ремиссия [26], возникают проблемы с выбором препарата базисной терапии.

В качестве патогенетической терапии ЮИА основным базисным препаратом является метотрексат, который используется и для лечения увеита данной природы параллельно с местным лечением. К сожалению, не удается достичь ремиссии на фоне применения метотрексата, по данным литературы, у трети детей [27]. Применение ГКС бывает эффективно, однако часто наблюдается побочное действие данной группы препаратов. Выходом из этой ситуации является применение ГИБП. Наиболее используемым препаратом из этой группы для лечения увеита является адалимумаб, ингибитор фактора некроза опухоли α . О его эффективности совместно с метотрексатом, по литературным данным, у 80% детей данного профиля сообщают многие исследователи (в виде выраженного положительного влияния как на суставной синдром, так и на орган зрения) [1, 28]. Несколько реже применяется ингибитор рецепторов интерлейкина-6, одобренный к применению у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом с двухлетнего возраста, – тоцилизумаб.

Таким образом, проблема ранней диагностики, поиска факторов прогрессирования, выбора адекватной терапии лечения увеита у детей с ювенильным идиопатическим артритом остается актуальной и требует совместного подхода детских кардиоревматологов и окулистов в своем решении и проведения дальнейших исследований в данной области.

■ ВЫВОДЫ

1. Распространенность ЮИА составляет $46,65 \pm 1,59$ случая на 100 000 детского населения Республики Беларусь и занимает первое место в структуре системных заболеваний соединительной ткани, составляя 74,6%. Количество детей с ЮИА, страдающих поражением глаз, – 12,17%.
2. Развитие увеита, как правило, происходит на фоне дебюта суставного синдрома с синовитом коленных/голеностопных суставов с сохранением их функциональной способности в течение первых 3 лет жизни на фоне минимальной активности воспалительного процесса, что указывает на необходимость наиболее раннего скринингового выявления поражения глаз у детей с ЮИА в этом возрасте.

3. На основании данных анамнеза, результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования определены наиболее прогностически значимые критерии развития увеита среди детей с ЮИА: возраст дебюта заболевания, его форма и активность, некоторые данные инструментальных (синовит, изменения костной структуры и наличие признаков остеопороза) и лабораторных (уровни СОЭ, С-реактивного белка и титра антинуклеарных антител) методов исследования.
4. Для индукции ремиссии увеита у детей с ЮИА необходимо в более ранние сроки от момента постановки диагноза применение генно-инженерных биологических препаратов в сочетании с использованием метотрексата. Использование в качестве базисной терапии только метотрексата оправдано у детей с высокой степенью активности заболевания и не имеющих увеита.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Galstyan L.A., Zholobova E.S., Chebysheva S.N., Meleshkina A.V., Seraya V.A., Loskutova O.Yu. Uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2019;64(2):30–37. (in Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-2-30-37>
2. Alekseeva E., Litvickij P. *Uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis*. M.: "Vedi"; 2007, 360 p.
3. Tugal-Tutkun I., Quartier P., Bodaghi B. Disease of the year: juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis – classification and diagnostic approach. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2014;22(1):56–63.
4. Kotaniemi K., Kautiainen H., Karma A., Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis: a prospective study. *Ophthalmology*. 2001;108(11):2071–5.
5. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., Baum J. et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis second revision, Edmonton. *J. Rheumatol.* 2001;31(2):390–392.
6. Wallace C.A., Giannini E.H., Huang B., et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;63:929–36.
7. Ki Hwan Kim, and Dong Soo Kim. Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr.* 2010;53(11):931–935.
8. Petty R.E., Laxer R.M., Lindsley C.B., et al. *Textbook of pediatric rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2016:205–216.
9. Okamoto N., Yokota S., Takei S., et al. Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018. *J Mod Rheumatol.* 2019;29(1):41–59.
10. Giancane G., Consolaro A., Lanni S., et al. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatol Ther.* 2016;3(2):187–207.
11. Baranov A., Alexeeva E. *Rvmatcheskie bolezni u detei. Klinicheskie rekomendatsii dlya pediatri*. Moscow: Pediatr; 2016. 144 p. (in Russian)
12. Heiligenhaus A., Niewerth M., Mingels A., et al. Epidemiology of uveitis in juvenile idiopathic arthritis from a national paediatric rheumatologic and ophthalmologic database. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2005;222(12):993–1001. doi: 10.1055/s-2005-858753
13. Maccora I., Simonini G., Guly C.M., Ramanan A.V. Management of JIA associated uveitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2024;38(3):101979. doi: 10.1016/j.berh.2024.101979. Epub 2024 Jul 23.
14. Heiligenhaus A., Minden K., Föll D., Pleyer U. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Dtsch Arztebl Int.* 2015 Feb 6;112(6):92–100. i. doi: 10.3238/arztebl.2015.0092. PMID: 25721436; PMCID: PMC4349966.
15. Ma X., Xin L., Sun J., Liu Z. Antinuclear antibody-positive cohort constitutes homogeneous entity in juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol.* 2016;26(1):75–9. doi: 10.3109/14397595.2015.1056993. Epub 2015 Jul 20. PMID: 26025435.
16. Felici E., Novarini C., Magni-Manzoni S., Pistorio A., Magnani A., Bozzola E., Buoncompagni A., Martini A., Ravelli A. Course of joint disease in patients with antinuclear antibody-positive juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2005 Sep;32(9):1805–10. PMID: 16142881.
17. Ravelli A., Varnier G.C., Oliveira S., et al. Antinuclear antibody-positive patients should be grouped as a separate category in the classification of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011 Jan;63(1):267–75. doi: 10.1002/art.30076. PMID: 20936630.
18. Graham T.B., Glass D.N. Juvenile rheumatoid arthritis: ethnic differences in diagnostic types. *J Rheumatol.* 1997;24:1677.
19. Peterson L.S., Mason T., Nelson A.M., et al. Juvenile rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota 1960–1993. Is the epidemiology changing? *Arthritis Rheum.* 1996;39:1385.
20. Sullivan D.B., Cassidy J.T., Petty R.E. Pathogenic implications of age of onset in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1975;18:251.
21. Schaller J.G. Juvenile rheumatoid arthritis: Series 1. *Arthritis Rheum.* 1977;20:165.
22. Pelegrin L., Casaroli-Marano R., Antón J., et al. Predictive value of selected biomarkers, polymorphisms, and clinical features for oligoarticular juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014 Jun;22(3):208–12. doi: 10.3109/09273948.2013.841495. Epub 2013 Oct 16. PMID: 24131380.
23. Arenda J.W., Haasnoot, Maretha van Tent-Hoeve, Nico M. Wulffraat, et al. Erythrocyte sedimentation rate as baseline predictor for the development of uveitis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(2):372–7. e1. doi: 10.1016/j.ajo.2014.11.007. Epub 2014 Nov 7.
24. Novikova I., Hoduleva S. *Autoimmune diseases: diagnosis and principles of therapy: a textbook*. Minsk: Aduksiya i vyhvanne. 2004. 272 p.
25. Stefano Lanni. The recent evolution of ultrasound in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39(6):1413–1421. doi: 10.55563/clinexprheumatol/04f5rk. Epub 2021 Mar 22.
26. Roth J., Bechtold S., Borte G. et al. Osteoporosis in juvenile idiopathic arthritis- a practical approach to diagnosis and therapy. *Eur J Pediatr* 166, 775–784 (2007). <https://doi.org/10.1007/s00431-007-0484-1>
27. Hawkins M.J., Dick A.D., Lee R.J., et al. Managing juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Surv Ophthalmol.* 2016 Mar-Apr;61(2):197–210. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.10.005. Epub 2015 Oct 24. PMID: 26599495.
28. Ramanan A.V., Dick A.D., McKay A., et al. A Randomised Controlled Trial of the Clinical Effectiveness, Safety and Cost-Effectiveness of Adalimumab in Combination with Methotrexate for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis Associated Uveitis [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67 (suppl 10) <https://acrabstracts.org/abstract/a-randomised-controlled-trial-of-the-clinical-effectiveness-safety-and-cost-effectiveness-of-adalimumab-in-combination-with-methotrexate-for-the-treatment-of-jvenile-idiopathic-arthritis-associated/>. Accessed February 19, 2025.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.1.017>
УДК 616.716.78/.3-001-06-079.1-08]-616.8



Агзамова С.С., Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М. ✉, Аббасханова Н.Х.
Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Состояние и динамика инвалидности вследствие закрытых травм органа зрения среди взрослого населения Республики Узбекистан

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, написание текста – Агзамова С.С., Янгиева Н.Р.; обработка и редактирование – Туйчибаева Д.М.; обработка материала – Аббасханова Н.Х.

Подана: 07.02.2025
Принята: 24.02.2025
Контакты: dyly@mail.ru

Резюме

Введение. Травмы глаза являются одной из ведущих причин приобретенной слепоты и слабовидения населения. Они вызвали слепоту у 500 тыс. человек в мире и потерю зрения на одном глазу у 2 млн человек. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в следующие 20 лет в развивающихся странах инфекционные заболевания и алиментарные дистрофии сместятся неинфекционной патологией и травматизмом.

Цель. Изучение состояния и динамики инвалидности у лиц с травматическими повреждениями органа зрения взрослого населения Республики Узбекистан и Ташкента за 2010–2019 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ динамики инвалидности вследствие закрытых травм органа зрения (ЗТОЗ) за 2010–2019 гг. по Республике Узбекистан и в Ташкенте сплошным наблюдением по отчетным формам врачебно-трудовых экспертных комиссий Республики Узбекистан.

Результаты. Общая и первичная инвалидность по зрению вследствие ЗТОЗ в Узбекистане составляет на 2019 г. 1047 и 127 на 100 тыс. населения соответственно. Общая инвалидность увеличилась в 1,1 раза (с 921 до 1047 на 100 тыс. взрослого населения), а впервые выявленная – в 2 раза (с 66 до 127 на 100 тыс. взрослого населения). Общая и первичная инвалидность по зрению вследствие ЗТОЗ в Ташкенте составляет на 2019 г. 60 и 8 на 100 тыс. населения соответственно. Показатели общей инвалидности ЗТОЗ по Ташкенту за десятилетний период также увеличились в 1,6 раза (с 37 до 60 на 100 тыс. взрослого населения), а показатели первичной инвалидности оставались стабильными за весь период (от 5 до 8 на 100 тыс. взрослого населения). Уровень инвалидности с 2010 по 2019 г. не снизился.

Ключевые слова: закрытая травма органа зрения, первичная инвалидность, общая инвалидность, Республика Узбекистан

Agzamova S., Yangiyeva N., Tuichibayeva D. ✉, Abbaskhanova N.
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

State and Dynamics of Disability due to Closed Injuries of the Visual Organ Among the Adult Population of the Republic of Uzbekistan

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of research collecting material, writing text – Agzamova S., Yangiyeva N.; processing and editing – Tuichibayeva D.; collecting material sing of the material – Abbaskhanova N.

Accepted: 07.02.2025
Submitted: 24.02.2025
Contacts: dyly@mail.ru

Abstract

Introduction. Eye injuries are one of the leading causes of acquired blindness and low vision in the population. They have caused blindness in 500,000 people worldwide and vision loss in one eye in 2 million people. According to the World Health Organization (WHO), infectious diseases and alimentary dystrophies will displace noncommunicable diseases and injuries in developing countries in the next 20 years.

Purpose. Study of the state and dynamics of disability in persons with traumatic injuries of the organ of vision of the adult population of the Republic of Uzbekistan and the city of Tashkent for the period from 2010 to 2019.

Materials and methods. Retrospective analysis of the dynamics of disability due to closed injuries of the organ of vision (CIOV) for the period from 2010 to 2019 in the Republic of Uzbekistan and in the city of Tashkent by continuous observation according to the reporting forms of medical and labor expert commissions of the Republic of Uzbekistan.

Results. Total and primary visual impairment due to closed injuries of the organ of vision in Uzbekistan as of 2019 is 1047 and 127 per 100 thousand populations respectively, increasing 1.1 times (from 921 to 1047 per 100 thousand adults), and first-time disability is 2 times (from 66 to 127 per 100 thousand adults). The total and primary visual disability due to STDs in Tashkent city is 60 and 8 per 100 thousand populations for 2019, respectively. Indicators of total disability due to STDs in the city of Tashkent for the ten-year period also increased by 1.6 times (from 37 to 60 per 100 thousand adults), and indicators of primary disability remained stable for the entire period (from 5 to 8 per 100 thousand adults). The disability rate did not decrease over the study period from 2010 to 2019.

Keywords: closed trauma of the organ of vision, primary disability, general disability, Republic of Uzbekistan

■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно литературным данным, ведущее место среди причин инвалидности по зрению занимает офтальмологическая травма. Так, по данным Н.Ф. Курбановой (2003), до 30% всех случаев первичной инвалидности по зрению обусловлены травмами органа зрения и их исходами [1]. По наблюдениям Р.А. Гундоровой и



соавт. (2000), травма органа зрения составила 22,8% первичной инвалидности [6]. По результатам исследования Е.Н. Вериги с соавт. (2002), последствия травм органа зрения в 19% случаев являются причиной инвалидизации офтальмологических пациентов [5].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает, что в следующие 20 лет в развивающихся странах инфекционные заболевания и алиментарные дистрофии сместятся неинфекционной патологией и травматизмом [13].

Травмы глаза являются одной из ведущих причин приобретенной слепоты и слеповидения населения. Они вызвали слепоту у 500 тыс. человек в мире и потерю зрения на одном глазу у 2 млн человек [1, 6].

Первичная инвалидность по органу зрения в России в 2004 г. достигла 105 человек на 10 тыс. населения и 61,4 человека на 10 тыс. трудоспособного населения, в сельской местности больше, чем в городской, в 1,5–1,6 раза [1]. По данным исследователей, последствия глазного травматизма находятся на 3–4-м месте среди первичной инвалидности, увеличивается количество тяжелых травм глаз с серьезными последствиями [5, 6, 11].

Инвалидность определяется как «социальная недостаточность вследствие нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, приводящая к ограничению жизнедеятельности и необходимости социальной защиты» [9, 16].

В 2001 г. последствия травмы органа зрения среди трудоспособного населения признаны лидером по инвалидности, в то время как в пенсионном возрасте на первом месте глаукома, заболевания сетчатки и зрительного нерва [91]. В 2006 г. главной причиной инвалидности стала глаукома (28%), второй – заболевания сетчатки (19%), третьей – травма глаз (16,3%) [1]. Первичная инвалидность после перенесенных травм глаза достигла в 2006 г. 0,6 случая на 10 тыс. населения. У 44,3% пациентов, перенесших травму глаза, травма глаза определила группу инвалидности [6].

Распространенность инвалидности по патологии глаза в России высока, достигает в накопленном контингенте 577,3 тыс. человек – 28,8 на 10 тыс. взрослых, причем 32,1 на 10 тыс. мужского и 26,4 на 10 тыс. женского населения. В контингенте инвалидов 60,6% – лица пенсионного возраста, 22% – молодого, 17,4% – среднего возраста [3, 4, 8]. Частота первичной инвалидизации за 10 лет увеличилась в 3 раза и к 2002 г. составила 3,5 случая на 10 тыс. взрослого населения, первичная инвалидность у детей достигает 5,2 на 10 тыс. детей [12].

Последствия травм являются одной из основных причин инвалидизирующих зрительных расстройств и составляют 16% от общего количества. В основном к инвалидности приводят бытовая (56%) и криминальная (18%) травмы, в исходе которых в 25% случаев наблюдается анофтальм, в 13% – субатрофия глазного яблока, в 30% – различные бельма роговой оболочки. В нозологической структуре детской инвалидности травма глаза составляет 10,5% [1, 8, 9].

Основной формой медико-социальной помощи инвалидам служит реабилитация, цель которой – восстановление здоровья и социального статуса инвалида, устранение или компенсация ограниченной жизнедеятельности, связанной с нарушением здоровья [12, 14]. Первыми и ключевыми звеньями среди разных видов реабилитации являются восстановительное лечение и другие меры медицинской реабилитации, в которой нуждаются в отдельных контингентах от 70% до 90% инвалидов.

Реализация же этой потребности крайне незначительна, не превышая 5–10%. Недостаточна взаимосвязь медицинской реабилитации с другими ее этапами – психологической коррекцией, профессиональной, социально-бытовой реабилитацией. Не везде имеется должная согласованность и преемственность реабилитационной деятельности лечебно-профилактических учреждений и служб медико-социальной экспертизы [1, 2].

Клинико-статистический анализ свидетельствует, что лучшая профилактика слепоты и реабилитация инвалидов по органу зрения констатируется в регионах с новыми форматами офтальмологической службы, лучшими организационными, диагностическими, лечебными и информационными технологиями [1].

Основой социальной защиты инвалидов является медико-социальная экспертиза, главной целью которой признана «комплексная оценка состояния здоровья и степени ограничения жизнедеятельности с акцентом на категориях социальной достаточности человека, таких как способность к самообслуживанию, самостоятельному передвижению, ориентации, общению, обучению, трудовой деятельности, контролю за своим поведением» [10].

Множество видов патологии органа зрения диктуют необходимость многофакторного анализа их влияния на жизнедеятельность и оценки социальных последствий развившегося зрительного дефекта [1, 4, 7]. Как считает Е.С. Либман, «однозначно необходима детальная оценка клинико-функциональных характеристик органа зрения с определением типа, течения, клинического прогноза выявленной патологии, наличия сопутствующих заболеваний, степени компенсации и адаптации к зрительной патологии, анализ социально-бытового, социально-средового, профессионально-трудового факторов, определения психологических особенностей личности» [9].

По доктрине ООН, «социальная интеграция слепых и слабовидящих, оптимизация их качества жизни нуждаются в разработке и реализации комплекса мер, таких как существенное увеличение научных исследований проблем клинико-социальной офтальмологии с учетом современного состояния научных знаний в офтальмологии и смежных разделах медицины, социальных науках; социально-экономического состояния государства и приоритетных задач по охране здоровья и социальной защите населения» [3, 15, 17, 18].

Анализ научной литературы показал, что как в зарубежной печати, так и в Узбекистане комплексных социально-гигиенических работ, посвященных офтальмологическому травматизму, немного. Между тем именно такие исследования сыграли бы важную роль в распознавании факторов риска глазной травмы, разработке методов ее профилактики, реабилитации пациентов.

Интерес к главному травматизму велик в силу малой изученности всех аспектов этого вида поражения. Не вызывает сомнения, что наиболее перспективными являются профилактические мероприятия, направленные на предупреждение травматизма. Профилактика глазного травматизма является одним из приоритетных направлений практического здравоохранения и выходит далеко за пределы чисто офтальмологических проблем.

В связи с этим крайне необходимо проведение дальнейших исследований в этом направлении, что будет способствовать разработке более эффективных методов профилактики глазного травматизма и реабилитации инвалидов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние и динамику инвалидности у лиц с травматическими повреждениями органа зрения взрослого населения Республики Узбекистан и Ташкента за 2010–2019 гг.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ динамики инвалидности вследствие закрытых травм органа зрения (ЗТОЗ) за 2010–2019 гг. по Республике Узбекистан и в Ташкенте сплошным наблюдением по отчетным формам врачебно-трудовых экспертных комиссий Республики Узбекистан. Первичную инвалидность рассчитывали как число лиц, впервые признанных инвалидами в течение года, на 100 тыс. жителей в отношении к общей численности взрослого населения данного региона. Общую инвалидность (контингенты инвалидов) рассчитывали как общее число инвалидов в отношении к общей численности взрослого населения данного региона. Единицей наблюдения считали лицо, впервые или повторно признанное инвалидом вследствие ЗТОЗ, осложненной нарушениями со стороны органа зрения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ динамики показателей общей инвалидности по зрению вследствие ЗТОЗ за 2010–2019 гг. в Ташкенте выявил, что за десятилетний период показатели имели тенденцию к росту, с 2017 г. показатели увеличивались (2017 г. – 53, 2018 г. – 57) и в 2019 г. составляли 60 на 100 тыс. населения.

Анализ динамики показателей впервые выявленной (первичной) инвалидности по зрению вследствие ЗТОЗ за 2010–2019 гг. в Ташкенте выявил, что относительно 2010 г. показатели имели некоторую тенденцию к росту: в 2011 г. – 9, в 2012 г. – 7,

Показатели инвалидности по зрению вследствие закрытых травм органа зрения по Республике Узбекистан и Ташкенту (на 100 тыс. населения)
Indicators of visual disability due to closed injuries of the visual organ in the Republic of Uzbekistan and the city of Tashkent (per 100,000 population)

Ташкент				Республика Узбекистан		
Год	Общая инвалидность	Впервые выявленная инвалидность	Всего	Общая инвалидность	Впервые выявленная инвалидность	Всего
2010	37	5	42	921	66	987
2011	34	9	43	796	70	866
2012	38	7	45	807	75	882
2013	43	10	53	972	59	1031
2014	43	9	52	1048	107	1155
2015	32	13	45	1044	108	1152
2016	40	9	49	1040	130	1170
2017	53	9	62	1107	130	1237
2018	57	8	65	1128	153	1281
2019	60	8	68	1047	127	1174
Всего	437	87	524	9911	1025	10 936

Примечание: данные отчетно-учетных форм Республиканской инспекции медико-социальной экспертизы МЗ РУз.

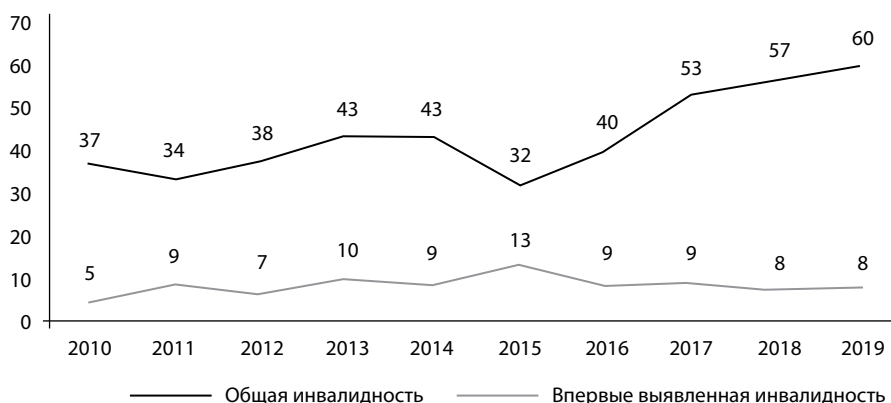


Рис. 1. Показатели общей и первичной инвалидности в Ташкенте (на 100 тыс. населения)
Fig. 1. Indicators of total and primary disability in the Tashkent city (per 100,000 population)

в 2013 г. – 10 и в 2014 г. – 9, однако с 2015 г. наблюдался резкий подъем показателей в 7 раз по сравнению с 2010 г., что составляло 13 на 100 тыс. населения. С 2016 г. показатели снижаются до 9 на 100 тыс. населения и сохраняются на этом уровне до 2019 г. (см. таблицу, рис. 1).

Как показало наше исследование, общая инвалидность по зрению вследствие ЗТОЗ за 2010–2019 гг. в Республике Узбекистан относительно 2010 г. имела некоторую тенденцию к снижению: в 2011 г. – 796, в 2012 г. – 807, однако с 2013 г. показатели растут и в 2019 г. составляют 1047 (выросли в 1,3 раза по сравнению с 2012 г.) на 100 тыс. населения.

Незначительный рост с 2014 г. – 1047, относительно 2014 г. показатели имели некоторую тенденцию к снижению: в 2011 г. – 1,72, в 2012 г. – 1,77, в 2013 г. – 1,68 и в 2014 г. – 1,82, однако с 2015 г. растут и в 2019 г. составляют 3,44 (выросли на 1,62 по сравнению с 2014 г.) на 100 тыс. населения (рис. 2).



Рис. 2. Показатели общей и первичной инвалидности по Республике Узбекистан (на 100 тыс. населения)
Fig. 2. Indicators of total and primary disability in the Republic of Uzbekistan (per 100,000 population)



Таким образом, общая инвалидность по зрению вследствие ЗТОЗ по Республике Узбекистан за 2010–2019 гг. выросла в 1,1 раза (с 921 до 1047 на 100 тыс. взрослого населения), а впервые выявленная инвалидность – в 2 раза (с 66 до 127 на 100 тыс. взрослого населения). Показатели общей инвалидности по зрению вследствие ЗТОЗ по Ташкенту за десятилетний период также увеличились в 1,6 раза (с 37 до 60 на 100 тыс. взрослого населения), а показатели первичной инвалидности оставались стабильными за весь период (от 5 до 8 на 100 тыс. взрослого населения) (рис. 2).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общая и первичная инвалидность по зрению вследствие ЗТОЗ в Узбекистане составляет на 2019 г. 1047 и 127 на 100 тыс. населения соответственно, увеличившись в 1,1 раза (с 921 до 1047 на 100 тыс. взрослого населения) и в 2 раза (с 66 до 127 на 100 тыс. взрослого населения) соответственно. Общая и первичная инвалидность по зрению вследствие ЗТОЗ в Ташкенте составляет на 2019 г. 60 и 8 на 100 тыс. населения соответственно. Показатели общей инвалидности ЗТОЗ по Ташкенту за десятилетний период также увеличились в 1,6 раза (с 37 до 60 на 100 тыс. взрослого населения), а показатели первичной инвалидности оставались стабильными за весь период (от 5 до 8 на 100 тыс. взрослого населения). Уровень инвалидности с 2010 по 2019 г. не снизился.

Данное обстоятельство однозначно обосновывает медико-социальную значимость проблемы. Эти показатели указывают на то, что, несмотря на бурное развитие научных исследований по диагностике и лечению ЗТОЗ во всем мире, увеличение количества офтальмологических и стоматологических специализированных клиник в Узбекистане, их оснащенность и расширение спектра применяемых лечебных методов, особенно хирургических, показатели заболеваемости и инвалидности вследствие ЗТОЗ не улучшаются, а значит, качество оказываемых медицинских услуг недостаточно высокое.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Agzamova S.S. *A systematic approach to diagnostics, management tactics and prevention of complications in combined zygomatico-orbital injuries.* (PhD Thesis). M., 2008.
2. Agzamova S. Improvement of Ophthalmic Complications in Zygomatic and Orbital Injuries. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2021;11(3):311–320. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.3.030>
3. Bakushev A.P., Sivolapov K.A. Method of dynamic elimination of post-traumatic enophthalmos. *Russian Dental Journal.* 2016;2:78–82.
4. Balashova P.M., Gololobov V.T., Kozina E.V., et al. Post-traumatic enucleation of the eyeball among the adult population of the Krasnoyarsk Territory. *Pacific Medical Journal.* 2016;61(3):36–39.
5. Verigo E.N., Susaykova M.S., Orlova E.N., Kudina N.G. Algorithms for tactics of management of patients with traumatic eye pathology in the conditions of the emergency and urgent care department. *Provision of first and specialized care for injuries of the organ of vision in extreme situations and disasters: scientific and practical conf.* M., 2006; pp. 19–22.
6. Gundorova R.A., Neroev V.V., Kashnikov V.V. *Eye injuries.* Moscow: GEOTAR-Media. 2014; 503 p.
7. Karayan A.S. *One-stage elimination of post-traumatic defects and deformations of the zygomatic-nasal-orbital complex.* (PhD Thesis). M., 2008.
8. Kutrovskaya N.Yu. *Ophthalmological diagnostics and tactics of treatment of cranio-orbital injuries in the acute period of traumatic brain injury.* (PhD Thesis). Moscow, 2011.
9. Libman E.S., Kaleeva E.V., Ryazanov D.I. Comprehensive characteristics of disability due to ophthalmopathology in the Russian Federation. *Fedorov readings – 2011: collection of scientific papers.* Moscow, 2011.
10. Meskhia Sh.M. *Remote results of treatment of patients with fractures of the midface bones in combined injury.* (PhD Thesis). St. Petersburg, 2009.
11. Moshetova L.K. Orbital trauma: forensic medical assessment of its outcomes. *Emergency medical care.* 2016;1:30–32.
12. Nikolaenko V.P., Astakhov Yu.S. *Orbital fractures: a guide for doctors.* St. Petersburg: Eco-Vector, 2012.
13. Salakhov E.R., Kakorina E.P. Injuries and poisonings in Russia and abroad. *Journal of Problems of Social Hygiene, Healthcare and History of Medicine.* 2004;2:13–20.
14. Fedorova S.V. *Retrospective analysis of the clinical picture, diagnostics and treatment of patients with post-traumatic defects and deformations of the lower edge and floor of the orbit.* (PhD Thesis). M., 2004.
15. Rizaev J.A., Agzamova S.S., Yuldashov S.A. Improvement of Surgical Treatment with Combined Sculoorbital Injuries. *Global Journal of Medical Research: J Dentistry & Otolaryngology.* 2020;20(1):13–16.
16. Tychibaeva D.M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2022;12(2):195–204.
17. Tychibaeva D.M. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *Journal of Ophthalmology (Ukraine).* 2022;4:12–17.
18. Tychibaeva D., Rizaev J., Malinouskaya I. Dynamics of primary and general incidence due to glaucoma among the adult population of Uzbekistan. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2021;11(1):27–38.



Sura Luay Kadhim

University of Baghdad, Al-Kindy College of Medicine, Baghdad, Iraq

The Correlation Between Intraocular Pressure and Glycated Haemoglobin A1c Test Results in Diabetic and Nondiabetic Subjects

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 20.01.2025

Accepted: 24.02.2025

Contacts: sura.luay@kmc.uobaghdad.edu.iq

Abstract

Introduction. Diabetes mellitus is a worldwide disease of high incidence and prevalence, in addition, it is associated with a number of ocular complications, which threatens vision if not identified and treated properly like retinopathy, neovascular glaucoma, vitreous hemorrhage, and it is a suggested risk factor for other conditions like primary open angle glaucoma.

Purpose. To study the correlation of intraocular pressure with HbA1c test results in a sample of diabetic and non-diabetic patients.

Materials and methods. Case control study conducted on a total of 240 subjects, 120 type 2 diabetic patients and 120 non diabetic healthy subjects, the sample collected from 1/5/2017 to 1/7/2018, permission obtained from each patient to participate in the study, and complete ophthalmological examination, intraocular pressure measurement, blood test for HbA1c was done, both eyes of each patient were included in the study, equal numbers of males and females were included to avoid gender bias, the sample was rearranged according to HbA1c levels into four groups which are: non diabetic group, pre diabetic group, diabetic well control and poor control groups, their numbers respectively were 102, 18, 40, 80.

Results. By comparing the mean age value between diabetic and control groups no major difference was found, there was statistically significant difference in mean intraocular pressure, HbA1c between diabetic and control groups. Pearson correlation showed positive linear relationship between intraocular pressure and HbA1c in diabetic group, $r=0.60$, $P<0.05$, while in control group there was no relationship between the variables, $r=0.06$, age again was not significant among the four groups, while intraocular pressure means was significantly different when we used analysis of variance, $P<0.001$, scatter plots showed some linear scatter and uphill distribution only in group 2 (poor control diabetic patients).

Conclusion. Diabetic patients showed high mean intraocular pressure compared to non-Diabetic patients, with positive correlation between intraocular pressure and the level of HbA1c exist in the Diabetic group and the strongest correlation was found among the poor control diabetic group.

Keywords: intraocular pressure, Glycated haemoglobin A1c, DM, non-diabetic subjects, primary open angle glaucoma, vitreous hemorrhage



Сура Луэй Кадхим

Университет Багдада, Медицинский колледж Аль-Кинди, Багдад, Ирак

Корреляция между внутриглазным давлением и результатами теста на гликированный гемоглобин A1c у пациентов с и без диабета

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 20.01.2025

Принята: 24.02.2025

Контакты: sura.luay@kmc.uobaghdad.edu.iq

Резюме

Введение. Сахарный диабет является всемирно распространенным заболеванием с высокой степенью заболеваемости и частотой встречаемости. Кроме того, он связан с рядом осложнений, которые представляют опасность для зрения, если их не выявить и не лечить должным образом, например, ретинопатией, неоваскулярной глаукомой, кровоизлиянием в стекловидное тело. Это также предполагаемый фактор риска других состояний, таких как первичная открытоугольная глаукома.

Цель. Изучить корреляцию внутриглазного давления с результатами теста на HbA1c у пациентов с и без диабета.

Материалы и методы. Исследование «случай – контроль» проводилось в общей сложности 240 пациентам, из них 120 – с диабетом 2-го типа и 120 – без диабета, выборка была собрана с 01.05.2017 по 01.07.2018, от каждого пациента было получено разрешение на участие в исследовании, проведен полный офтальмологический осмотр (измерение внутриглазного давления, анализ крови на HbA1c, в исследование были включены оба глаза каждого пациента). Мужчин и женщин было равное количество, это необходимо было, чтобы избежать гендерной предвзятости. Выборка была перераспределена в соответствии с уровнем HbA1c в четыре группы: 1) группа без диабета, 2) группа преддиабета, 3) диабетическая группа «хорошего» контроля и 4) диабетическая группа «плохого» контроля. Количество пациентов соответственно составило 102, 18, 40 и 80.

Результаты. Между диабетической и контрольной группами при сравнении среднего значения возраста не было обнаружено значительной разницы, но была статистически значимая разница в среднем внутриглазном давлении и HbA1c. Корреляция Пирсона показала положительную линейную связь между внутриглазным давлением и уровнем HbA1c в группе диабетиков ($r=0,60$, $P<0,05$), в то время как в контрольной группе не было никакой связи между переменными ($r=0,06$). Возраст снова не был значимым среди четырех групп, в то время как средние значения внутриглазного давления значительно различались при использовании дисперсионного анализа ($P<0,001$).

Заключение. У пациентов с диабетом отмечено высокое среднее внутриглазное давление по сравнению с пациентами без диабета, при этом положительная корреляция между внутриглазным давлением и уровнем HbA1c существует в группе диабетиков, а самая сильная корреляция обнаружена среди пациентов с диабетом из группы «плохого» контроля.

Ключевые слова: внутриглазное давление, гликированный гемоглобин A1c, сахарный диабет, пациенты без диабета, первичная открытоугольная глаукома, кровоизлияние в стекловидное тело

■ INTRODUCTION

Diabetes Mellitus is a common chronic disease with reported increase in incidence in recent years, the prevalence of this chronic disease estimated to be 2.8% in 2000, and expected to be 4.4% in 2030 [1]. The highest rates of diabetes are currently in the Eastern Mediterranean and Middle East with North and South America close behind, and the most affected age group is currently in the 40–59 year, tissue complications of diabetes can be specific, microvascular damage to the eye, kidney or peripheral nerve, or non-specific macro-vascular accelerated atherosclerosis, conclusive evidence now links the level of hyperglycaemia to development of microvascular complications, by several potential mechanisms Each of these processes results in the generation of reactive oxygen species, so oxidative stress may represent the final common path towards complications [2].

Several studies demonstrated also an association between diabetes and high intraocular pressure levels and thus high risk for glaucoma as compared to non-diabetic controls [3–5].

Glaucoma is a progressive optic neuropathy associated with typical optic disc changes and visual field defects, elevated intraocular pressure is the major risk factor for glaucoma even though large proportion of glaucoma patients associated with normal intraocular pressure, still controlling intraocular pressure is the treatment target in glaucoma, many risk factors has been described in association with primary open angle glaucoma including, old age, myopia, family history, worldwide, the incidence of glaucoma is around 2.5 million per year and the prevalence of blindness due to primary open angle glaucoma is around 3 million [6].

One of the underlying mechanisms explained by in vitro study showed an association between high glucose concentration in aqueous humor and excess extracellular matrix synthesis of fibronectin in trabecular meshwork-characteristic feature of the outflow system in POAG [7].

In addition to that, cultured HTMC when exposed to high glucose concentration environment it was found that Nitric oxide production decreased accompanied with increased superoxide production. Thus hyperglycemia induces oxidative stress in HTMC and may cause cellular dysfunction and damage of the trabecular meshwork [8].

Abnormalities of retinal vascular and retrobulbar circulation has been identified in both diabetes and glaucoma, this may help understand the relationship between the two diseases, microvascular damage in diabetes with associated early increase in retinal capillary blood flow (due to loss of autoregulation) this will creates mechanical stress that leads to endothelial separation and more pericyte loss and will affect the blood supply to anterior optic nerve and retina [12]. Disturbances in auto-regulation of posterior ciliary circulation (mainly increase central retinal vein flow) has been found in diabetes [9].

For glaucoma, a study showed that retrobulbar blood flow velocities were lower and resistivity indices were higher in all retrobulbar vessels in ocular hypertensive patients than in normal subjects and in glaucoma patients than in normal subjects, Glaucoma



patients had lower end-diastolic velocities and higher resistivity indices than did normal subjects in the ophthalmic and posterior ciliary and central retinal arteries [10].

On another study, glaucoma subjects had a significantly lower retinal blood volume, flow, and velocity than the control subjects at the two superior and inferior retinal locations [11], so this compensatory vascular response found in early glaucoma contributes to optic nerve damage through vasoconstriction.

One of the theories explaining the underlying mechanism of vascular dysregulation in both diseases is based on nitric oxide and endothelin-1 role, NO produced by endothelial cells nitric oxide synthase, because nitric oxide synthase activation is under insulin control and is important vascular regulator, reduced sensitivity of endothelial cells in addition to reduced synthesis of nitric oxide the important vascular dilator is found in type 2 diabetes and vasoconstriction of retinal vasculature is the result of this, contributing to ischemic changes in diabetes as the disease progress [12].

Many studies compared the levels of NO in aqueous humor of patients with and without glaucoma and found levels to be significantly lower for glaucoma patients [17], the association of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism with the glaucoma disease pathogenesis also studied, this supports the theory of altered NO signaling system in glaucoma and its importance as risk factor for POAG [13].

The effect of NO on Schlemm canal cells, trabecular meshwork cells explained in many studies, one study showed that inhibition of endogenous NO synthase resulted in a 7% increase in Schlemm Canal cell volume and thus reduction in outflow facility [14]. NO could increase trabecular outflow by increasing the permeability of trabecular cell layer in addition to trabecular meshwork relaxation this was concluded by another study [15].

According to the vascular concept of glaucoma, glaucomatous ganglion cell damage is at least in part caused by chronic impairment of blood supply to the optic nerve head by dysregulation, and it related to an altered endothelial function in the supplying vessels where the constant formation of NO provides the maintenance of a basal vasodilator tone in the optic nerve head, in glaucoma Changes in NO synthesis might therefore shift the delicate balance between vasoconstrictor and vasodilator endothelial agents resulting in altered blood supply [16].

Aqueous ET-1 levels in patients with type 2 diabetes compared with controls was elevated, additionally endothelial dysfunction with alteration in synthesis of these regulatory substances may be responsible for the pathophysiology of diabetic complication [17].

ET-1 is also associated with neuronal apoptosis in central nervous system, in a study it was found that exposing cultured retinal ganglion cells to ET-1 resulted with apoptotic cell death [18]. It was found that Increased ET-1 concentration in the aqueous humor of POAG patients [19]. And their effect on HTMC contractility by a study conducted on glaucoma patients: contraction and relaxation of these cells may influence intra-ocular pressure in the sense that their relaxation makes a trabecular space enlargement and facilitates outflow, while contraction produces the opposite effect [20]. This may provide common mechanism for both diseases but still the full molecular pathology not well established.

Hemoglobin is the oxygen carrying pigment in blood, most hemoglobin is type A, and this type A hemoglobin composed in part of many minor components HbA1a1, HbA1a2, HbA1b, HbA1c, HbA1c is the glucose binding hemoglobin and called glycated or glycosylated hemoglobin, glucose bind to N-terminal amino acid of β -chain of hemoglobin molecule

and forms a Schiff base, this binding is non-enzymatic and continue through the life cycle of Red blood cells, thus testing HbA1c reflects mean glucose concentration over period of 8–12 weeks, so it provides good measure of chronic glycemia and correlate well with long term complications of diabetes than other blood and urinary glucose testing [21, 22].

The ADA recommended by 2010, HbA1c test to diagnose diabetes with cut-point of 6.5%, this cut-point based on analysis of data collected from several studies, levels above 8 % considered unfavorable, with risk of microvascular complications [23].

Advantages of using HbA1c test for diagnosing diabetes include:

- assessment of chronic hyperglycemia over 2–3 months period;
- no fasting is needed;
- individual variability is very low [24].

HbA1c test levels are expressed either as percentage % according to DCCT units [25]. Or it is expressed as millimoles per mole, according to the IFCC units [26], all of these units can be easily converted using one of the online calculators.

HbA1c Range presented as percentage:

- non-diabetes expected range between 4.0–5.6%;
- pre-diabetes range 5.7–6.4%;
- while those with 6.5% or higher HbA1c levels have diabetes [27].

The aim is to study the correlation between intraocular pressure and HbA1c test results in a sample of non-insulin dependent diabetic patients and a sample of non-diabetic patients who visited Ibn Al-Haitham teaching eye hospital which is tertiary centre.

■ MATERIALS AND METHODS

A cross sectional study conducted on a total of 240 subjects (480 eyes in total), 120 (240 eyes) was type 2 diabetic patients 60 females and 60 males and 120 (240 eyes) was non diabetic healthy subjects of 60 females and 60 males, the age group for the collected sample was between 45 years – 70 years.

All visited consultation clinics in Ibn Al Haitham teaching eye hospital which is tertiary centre, for various complaints including ocular discomfort, blurring of vision, red eye complain, during this time no differences in the numbers of examined males and females among diabetic population was noted, these patients were consented and permission obtained for complete ophthalmological examination, intraocular pressure measurement, blood test for HbA1c.

Full examination of anterior segment, posterior segment fundus examination was done, diabetic maculopathy, non-proliferative diabetic retinopathy was included in the study, while proliferative diabetic retinopathy was excluded, other exclusion criteria include history of glaucoma, ocular trauma (penetrating and blunt), pseudoexfoliation syndrome in either eye, mature, intumescent cataract, cataract surgery, intravitreal therapy for diabetic retinopathy and laser retinal photocoagulation.

Intraocular pressure was measured with Goldmann applanation tonometry for all subjects right and left eyes at time of visit. In hospital laboratory unit venous blood obtained from each subject, glycosylated hemoglobin A1c was measured with compact glycohemoglobin analyzer POCKETCHEM A1C machine and the result presented in percentage. According to HbA1c levels we rearranged the sample into four groups which are: non diabetic group, pre diabetic group, diabetic well control and poor control groups, their numbers respectively were 102, 18, 40, 80.



Statistical Analysis

The sample was arranged into diabetic and non-diabetic/control groups. Statistics was done using student T test to compare the means among many variables where P value <0.001 significant, and Pearson correlation coefficient used to find the linear correlation between IOP and HbA1c, where value of r represent the strength of correlation as below: 1.0–0.5 strong positive correlation; 0.5–0.3 moderate positive correlation; 0.3–0.1 weak positive correlation; 0 no correlation

Same goes for negative values and the correlation would be negative correlation.

P value was calculated representing the significance level of Pearson correlation r , and values <0.05 considered significant. Then we rearranged the sample into four groups based on values of HbA1C, and used Analysis of Variance to compare the four group means for statistical significance, then Least Significant Difference was calculated. Scatter plots was created for each of the four groups, in order to do that we needed the values of r square, p value, r square values explain how much variation within the data is explained by the created model and the higher the better, p value represented the significance.

RESULTS

The sample was arranged into a group of diabetic patients (Table 1) and a group of non-diabetic (control) (Table 2) subjects. The difference was found to be highly significant ($P<0.001$) regarding IOP, HbA1c mean values between the two groups, on the other hand age was non-significant.

P value result was <0.00001 and indicate strong significance and r value means strong positive correlation. P value show no significant association, r value of 0.063 mean no correlation in control group was found (Table 3).

We divided the sample into four groups (based on HbA1c value) of non-diabetic, pre diabetic, diabetic (well control and poorly control) (Table 4). Descriptive data and means

Table 1
Descriptive data and means in DM group

DM	Minimum	Maximum	Mean	SE	SD	P-value
Age	45.00	70.00	57.30	0.59	6.55	0.805
IOP	12.50	24.50	17.02	0.26	2.92	0.668
HbA1c	6.5	12.90	8.89	0.16	1.77	0.794

Table 2
Descriptive data and means in control group

Non-DM	Minimum	Maximum	Mean	SE	SD	P-value
Age	45.00	70.00	56.33	0.69	7.65	0.242
IOP	9.00	20.50	13.72	0.16	1.83	0.0001
HbA1c	4.30	6.30	4.95	0.04	0.46	0.0001

Table 3
Show the correlation between IOP, HbA1c in DM and control groups

IOP HbA1c	DM	Control
Pearson Correlation (r)	0.60	0.063
P-value	0.0001	0.980

Table 4
Shows the four groups according to HbA1c level

	HbA1c % range	Note
Group 1	6.5–8.0	Well control DM
Group 2	>8.0	Poor control DM
Group 3	5.7–6.4	Pre-DM
Group 4	≤5.6	No-DM

Table 5
Descriptive data and means of the four groups according to sex

	No.	Male	Female	Mean age	Mean IOP mmHg	Mean HbA1c %
Group 1	40	17	23	56.35	14.55	7.38
Group 2	80	43	37	57.65	18.28	9.80
Group 3	18	9	9	58.50	16.94	5.78
Group 4	102	51	51	55.95	13,16	4.81

of the four groups according to sex (Table 5). The age and sex factor were non-significant among the four groups.

P value indicate high significance, that means at least one of the four groups tested differs from the others significantly, to find that in detail, we applied the LSD test. According to the LSD tests, mean IOP showed highly significant difference among all groups (Table 6, 7).

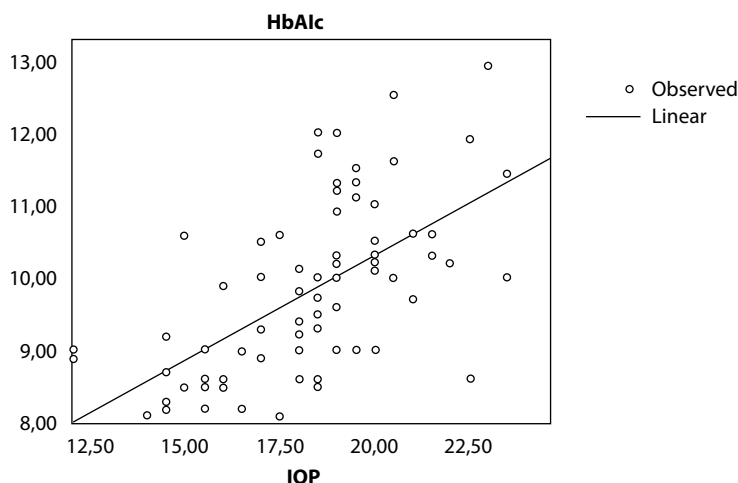
The correlation between IOP and HbA1c is highest in group 2 poor control DM $r=0.610$, $P=0.000$ and represented below in scatter plot (Figure).

Table 6
LSD to test the difference/significance in mean IOP of the four groups

Groups 1, 2, 3, 4		Mean Difference	SE	P-value	Sig
1	2	-3.73750 [*]	.36334	.000	HS
	3	-2.39444 [*]	.53253	.000	HS
	4	1.38824 [*]	.35003	.000	HS
2	3	1.34306 [*]	.48947	0.007	S
	4	5.12574 [*]	.28021	.000	HS
3	4	3.78268 [*]	.47968	.000	HS

Table 7
Contains the values needed to create scatter plot between IOP and HbA1c for each group

	r/correlation	R square	P value	Significance $p<0.05$
Group 1	0.014	0.000	0.931	NS
Group 2	0.610	0.372	0.000	HS
Group 3	0.090-	0.008	0.360	NS
Group 4	0.282	0.079	0.004	S



Scatter plot of group 2 shows uphill distribution and linear scatter

■ DISCUSSION

In our study, we proved that HbA1c level correlated with IOP linear correlation in diabetic group only, mean IOP was higher in diabetic group 17.02 mmHg compared to control group 13.72 mmHg, and was statistically significant, no significant difference regarding age was found, and after including equal numbers of males and females in both groups to avoid bias related to numbers, still there was no significant difference regarding gender, which is the similar to Khalaj et al. [28] (2014) study that showed mean IOP in diabetic group (16.71) was higher compared to nondiabetic group (12.86), and no relation between age, gender and IOP was found.

Another two studies, the Beaver Dam eye study [3] and the Rotter dam study [4], that suggested diabetes mellitus associated with higher intraocular pressure and higher risk of glaucoma.

Another similar result from Matsuoka et al. [29], study conducted on a sample of diabetic patients and nondiabetic controls showed. The mean IOP was 14.0 mmHg in the nondiabetic group and 15.5 mmHg in the diabetic group, and was significantly higher than that in the nondiabetic patients, no significant difference for age or gender was found.

On the other hand, a study by Kaimbo et al. [30] on Congo population showed the relation between diabetes mellitus and intraocular pressure was statistically non-significant, which can result from the relatively low number of diabetic patients included in that study. A study by Quigley et al. [31] on Hispanic population showed that age factor was statistically significant with open angle glaucoma, which differs from our study while diabetes mellitus did not show correlation with intraocular pressure when adjusted for age factor, HbA1c was not used in the study which differs from our study, another study by Voogd et al. [6], showed no association between diabetes mellitus and intraocular pressure, There was variation in the diagnostic criteria for diabetes from our study, such as medication use, fasting, non-fasting or post load blood glucose, which is not included in our study.

In our study, we divided diabetic group according to HbA1c level into well control (group 1 $\leq 8\%$) and poor control (group 2 $> 8\%$), mean IOP, HbA1c respectively for group 1 (14.55, 7.38%), group 2 (18.28, 9.80%), correlation between IOP, HbA1c was positive and significant only in group 2 ($r=0.610$, $P=0.000$), proving that the worse the glycemic control the higher IOP levels, pre diabetic group 3 ($< 6.5\%$) mean for IOP, HbA1c respectively was (16.94, 5.78%), there was statistically significant difference in IOP of the three groups, but the correlation between IOP and HbA1c in group 3 was negative, probably to the fact that the sample number of pre diabetic patients was small in that group.

Similar to our result was Oshitari et al. [32], they divided their sample according to HbA1c level into three groups: good control diabetic group ($< 8\%$), poor control diabetic group ($> 8\%$) pre diabetic group ($< 6.5\%$) and there was significant difference in IOP between pre diabetic and poor control groups, t test P value = 0.015.

At Boston, according to Hymowitz et al. [33], sample of diabetic patients was divided into two groups, one group with mean HbA1c 8.1, the other 9.0 and IOP range for each group was: 10–14 for the first group, 14.5–22 for the second group, proving that the higher HbA1c levels the more likely the higher IOP levels to be expected.

■ CONCLUSION

Diabetic patients showed high mean intraocular pressure compared to the non-diabetics, with positive correlation between intraocular pressure and the level of HbA1c exist in the Diabetic group, and the strongest correlation was found among the poor control diabetic group.

■ REFERENCES

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047–1053.
2. Bilous RW, Donnelly R, Williams G. *Handbook of diabetes*. 4th ed. Blackwell Publishing, a John Wiley & Sons, Ltd., Publication; 2010.
3. Klein BEK, Klein R, Jensen SC. Open-angle Glaucoma and Older-onset Diabetes. *Ophthalmology [Internet]*. 1994 Jul;101(7):1173–7.
4. Dielemans I, de Jong P, Stolk R, et al. Primary Open-angle Glaucoma, Intraocular Pressure, and Diabetes Mellitus in the General Elderly Population. *Ophthalmology*. 1996;103(8):1271–1275.
5. Rhee DJ. *Color Atlas and Synopsis of Clinical Ophthalmology – Wills Eye Institute – Glaucoma*. 2nd. LWW; 2012.
6. De Voogd S, Ikram MK, Wolfs RCW, et al. Is Diabetes Mellitus a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma? *Ophthalmology [Internet]*. 2006 Oct;113(10):1827–31.
7. Sato T, Roy S. Effect of high glucose on fibronectin expression and cell proliferation in trabecular meshwork cells. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2002;43(1):170–5.
8. Kim JW, Bae CB, Lee JH. Effect of High Glucose on the Oxidative Stress in Trabecular Meshwork Cells. *Journal of the Korean Ophthalmological Society [Internet]*. 2009;50(10):1563.
9. Ludovico J, Bernardes R, Pires I, et al. Alterations of retinal capillary blood flow in preclinical retinopathy in subjects with type 2 diabetes. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology [Internet]*. 2003 Mar;241(3):181–6.
10. Dimitrova G. Relation between retrobulbar circulation and progression of diabetic retinopathy. *British Journal of Ophthalmology [Internet]*. 2003 May 1;87(5):622–5.
11. Akarsu C, Bilgili MYK. Color Doppler imaging in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology [Internet]*. 2003 Dec 9;242(2):125–9.
12. Logan JF. Retinal blood flow measurements and neuroretinal rim damage in glaucoma. *British Journal of Ophthalmology [Internet]*. 2004 Aug 1;88(8):1049–54.
13. Avogaro A, Toffolo G, Kiwanuka E, et al. L-Arginine-Nitric Oxide Kinetics in Normal and Type 2 Diabetic Subjects: A Stable-Labelled ^{15}N Arginine Approach. *Diabetes [Internet]*. 2003 Mar 1;52(3):795–802.
14. Doganay S, Evereklioglu C, Turkoz Y, Er H. Decreased Nitric Oxide Production in Primary Open-Angle Glaucoma. *European Journal of Ophthalmology [Internet]*. 2002 Jan;12(1):44–8.
15. Kang JH. Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Variants and Primary Open-Angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology [Internet]*. 2011 Jun 13;129(6):773.
16. Ellis DZ, Sharif NA, Dismuke WM. Endogenous Regulation of Human Schlemm's Canal Cell Volume by Nitric Oxide Signaling. *Investigative Ophthalmology & Visual Science [Internet]*. 2010 Nov 1;51(11):5817.



17. Kim HY, Kim JW. Effect of Nitric Oxide on the Permeability of Trabecular Meshwork Cell Monolayer. *Journal of the Korean Ophthalmological Society [Internet]*. 2015;56(5):771.
18. Polak K. Altered Nitric Oxide System in Patients with Open-Angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology [Internet]*. 2007 Apr 1;125(4):494.
19. Khuu L-A, Tayyari F, Sivak JM, et al. Aqueous humor endothelin-1 and total retinal blood flow in patients with non-proliferative diabetic retinopathy. *Eye [Internet]*. 2017 May 26;31(10):1443–50.
20. Syed H, Safa R, Chidlow G, Osborne NN. Sulfoxazole, an endothelin receptor antagonist, protects retinal neurones from insults of ischemia/reperfusion or lipopolysaccharide. *Neurochemistry International [Internet]*. 2006 Jun;48(8):708–17.
21. Ghanem AA, Elewa AM, Arafa LF. Endothelin-1 and Nitric Oxide Levels in Patients with Glaucoma. *Ophthalmic Research [Internet]*. 2011;46(2):98–102.
22. Cellini M, Versura P, Trerè D, Campos EC. Effects of Endothelin-1 on Human Trabecular Meshwork Cell Contraction. *Ophthalmic Research [Internet]*. 2005;37(1):43–9.
23. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance: Implications for care. *Diabetes Care [Internet]*. 2007 Feb 27;30(3):753–9.
24. Ehehalt S, Gauger N, Blumenstock G, et al. Hemoglobin A1c is a reliable criterion for diagnosing type 1 diabetes in childhood and adolescence. *Pediatric Diabetes [Internet]*. 2010 Feb 8;11(7):446–9.
25. Goldstein DE, Parker KM, England JD, et al. Clinical Application of Glycosylated Hemoglobin Measurements. *Diabetes [Internet]*. 1982 Jun 1;31(Supplement_3):70–8.
26. Loh TP, Sethi SK, Wong MS, et al. Relationship between measured average glucose by continuous glucose monitor and HbA1c measured by three different routine laboratory methods. *Clinical Biochemistry [Internet]*. 2015 May;48(7–8):514–8.
27. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement: The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. *Diabetes Care [Internet]*. 2007 Aug 28;30(9):2399–400.
28. Khalaj M, Fereydooni S, Barikani A. Relationship between Diabetes and Intraocular Pressure. *ActaMedicalranica*. 2015;53(6):363–368.
29. Matsuoka M, Ogata N, Matsuyama, Yoshikawa, Takahashi. Intraocular pressure in Japanese diabetic patients. *Clinical Ophthalmology [Internet]*. 2012 Jul;1005.
30. Kaimbo DKW, Buntinx F, Missotten L. Risk factors for open-angle glaucoma: *Journal of Clinical Epidemiology [Internet]*. 2001 Feb;54(2):166–71.
31. Quigley HA. The Prevalence of Glaucoma in a Population-Based Study of Hispanic Subjects. *Archives of Ophthalmology [Internet]*. 2001 Dec 1;119(12):1819.
32. Oshitari T, Fujimoto N, Hanawa K, Adachi-Usami E. Effect of Chronic Hyperglycemia on Intraocular Pressure in Patients with Diabetes. *American Journal of Ophthalmology [Internet]*. 2007 Feb;143(2):363–5.
33. Hymowitz MB, Chang D, Feinberg EB, Roy S. Increased Intraocular Pressure and Hyperglycemic Level in Diabetic Patients. Ljubimov AV, editor. *PLOS ONE [Internet]*. 2016 Mar 22;11(3):e0151833.



Островский А.М.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Клинико-функциональная характеристика органа зрения у работников химической промышленности. Часть II. Состояние заднего отрезка глаза

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 14.11.2024

Принята: 14.02.2025

Контакты: arti301989@mail.ru

Резюме

Цель. Провести комплексный анализ состояния заднего отрезка глаза у работников химической промышленности.

Материалы и методы. Проведен офтальмологический осмотр 1120 работников ОАО «Гомельский химический завод». Для анализа воздействия разнообразных токсических веществ на орган зрения весь контингент работников был разделен на 2 группы: работающие в подразделениях завода с концентрацией химических веществ, превышающей и не превышающей предельно допустимые уровни. Осмотр стекловидного тела осуществляли в проходящем свете, а также посредством биомикроскопии, глазного дна – методом офтальмоскопии в условиях лечебно-профилактического участка данного предприятия. Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи компьютерного статистического пакета Statistica 6.0 и программы Microsoft Excel 2010 for Windows, включала описание и анализ количественных и качественных данных.

Результаты. Из числа работников, подвергавшихся воздействию повышенных концентраций химических веществ, у 32,22% человек статистически значимо реже отмечались изменения заднего отрезка глаза по сравнению с группой лиц, имевших контакт с химическими веществами, концентрация которых не превышала предельно допустимые уровни (40,98%).

Заключение. Выявленные изменения стекловидного тела и глазного дна, очевидно, не являются результатом специфического влияния условий химического производства на орган зрения.

Ключевые слова: офтальмологический статус, задний отрезок глаза, клинические исследования, химическая промышленность



Ostrovsky A.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Clinical and Functional Characteristics of the Organ of Vision in Workers of Chemical Industry. Part II. The Condition of the Posterior Segment of the Eye

Conflict of interest: nothing to declare.

Sources of funding: the study was not sponsored.

Submitted: 14.11.2024

Accepted: 14.02.2025

Contacts: arti301989@mail.ru

Abstract

Purpose. To comprehensive analyze of the condition of the posterior segment of the eye in workers of chemical industry.

Materials and methods. An ophthalmological examination of 1120 workers of Gomel Chemical Plant were carried out. To analyze the effects of various toxic substances on the organ of vision, the entire contingent of workers was divided into two groups: those working in plant units with concentrations of chemicals exceeding and not exceeding the maximum permissible levels. The vitreous body was examined in transmitted light, as well as by biomicroscopy, and the fundus of the eye by ophthalmoscopy in the conditions of the therapeutic and preventive department of this plant. Statistical processing of the research results was carried out using the computer statistical package Statistica 6.0 and the Microsoft Excel 2010 for Windows program and included a description and analysis of quantitative and qualitative data.

Results. Of the workers exposed to elevated concentrations of chemicals, 32,22% of people were statistically significantly less likely to have changes in the posterior segment of the eye, compared with the group of people who had contact with chemicals that did not exceed the maximum permissible levels (40,98%).

Conclusion. The revealed changes in the vitreous body and fundus of the eye are obviously not the result of the specific influence of chemical production conditions on the organ of vision.

Keywords: ophthalmological status, posterior segment of the eye, clinical studies, chemical industry

■ ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире у работников, занятых в ведущих отраслях промышленности, по-прежнему сохраняется высокий риск развития профессиональной патологии, обусловленный неблагоприятным влиянием на организм вредных и опасных условий труда. Так, в структуре профессиональной заболеваемости в Республике Беларусь большой удельный вес принадлежит заболеваниям от воздействия физических факторов, патологии, обусловленной промышленными аэрозолями, а также болезням, вызванным химическими и биологическими факторами [1–4].

В то же время многочисленными исследованиями доказано, что механизм поражения органа зрения у работников с вредными условиями труда сложный, возникновение офтальмопатологии обусловлено комплексным воздействием различных профессионально-производственных факторов среды, среди которых ведущую роль играет химический [5–7]. Тяжелые условия труда на предприятиях химической промышленности при этом способствуют не только возникновению профессиональной офтальмопатологии, но и утяжелению течения уже диагностированных заболеваний глаз, что, в свою очередь, снижает качество жизни работников, вызывает профессиональную непригодность ценных для отрасли квалифицированных кадров и, как следствие, влечет за собой необоснованные экономические потери [8–11].

В связи с вышесказанным ранее, активное выявление профессиональной и производственно обусловленной патологии органа зрения и проведение эффективных лечебно-профилактических мероприятий являются одной из приоритетных задач промышленной медицины.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести комплексный анализ состояния заднего отрезка глаза у работников химической промышленности.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки состояния заднего отрезка глаза у работников химической промышленности был проведен комплексный офтальмологический осмотр 1120 работников ОАО «Гомельский химический завод», из числа которых 73,75% составили мужчины и 26,25% – женщины, что косвенно указывает на тяжелые условия труда на данном предприятии. Средний стаж работы на заводе составил $13,65 \pm 12,17$ года. Среди обследованных работников доля молодежи была незначительна, и лиц до 20 лет работало всего 7 (0,63%) человек.

В зависимости от степени контакта с химическими веществами весь контингент работников завода был разделен на 2 группы. В первую группу вошел 571 работник 8 цехов, в которых отмечалось более значительное воздействие на организм токсических веществ и периодически наблюдались концентрации химических ингредиентов, превышающие предельно допустимые уровни. Ко второй группе были отнесены 549 работников остальных подразделений завода. У этих лиц также наблюдался постоянный или периодический контакт с химическими веществами, однако на их рабочих местах превышения предельно допустимых концентраций (ПДК) зарегистрировано не было. Указанное разделение обследованных работников завода на 2 группы было необходимо для анализа воздействия разнообразных токсических веществ на их орган зрения.

Осмотр стекловидного тела проводили в проходящем свете и посредством биомикроскопии на щелевой лампе HS-7500 (Huvitz Co., Ltd., South Korea), глазного дна – методом офтальмоскопии с помощью электронного фиброоптического офтальмоскопа Ri-scope® L1 (Rudolf Riester GmbH, Germany) в условиях лечебно-профилактического участка данного предприятия.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием общепринятой методики вариационной статистики, с вычислениями критерия соответствия χ^2 Пирсона для выявления существенных различий между категориальными группами.

Если в группе было менее 10 наблюдений, то применяли поправку Йейтса на непрерывность. При частоте изучаемого признака менее 5 использовали точный критерий Фишера. Статистическая значимость различий рассматриваемых выборок определялась при $p \leq 0,05$. Все расчеты выполнены с применением компьютерного статистического пакета Statistica 6.0. Создание базы данных и первичная обработка материала осуществлялись на основе стандартной компьютерной программы Microsoft Excel 2010 for Windows.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленное нами поражение переднего отрезка глаза у работников ОАО «Гомельский химический завод» и особенно наличие в некоторых случаях деструкции эктодермального листка радужки могли быть обусловлены эндогенной интоксикацией химическими веществами. Поэтому при обследовании работников данного предприятия мы сочли необходимым обратить особое внимание на признаки, которые могли бы свидетельствовать о поражении заднего отрезка глаза.

При осмотре 1120 работников химического завода изменения заднего отрезка глаза были обнаружены у 409 (36,52%) человек. Данные о частоте этих изменений в различных подразделениях завода приведены в таблице.

Из таблицы видно, что из 571 человека первой группы, которые подвергались воздействию повышенных концентраций химических веществ, у 387 (67,78%) человек не отмечалось изменений в заднем отрезке глаза. У 184 (32,22%) человек отмечались изменения стекловидного тела и глазного дна. В то же время из 549 лиц, входивших во вторую группу и имевших контакт с химическими веществами, не превышающими ПДК, отсутствие изменений в заднем отрезке глаза было отмечено у 324 (59,02%) человек, а поражения стекловидного тела и глазного дна – у 225 (40,98%) человек. Проверка по методу χ^2 Пирсона ($\chi^2=8,89$, $p=0,003$) показала статистически значимое различие в частоте изменений заднего отрезка глаза в 2 указанных группах, причем у работников цехов, где концентрация химических веществ не превышала ПДК, эти изменения наблюдались значительно чаще.

При исследовании стекловидного тела лишь у 10 (0,89%) работников в 0,67% случаев (15 глаз) обнаруживались плавающие помутнения. Треть этих лиц жаловались на летающие мушки перед глазами. При биомикроскопии определялось

Частота изменений заднего отрезка глаза у работников разных подразделений ОАО «Гомельский химический завод»
The frequency of changes in the posterior segment of the eye in workers of various divisions of Gomel Chemical Plant

Изменения заднего отрезка глаза	Число работников с изменениями заднего отрезка глаза в подразделениях завода с концентрацией химических веществ			
	превышающей ПДК		не превышающей ПДК	
	Абс. число	Уд. вес (в %)	Абс. число	Уд. вес (в %)
Имеются	184	32,22	225	40,98
Отсутствуют	387	67,78	324	59,02
Всего	571	100,0	549	100,0

разжижение витреальной массы, формирование грубых мембран, перемещавшихся при осмотре. При качательных движениях правого глаза у 1 работницы 56 лет из жилищно-ремонтно-эксплуатационного участка со стажем работы 3 года в оптическом срезе перемещались включения золотистого цвета (симптом «золотого дождя»). Еще у одного работника 49 лет из цеха сложно-смешанных минеральных удобрений со стажем работы 14 лет в верхнем квадранте левого глаза имелось кровоизлияние в стекловидное тело, которое на фоне назначенной медикаментозной терапии со временем рассосалось. Однако достаточно убедительных оснований связывать обнаруженные в ходе офтальмологического осмотра изменения стекловидного тела с действием токсических факторов химического производства у нас не было.

При обследовании работников завода изменения на глазном дне были диагностированы у 348 (31,07%) человек. В 20,49% случаев (459 глаз) у 230 (20,54%) работников мы отмечаем признаки сужения артерий глазного дна и в равной степени признаки как слабого расширения вен глазного дна, так и их сужения, особенно у лиц старше 35 лет. В то же время выраженных изменений сосудов в макулярной области отмечено не было. Однако не было основания считать эти изменения отклонениями от нормы и связывать их с влиянием химических факторов производства.

В процессе офтальмоскопии нормальные бледно-розовые, контурированные диски зрительных нервов на обоих глазах обнаружены у 1089 (97,23%) работников химического завода. В 1,16% случаев (26 глаз) у 17 (1,52%) работников контуры дисков зрительных нервов были частично размыты. Незначительная двусторонняя гиперемия дисков зрительных нервов выявлена у 10 (0,89%) работников. Частичное побледнение дисков зрительных нервов выявлено у 12 (1,07%) человек, причем у 4 (0,36%) из них это побледнение носило односторонний характер. Расширение физиологической экскавации дисков зрительных нервов отмечено на 28 (1,25%) глазах у 15 (1,34%) человек. Врожденные аномалии дисков зрительных нервов обнаружены у 12 (1,07%) работников на 16 (0,71%) глазах. Проявляющиеся кровеносные сосуды имели расширенный калибр и извитой ход на 12 (0,54%) глазах у 8 (0,71%) обследованных лиц.

Дистрофические изменения сетчатки были диагностированы у 55 (4,91%) работников на 86 (3,84%) глазах. Изменения глазного дна миопического характера были обнаружены у 16 (1,43%) лиц (29 глаз – 1,29%). В 0,45% случаев (10 глаз) у 6 (0,54%) работников на сетчатке имелись рубцы после лазерной фотокоагуляции, а в 0,54% случаев (12 глаз) у 10 (0,89%) работников – пигментированные очаги как следствие перенесенного в прошлом хориоретинита и пигментные невоссы сетчатки.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные у части обследованных лиц изменения стекловидного тела и глазного дна, очевидно, не являются результатом специфического влияния условий химического производства на орган зрения.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fedorovich S.V., Arsent'eva N.L., Markova A.G., et al. (2009) On occupational morbidity in the Republic of Belarus. *Department of Hygiene and Medical Ecology of BelMAPE – 60 years (history, results and prospects of activity): Materials of Scientific and Practical Conference*. Minsk: BelMAPE. Pp. 119–121. (in Russian)
2. Rakevich A.I. (2009) The state of working conditions and occupational morbidity in the Republic of Belarus. *Safe working conditions for healthcare workers are the key to quality public services: Materials of International seminar*. Minsk. Pp. 30–38. (in Russian)
3. Lameko P.V., Kumishche P.G., Kot T.P. (2021) Analysis of occupational morbidity in the Republic of Belarus. *Casting and metallurgy 2020: Collection of Scientific Papers of the III International Scientific and Practical Internet Conference of Students and Master Students*. Minsk: BNTU. Pp. 178–180. (in Russian)
4. Pastarnakov T.D. (2022) Long-term dynamics of occupational morbidity of workers in the Republic of Belarus and the city of Minsk. *Innovations in Medicine and Pharmacy – 2022: Materials of International Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists*. Minsk: BSMU. Pp. 677–681. (in Russian)
5. Tsyrat'eva E.N. Complex assessment of the health of patients with occupational pathology of the organ of vision. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2004;2:30–32. (in Russian)
6. Obuhova M., Bakirov A., Valeeva Je., et al. (2016) *Occupational eyes diseases: guide*. Ufa: Dialog Publ. House. (in Russian)
7. Kudasheva A.R., Teregulova Z.S., Khusainova A.H., et al. (2018) *Occupational eyes diseases: guide*. Ufa: FSBEI of the BSMU of the Ministry of Health of Russia. (in Russian)
8. Aghayeva F.A. Eye pathology in workers of petrochemical industry (literature review). *Ophthalmology*. 2017;2(24):112–116. (in Russian)
9. Kasimov E.M. Features of the eye pathology in workers of petrochemical industry of Azerbaijan in the field "Oil Rocks". *Ophthalmology*. 2017;3(25):76–80. (in Russian)
10. Aksyonenko A.V., Gromakina E.V. The Nosological Structure of Eye's Diseases in Workers with Harmful Working Condition. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):202–209. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-202-209> (in Russian)
11. Ibrahimova S.N. Studying the Ophthalmological Status of Workers Employed in the Modern Oil Industry of Azerbaijan. *Oftalmologiya. Vostochnaja Evropa*. 2023;13(1):30–36. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.014> (in Russian)

В январе 2025 года нами получены регистрационные документы на четыре вида капель офтальмологических с новыми свойствами для широкого круга потребителей. Это Multiwave Taurine, Multiwave Herbal, Multiwave Vitamine и Multiwave Nature. Растворы прошли клинические испытания на базах 3-й и 10-й городских клинических больниц г. Минска. Продукты находятся в среднем ценовом сегменте и доступны для населения. Носят характер инновационности и импортозамещения.



Капли «TAURINE» – выпускаются в объеме 15 мл, содержат 0,2% Таурина. В составе капель достаточные количества Гиалуроната натрия (Гиалуроновой кислоты) – 0,0036%, а также Твин – 80, ПЭГ – 400, Трилон – Б, ГПМЦ и Борная кислота. Все эти компоненты дополняют действие Таурина. Введен новый консервант – Полигексаметиленбигуанидина гидрохлорид. Капли обладают бактериостатическими и дезинфицирующими свойствами.



Капли «HERBAL» – содержат водные экстракты Очанки (Глазница аптечная) и экстракт Чабреца (Тимьян). В составе – Декспантенол (75% водный раствор). Для увлажнения присутствуют в действующих концентрациях Гиалуронат натрия (гиалуроновая кислота) – 0,0036%, ГПМЦ и ПЭГ – 400. Состав многоцелевой и предназначен для питания глаз, снятия напряжения и сухости, дезинфекции и будет способствовать заживлению микротравм.



Капли «VITAMINE» – содержат Витамин А и Витамин Е, а также Феруловую и Борную кислоты, Гиалуронат натрия (гиалуроновая кислота) – 0,0036% и комплекс увлажняющих и бактериостатических компонентов – ГПМЦ, Твин – 80, ПЭГ – 400 и Полигексаметиленбигуанидина гидрохлорид. Улучшенная формула капель будет полезна при усталости глаз, раздражении слизистой, при мелких неосложненных травмах и как профилактическое средство.



Капли «NATURE» – содержат водные экстракты Лофанта анисового, Алоэ вера и Василька. В комплексе с Феруловой кислотой они проявляют устойчивые антиоксидантные и бактериостатические свойства. Гиалуронат натрия (гиалуроновая кислота) – 0,0036%, ПЭГ – 400, ГПМЦ обеспечивают увлажнение и смазывающий эффект. В составе Полигексаметиленбигуанидина гидрохлорид и Борная кислота. Капли рекомендованы при раздражении слизистой оболочки роговицы, усталости и сухости глаз.

ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ.

Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Могут использоваться в период беременности.
т/ф: +375(29)346-86-36, e-mail: info@c-river.by, www.multiwave.by РУ ИМ-7.116828



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.1.020>
УДК 617.77-002:616-612.11



Фролов А.М.¹, Фролов М.А.¹, Казанцева Э.П.¹ ✉, Исрафилова А.Ф.¹, Керимов Э.Э.¹, Раджабова А.Н.¹, Козак А.С.¹, Матвеева В.В.¹, Хасанов Х.Н.¹, Соломина Д.Д.², Рабаданова Д.А.², Алиева М.И.², Сухачева А.А.², Колесников И.А.², Койчакаева С.М.², Аверьянова А.Д.²

¹ Медицинский институт Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Изменение состава слезной жидкости при хроническом блефарите

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Фролов А.М. – концепция исследования, написание текста; Фролов М.А. – концепция исследования, рецензирование; Казанцева Э.П. – сбор материала, написание текста; Исрафилова А.Ф. – обзор литературы, редактирование текста; Керимов Э.Э. – сбор материала, анализ данных; Раджабова А.Н., Алиева М.И. – анализ и интерпретация данных; Козак А.С., Хасанов Х.Н. – редактирование текста, критический пересмотр; Матвеева В.В. – обзор литературы, интерпретация данных; Соломина Д.Д. – надзор за качеством исполнения, сбор материала; Рабаданова Д.А. – обзор литературы, написание текста; Сухачева А.А. – надзор за качеством исполнения, статистический анализ; Колесников И.А. – написание текста, статистический анализ; Койчакаева С.М. – редактирование текста, оформление рукописи; Аверьянова А.Д. – интерпретация данных, оформление рукописи.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 15.01.2025

Принята: 24.02.2025

Контакты: eli_fadeeva@inbox.ru

Резюме

Блефарит представляет собой двухстороннее воспаление краев век и характеризуется хроническим течением. Оно встречается в 15–20% случаев у пациентов, обращающихся на прием к офтальмологам. При блефаритах наблюдается дисфункция мейбомиевых желез, что приводит к затруднению выведения их секрета и возникновению гипер- или гипосекреции, а также рубцеванию выводных протоков. При патологии секреции происходит изменение в белковом профиле слезы, это может проявляться как повышением одних, так и снижением уровня других белков, появлением новых компонентов или изменением их соотношения. Изменение белкового профиля слезы может быть одним из показателей наличия патологии секреции и служить важной информацией для диагностики и лечения.

Дисбаланс в выработке цитокинов имеет потенциал нарушить существующую интеграцию в локальной системе, что в итоге может привести к патологическому процессу регенерации. Оценка уровня цитокинов в слезной жидкости пациентов с блефаритом дает большую точность в выявлении изменений, происходящих в конъюнктиве век и самом глазном яблоке. Особенно повышение таких цитокинов, как IL-1, IL-8, IL-17 и MCP-1, имеет высокую патогенетическую значимость.

Ключевые слова: хронический блефарит, слезная жидкость, IL-1, IL-8, IL-17, MCP-1

Frolov A.¹, Frolov M.¹, Kazantseva E.¹ ✉, Israfilova A.¹, Kerimov E.¹, Radzhabova A.¹, Kozak A.¹, Matveeva V.¹, Hasanov H.¹, Solomina D.², Rabadanova D.², Alieva M.², Suhacheva A.², Kolesnikov I.², Kojchakaeva S.², Averyanova A.²

¹ Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

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

Changes in the Composition of Lacrimal Fluid in Chronic Blepharitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Frolov A. – conceptualization, text writing; Frolov M. – conceptualization, review; Kazantseva E. – data collection, text writing; Israfilova A. – literature review, text editing; Kerimov E. – data collection, data analysis; Radzhabova A., Alieva M. – data analysis, data interpretation; Kozak A., Hasanov H. – text editing, critical revision; Matveeva V. – literature review, data interpretation; Solomina D. – supervision, data collection; Rabadanova D. – literature review, text writing; Suhacheva A. – supervision, statistical analysis; Kolesnikov I. – text writing, statistical analysis; Kojchakaeva S. – text editing, manuscript design; Averyanova A. – reviewing, manuscript design.

Funding: the study had no sponsorship support.

Submitted: 15.01.2025

Accepted: 24.02.2025

Contacts: eli_fadeeva@inbox.ru

Abstract

Blepharitis is a bilateral inflammation of the eyelid margins and is characterized by a chronic course. It occurs in 15–20% of cases in patients of ophthalmologists. Blepharitis is characterized by dysfunction of the meibomian glands, which leads to difficulty in removing their secretion and the occurrence of hyper- or hyposecretion, as well as scarring of the excretory ducts. In case of secretion pathology, a change in the protein profile of tears occurs, this can manifest itself as an increase in some and a decrease in the level of others, the appearance of new components or a change in their ratio. A change in the protein profile of tears can be one of the indicators of the presence of secretion pathology and serve as important information for diagnosis and treatment.

An imbalance in the production of cytokines has the potential to disrupt the existing integration in the local system, which, ultimately, can lead to a pathological regeneration process. Evaluation of cytokine levels in the lacrimal fluid of patients with blepharitis provides greater accuracy in identifying changes occurring in the conjunctiva of the eyelids and the eyeball itself. In particular, an increase in such cytokines as IL-1, IL-8, IL-17 and MCP-1 has a high pathogenetic significance.

Keywords: chronic blepharitis, lacrimal fluid, IL-1, IL-8, IL-17, MCP-1

■ ВВЕДЕНИЕ

Блефарит представляет собой двухстороннее воспаление краев век и характеризуется хроническим течением. Оно встречается в 20–40% случаев у пациентов, обращающихся на прием к офтальмологам [1, 2]. При блефаритах наблюдается дисфункция мейбомиевых желез, что приводит к затруднению выведения их секрета и возникновению гипер- или гипосекреции, а также рубцеванию выводных протоков.



Такие изменения ведут к различным проблемам со слезной жидкостью и могут вызывать неприятные симптомы [3, 4].

Изменение белкового профиля слезы является одним из показателей наличия патологии секреции. Секрет мейбомиевых желез состоит из различных белков, и, когда происходит нарушение функции этих желез, происходят изменения в белковом профиле слезы [5, 6]. Это может проявляться как повышением одних, так и снижением уровня других белков, появлением новых компонентов или изменением их соотношения [6].

Изменение белкового профиля имеет большое значение, так как это может служить важной информацией для диагностики и лечения блефарита. Анализ слезы позволяет определить наличие патологических изменений и выбрать наиболее эффективные методы лечения [7]. Понимание этих изменений помогает офтальмологам использовать индивидуальные подходы в лечении блефарита, учитывая особенности каждого пациента.

Дисбаланс в выработке цитокинов может нарушить существующую интеграцию в локальной системе, что в итоге может привести к патологическому процессу регенерации [8]. Оценка уровня цитокинов в слезной жидкости пациентов с блефаритом дает большую точность в выявлении изменений, происходящих в конъюнктиве век и самом глазном яблоке. В исследовании некоторых авторов [14, 15, 19] приведены конкретные примеры повышения уровня цитокинов в слезной жидкости, таких как IL-1, IL-8, IL-17 и MCP-1 в исследовании пациентов с хроническим блефаритом, так как они имеют высокую патогенетическую значимость, именно их мы решили рассмотреть в нашем обзоре более подробно.

■ ЦИТОКИНЫ

Цитокины выполняют свои функции путем связывания с клеточными рецепторами на целевых клетках, что активирует различные сигнальные пути и вызывает разнообразные биологические ответы [1]. Некоторые цитокины могут усиливать или угнетать активность других цитокинов, что в итоге регулирует иммунные и воспалительные процессы в организме. Важно отметить, что дисбаланс цитокиновой системы может привести к развитию различных заболеваний, включая аутоиммунные и воспалительные заболевания, а также рак. Поэтому исследования в области цитокинов и их регуляции имеют большое значение для разработки новых методов диагностики и лечения различных патологий.

Кроме того, цитокины играют важную роль в процессах регенерации тканей при травмах и заболеваниях. Они способствуют активации клеток – участников регенерации, стимулируют процессы роста и деления клеток, что помогает восстановлению поврежденных тканей [1].

Исследования в области цитокинов продолжают развиваться, и новые открытия в этой области могут привести к созданию инновационных методов лечения различных заболеваний, улучшению диагностики и прогнозирования исхода пациентов. Важно продолжать изучение цитокинов и их роли в организме, чтобы лучше понимать их функции и использовать эти знания в практической медицине [1].

Интерлейкины (ИЛ) – это группа цитокинов, секреторные регуляторные белки, обеспечивающие медиаторные взаимодействия в иммунной системе и связь ее с другими системами организма. Среди широкого спектра интерлейкинов наиболее

изучены в офтальмологии про- и противовоспалительные интерлейкины. Интерлейкин-1 (IL-1) является активатором Т-, В- клеток, индуктором белков острой фазы воспаления. Противовоспалительные цитокины IL-1, интерлейкин-8 (IL-8), фактор некроза опухоли альфа (ФНО) принимают участие в индукции и дальнейшем развитии процессов воспаления и повреждения тканей. Интерлейкин-4 является мощным ростовым фактором для В-лимфоцитов, способствует активации и размножению находящихся клеток, усиливает выработку IgE и IgG. Интерлейкин-10 является иммуносупрессивным цитокином, стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов, синтез IgM и IgA. Противовоспалительные цитокины играют важную роль в регуляции воспалительных процессов в организме. Интерлейкин-1 и интерлейкин-8, например, способствуют активации иммунных клеток и индуцируют процессы воспаления. Фактор некроза опухоли альфа также участвует в противовоспалительной реакции, вызывая апоптоз клеток и подавляя рост опухолевых клеток.

Интерлейкин-4 и интерлейкин-10, с другой стороны, оказывают противовоспалительное действие, снижая активность иммунной системы и уменьшая воспаление. IL-4 стимулирует рост лимфоцитов и синтез иммуноглобулинов, что способствует защите организма от инфекций. IL-10 является ключевым цитокином, регулирующим баланс между воспалительными и противовоспалительными процессами.

Изучение интерлейкинов и их роли в регуляции иммунного ответа является важным направлением в медицинском исследовании. Понимание механизмов действия этих цитокинов позволяет разрабатывать новые методы лечения воспалительных заболеваний и улучшать прогнозы для пациентов. В дальнейшем исследования в области интерлейкинов могут привести к разработке инновационных противовоспалительных препаратов и методов терапии, улучшающих качество жизни пациентов.

Интерлейкин-1. Интерлейкин-1 – первый открытый интерлейкин, который стал одним из ключевых объектов исследований в области иммунологии. Его открытие произошло в период с 1943 по 1948 год, благодаря трудам Menkin и Beeson, которые проводили исследования на клетках перитонеального экссудата кроликов [9]. Полученные результаты подтвердили, что данный белок способен вызывать повышение температуры и контролировать активность лейкоцитов. Интерлейкин-1 представляет собой белковый цитокин, который играет важную роль в регуляции иммунной системы организма. Этот белок влияет на процессы воспаления, участвует в активации иммунных клеток, а также принимает участие в регуляции образования антител и других клеточных реакций [10, 11]. Интегрированные исследования в области иммунологии продолжают привлекать внимание научного сообщества. В частности, разработка защитной иммунной реакции на внедрение патогена является одной из ключевых задач в области борьбы с инфекционными заболеваниями [12]. В этом контексте продукция IL-1 играет важную роль в активации и регуляции противоинфекционного иммунитета. Интересно отметить, что в плазме крови здоровых людей обычно не обнаруживается IL-1 [13]. Это свидетельствует о том, что в нормальных условиях этот цитокин не является основным компонентом иммунной ответной реакции. Однако его роль становится более значимой при воздействии патогенных микроорганизмов.

Открытие интерлейкина-1 стало прорывом в исследовании иммунологии, разбудившим интерес ученых и открывшим новые горизонты в изучении иммунных реакций организма. Благодаря полученным данным, были разработаны новые



методы исследования иммунной системы, что привело к появлению новых методов диагностики заболеваний, в том числе и глазных. Так, в исследовании Стеблюк А.Н. и соавт. [14] проводилась сравнительная оценка состояния цитокинового профиля слезной жидкости глаз пациентов в клинике традиционного лечения демодекозного блефарита, где наблюдалось повышение концентрации IL-1 β у данных пациентов до $0,94 \pm 0,12$ пкг/мл. В исследовании Jee Taek Kim и соавт. [15] цитокинов в слезной жидкости пациентов с блефаритом наблюдалось значение IL-1 β 775 пг/мл. Данные по сравнению значений IL-1 β у пациентов с нормой (без хронического блефарита) разнятся в различных источниках.

Интерлейкин-1 занял заслуженное место в области исследований иммунологии. Этот белок открывает новые перспективы в диагностике и понимании работы нашей иммунной системы. И, как оказалось, орган зрения также не является исключением. Пациенты с воспалительными заболеваниями век (блефаритами) показывают повышенное содержание цитокинов в слезе. Это говорит о наличии активного воспалительного процесса.

Интерлейкин-8 (IL-8). Интерлейкин-8 – один из ключевых провоспалительных хемокинов, который образуется в организме макрофагами, а также эпителиальными и эндотелиальными клетками [16]. Этот цитокин играет важную роль в регуляции иммунной системы и воспалительных процессов. Он был впервые обнаружен в конце 1980-х годов и с тех пор стал объектом активного исследования и научного интереса. В первую очередь, интерлейкин-8 привлекает нейтрофилы – клетки иммунной системы, которые играют ключевую роль в борьбе с инфекциями. Кроме того, интерлейкин-8 стимулирует активацию и миграцию других иммунных клеток, таких как моноциты и эозинофилы [17, 18]. Он также участвует в регуляции воспаления, контролируя проницаемость сосудистой стенки и приток иммунных клеток в очаг воспаления. Однако, кроме своей полезной функции в иммунной системе, интерлейкин-8 может играть роль в развитии различных патологических процессов. Увеличение уровня IL-8 наблюдается при хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, болезнь Крона и псориаз. В исследовании слезной жидкости IL-8 также обнаруживается при различных воспалительных заболеваниях глаза, например, в исследовании Стеблюк А.Н. и соавт. [14] в цитокиновом профиле слезной жидкости глаз пациентов с хроническим блефаритом концентрации IL-8 у данных пациентов составляет $157,8 \pm 11,32$ пкг/мл. Jing-Feng Huang с соавт. [19] в своем исследовании оценивали биомаркеры слезной жидкости при синдроме сухого глаза. Из 33 обнаруженных маркеров наблюдалась хорошая повторяемость с 25 маркерами, которые имели внутриклассовые коэффициенты корреляции (ВКЭ) в диапазоне от 0,85 до 0,60. В оставшихся 8 случаях значения ВКЭ были ниже 0,60. Было обнаружено, что два маркера, антагонист рецепторов IL-1 и IL-8, имели корреляцию с клиническими показателями с абсолютными коэффициентами частичной корреляции выше 0,40.

Интерлейкин-17 (IL-17). Интерлейкин-17a (IL-17a) является провоспалительным цитокином, который выделяется активированными Т-лимфоцитами [20]. Ген IL-17 был впервые обнаружен в Т-клетках почек мышей в 1993 году. После открытия специфического рецептора к этому белку в 1995 году он был классифицирован как интерлейкин. IL-17 играет важную роль в защите организма от внеклеточных бактериальных и грибковых инфекций [21, 22]. Однако избыточное образование этого белка связано

с иммуновоспалительными и аутоиммунными заболеваниями [23]. IL-17 стал значимой терапевтической целью при лечении различных хронических воспалительных заболеваний человека [24].

В исследовании Jee Taek Kim и соавт. [15] цитокинов в слезной жидкости пациентов с блефаритом наблюдалось увеличение IL-17 до $1907,8 \pm 861,0$. В данном исследовании были взяты во внимание тринадцать глаз с демодекозным блефаритом. Результаты исследования демонстрируют, что клинические проявления глазного демодекоза значительно уменьшаются после искоренения демодекса, а уровни разрывов межклеточных сигнальных молекул IL-1 β и IL-17 значительно снижаются. После проведения лечения также было выявлено статистически значимое снижение концентраций IL-1 β ($p=0,001$) и IL-17 ($p=0,001$).

Моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1). Моноцитарный хемотактантный протеин-1 (MCP-1) – это один из множества хемотаксических цитокинов, которые играют важную роль в миграции лейкоцитов в область воспаления [25]. Хемотаксис – это процесс направленного движения клеток в ответ на определенные сигналы в их окружении. В случае воспаления MCP-1 выполняет функцию аттрактанта, привлекая моноциты и макрофаги в зону повреждения [26, 27]. Эти клетки, в свою очередь, являются важными участниками иммунной реакции и выполняют множество функций, направленных на «ремонт» и восстановление поврежденной ткани. MCP-1 играет ключевую роль в регуляции воспалительных процессов, которые могут возникать в организме в ответ на различные стрессоры. Понимание механизмов действия и регуляции MCP-1 является важным аспектом исследования воспаления и его последствий [28–30].

Высокий уровень MCP-1 у лиц с хроническим блефаритом при отравлении серной горчицей был изучен в исследовании, проведенном Tooba Ghazanfari и соавторами [31]. В ходе исследования было обнаружено, что уровень данного белка не изменялся у лиц, страдающих от отравления, однако был выше нормы. Данная работа имеет большое значение, так как она свидетельствует о возможной связи между хроническим блефаритом и уровнем MCP-1. Однако необходимы дополнительные исследования для подтверждения этих результатов и выявления точного механизма влияния хронического блефарита на уровень MCP-1. Тем не менее, эти результаты указывают на потенциальное значение MCP-1 в диагностике и лечении хронического блефарита.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ слезной жидкости играет важную роль в диагностике и лечении патологий глазного аппарата. Он позволяет определить наличие патологических изменений и выбрать наиболее эффективные методы лечения. Дисбаланс цитокинов в слезе является одним из ключевых аспектов при диагностике хронического блефарита. Повышенные уровни цитокинов, таких как IL-1, IL-8, IL-17 и MCP-1, указывают на наличие воспалительного процесса, а также на хроническую форму заболевания при нарастании их концентрации. Определение содержания цитокинов в слезной жидкости является важным достижением в диагностике и выборе индивидуального лечения для таких пациентов.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Simbirtsev A., Totolyan A. Cytokines in laboratory diagnostics. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2015;2:82–98.
2. Pflugfelder S.C., Karpecki P.M., Perez V.L. Treatment of blepharitis: recent clinical trials. *Ocul Surf*. 2014;12(4):273–284. doi: 10.1016/j.jtos.2014.05.005
3. Jackson W.B. Blepharitis: current strategies for diagnosis and management. *Can J Ophthalmol*. 2008;43(2):170–179. doi: 10.1139/j08-016
4. Khoo P., Ooi K.G., Watson S. Effectiveness of pharmaceutical interventions for meibomian gland dysfunction: An evidence-based review of clinical trials. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019;47(5):658–668. doi: 10.1111/ceo.13460
5. Slepova O., Ereemeeva E., Ryabina M., Sorozhkina E. Cytokines in lacrimal fluid and blood serum as early biomarkers of age-related macular degeneration. *Medical Immunology*. 2015;17(3):245–252.
6. Ketlinsky S., Simbirtsev A. *Cytokines*. SPb.: FOLIO. 2008:497–533.
7. Slepova O. Pathogenetic role of cytokines in various eye diseases as a basis for prognosis and choice of immunocorrective treatment tactics. *Russian Ophthalmological Journal*. 2008;1(3):36–42.
8. Nassar K., Grisanti S., Elfar E., Lüke J., Lüke M., Grisanti S. Serum cytokines as biomarkers for age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(5):699–704. doi: 10.1007/s00417-014-2738-8
9. Apostolakis S., Vogiatzi K., Krambovitis E., Spandidos D.A. IL-1 cytokines in cardiovascular disease: diagnostic, prognostic and therapeutic implications. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2008;6(2):150–158. doi: 10.2174/187152508783955006
10. Verstrepen L., Bekaert T., Chau T.L., Tavernier J., Chariot A., Beyaert R. TLR-4, IL-1R and TNF-R signaling to NF-kappaB: variations on a common theme. *Cell Mol Life Sci*. 2008;65(19):2964–2978. doi: 10.1007/s00018-008-8064-8
11. Finlay B.B., McFadden G. Anti-immunology: evasion of the host immune system by bacterial and viral pathogens. *Cell*. 2006;124(4):767–782. doi: 10.1016/j.cell.2006.01.034
12. Khaitov R. *Immunology: textbook*. M.: GEOTAR-Media, 2011. 521 p.
13. Ogle C.K., Mao J.X., Wu J.Z., Ogle J.D., Alexander J.W. The 1994 Lindberg Award. The production of tumor necrosis factor, interleukin-1, interleukin-6, and prostaglandin E2 by isolated enterocytes and gut macrophages: effect of lipopolysaccharide and thermal injury. *J Burn Care Rehabil*. 1994;15(6):470–477.
14. Steblyuk A., Kolesnikov A., Gunter V., et al. The level of local cytokine production in the clinic of traditional treatment of demodicosis blepharitis and in conditions of using eyelid cryotherapy. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;6:129–133.
15. Kim J.T., Lee S.H., Chun Y.S., Kim J.C. Tear cytokines and chemokines in patients with Demodex blepharitis. *Cytokine*. 2011;53(1):94–99. doi: 10.1016/j.cyto.2010.08.009
16. Baggiolini M., Clark-Lewis I. Interleukin-8, a chemotactic and inflammatory cytokine. *FEBS Lett*. 1992;307(1):97–101. doi: 10.1016/0014-5793(92)80909-z
17. Jafri M., Li L., Liang B., Luo M. The Effect of Heparin and Other Exogenous Glycosaminoglycans (GAGs) in Reducing IL-1 β -Induced Pro-Inflammatory Cytokine IL-8 and IL-6 mRNA Expression and the Potential Role for Reducing Inflammation. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(3):371. Published 2024 Mar 14. doi: 10.3390/ph17030371
18. Wiegand P., Lupu L., Hüttmann N., et al. Epitope Identification and Affinity Determination of an Inhibiting Human Antibody to Interleukin IL8 (CXCL8) by SPR- Biosensor-Mass Spectrometry Combination. *J Am Soc Mass Spectrom*. 2020;31(1):109–116. doi: 10.1021/jasms.9b00050
19. Huang J.F., Zhang Y., Rittenhouse K.D., Pickering E.H., McDowell M.T. Evaluations of tear protein markers in dry eye disease: repeatability of measurement and correlation with disease [published correction appears in Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Nov;53(11):7168]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(8):4556–4564. Published 2012 Jul 9. doi: 10.1167/iovs.11-9054
20. Rouvier E., Luciani M.F., Mattéi M.G., Denizot F., Golstein P. CTLA-8, cloned from an activated T cell, bearing AU-rich messenger RNA instability sequences, and homologous to a herpesvirus saimiri gene. *J Immunol*. 1993;150(12):5445–5456.
21. Yao Z., Fanslow W.C., Seldin M.F., et al. Herpesvirus Saimiri encodes a new cytokine, IL-17, which binds to a novel cytokine receptor. *Immunity*. 1995;3(6):811–821. doi: 10.1016/1074-7613(95)90070-5
22. Fossiez F., Djossou O., Chomarat P., et al. T cell interleukin-17 induces stromal cells to produce proinflammatory and hematopoietic cytokines. *J Exp Med*. 1996;183(6):2593–2603. doi: 10.1084/jem.183.6.2593
23. Cypowyj S., Picard C., Maródi L., Casanova J.L., Puel A. Immunity to infection in IL-17-deficient mice and humans. *Eur J Immunol*. 2012;42(9):2246–2254. doi: 10.1002/eji.201242605
24. Gaffen S.L. Structure and signalling in the IL-17 receptor family [published correction appears in Nat Rev Immunol. 2009 Oct;9(10):747]. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(8):556–567. doi: 10.1038/nri2586
25. Singh S., Anshita D., Ravichandiran V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease. *Int Immunopharmacol*. 2021;101(Pt B):107598. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107598
26. Lin J., Kakkar V., Lu X. Impact of MCP-1 in atherosclerosis. *Curr Pharm Des*. 2014;20(28):4580–4588. doi: 10.2174/1381612820666140522115801
27. Zlotnik A., Yoshie O. Chemokines: a new classification system and their role in immunity. *Immunity*. 2000;12(2):121–127. doi: 10.1016/s1074-7613(00)80165-x
28. Deshmane S.L., Kremlev S., Amini S., Sawaya B.E. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview. *J Interferon Cytokine Res*. 2009;29(6):313–326. doi: 10.1089/jir.2008.0027
29. Van Coillie E., Van Damme J., Opdenakker G. The MCP/eotaxin subfamily of CC chemokines. *Cytokine Growth Factor Rev*. 1999;10(1):61–86. doi: 10.1016/s1359-6101(99)00005-2
30. Monteclaro F.S., Charo I.F. The amino-terminal domain of CCR2 is both necessary and sufficient for high affinity binding of monocyte chemoattractant protein 1. Receptor activation by a pseudo-tethered ligand. *J Biol Chem*. 1997;272(37):23186–23190. doi: 10.1074/jbc.272.37.23186
31. Ghazanfari T., Ghasemi H., Yaraee R., et al. Tear and serum interleukin-8 and serum CX3CL1, CCL2 and CCL5 in sulfur mustard eye-exposed patients. *Int Immunopharmacol*. 2019;77:105844. doi: 10.1016/j.intimp.2019.105844



Касимова М.С.¹, Иминова М.М.^{1, 2} ✉

¹ Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

² Республиканская клиническая офтальмологическая больница, Ташкент, Узбекистан

Блефаропластика и ее влияние на качество жизни: систематический обзор

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в написание статьи.

Подана: 04.12.2024

Принята: 24.02.2025

Контакты: ewonova89@mail.ru

Резюме

В статью приведены результаты анализа источников из международных электронных библиотек «КиберЛенинка», PubMed, Medline, PsycInfo, Scopus. Проводился обзор публикаций за последние 20 лет, оригинальные языки – английский и русский. Всего было проанализировано 275 публикаций, из них 220 соответствовали цели исследования.

Ключевые слова: блефаропластика, качество жизни, эпикантопластика

Kasimova M.¹, Iminova M.^{1, 2} ✉

¹ Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

² Republican Ophthalmologic Clinic, Tashkent, Uzbekistan

Blepharoplasty and its Impact on Quality of Life: A Systematic Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to writing the article.

Submitted: 04.12.2024

Accepted: 24.02.2025

Contacts: ewonova89@mail.ru

Abstract

The article presents the results of the analyzed sources in the international electronic libraries CyberLeninka, PubMed, Medline, PsycInfo, Scopus. The review of publications was conducted over the past 20 years, the original language is English and Russian. A total of 275 publications were analyzed, of which 220 corresponded to the purpose of the study.

Keywords: blepharoplasty, quality of life, epicanthoplasty



■ ВВЕДЕНИЕ

С развитием эстетической медицины пластическая хирургия стала более доступной, спрос на пластические операции вырос во много раз. В настоящее время качество жизни пациентов, перенесших пластические операции, является одним из основных критериев для оценки эффективности проводимых манипуляций и их отдаленных результатов. Пластическая хирургия уже вышла за пределы медицины и стала предметом изучения не только для медиков, но и для социологов, маркетологов и психиатров, так как самовосприятие пациентов стало немаловажным аспектом социальной адаптации.

Возрастные изменения на лице начинают проявляться после 30 лет именно в периорбитальной области. Данная проблема касается всех, кто старше 25 лет, так как нависшие веки, «усталый взгляд», опущение кончиков бровей в силу гравитационного влияния являются следствием нежелательных воздействий внешней среды, генетической предрасположенности и анатомических особенностей индивидуума.

По данным Американского сообщества пластической хирургии (SAPS) за 2022 г., блефаропластика составила 25% от всех выполняемых манипуляций, уступая эстетической ринохирургии и маммопластике. Однако с развитием пластической хирургии и ростом количества манипуляций также увеличилось количество осложнений и ятрогенных случаев. Ошибки в диагностике и планировании объема оперативного вмешательства, хирургические погрешности являются основными причинами угрожающих осложнений, оказывающих влияние на функцию органа зрения.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представление литературных данных о влиянии блефаропластики на качество жизни пациентов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были изучены публикации, размещенные в базах данных электронных библиотек «КиберЛенинка», PubMed, Medline, PsycInfo, Scopus.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Наличие в обществе определенных понятий об идеальных чертах лица, идеальном весе и параметрах тела обусловлено тем, что лицо и тело являются не только частью природы, но и частью социального взаимодействия. Внешний вид человека – это итог социальной разработки. Однако погоня за стандартизированными идеалами красоты не является основным мотивом современных женщин. Гораздо важнее для них чувствовать себя гармонично в своем теле, и за этим женщины обращаются к пластической хирургии и косметологии. Сегодня можно наблюдать, как пластическая хирургия вышла за пределы медицины и стала предметом исследований психологов, социологов, культурологов и маркетологов [1].

Блефарохалазис – это генетически детерминированное, дегенеративное изменение кожи век, усугубляющееся грыжами орбитальной клетчатки и птозом бровей, существенно изменяющее внешний вид пациентов. Блефаропластика является одной из самых популярных процедур, выполняемых пластическими хирургами, и стоит на третьем месте после маммопластики и липосакции. Ежегодно во всем мире

проводится примерно 1,3 млн операций блефаропластики (по данным International Society of Aesthetic Plastic Surgery 2019 г.) [2]. Блефаропластику можно разделить на эстетическую и реконструктивную, ее могут выполнять как пластические хирурги, так и офтальмологи, специализирующиеся на реконструктивных операциях придаточного аппарата органа зрения. В первом случае операцию проводят пациентам без анатомических и функциональных отклонений для изменения формы и разреза глаз. Реконструктивная блефаропластика выполняется пациентам с выраженными гравитационными изменениями периорбитальной области в связи с функциональными нарушениями (сужение полей зрения), аномалиями развития и посттравматическими последствиями [3, 27]. В ходе операции производится резекция кожи, круговой мышцы и периорбитальной клетчатки. Данное хирургическое вмешательство имеет ряд эстетических и функциональных преимуществ, улучшающих качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов [4]. Расширение поля периферического зрения в верхнем и наружном сегментах, устранение чувства тяжести на верхнем веке, «отдохнувший вид», плавные симметричные контуры верхнего века являются достоинством блефаропластики [5]. Однако хирург, проводящий эту операцию, должен хорошо знать анатомо-топографические особенности данной области.

Азиатский разрез глаз и монголоидная складка, которые свойственны половине населения нашего региона, также являются причиной эстетических проблем, за исправлением которых обращается основная часть пациентов молодого возраста. Эстетическая блефаропластика относится к самым тонким и технически сложным процедурам, проводимым в области лица, требующим для каждого пациента индивидуального подхода [3, 28, 29].

Возрастные изменения на лице начинают проявляться к 30 годам жизни, первые признаки старения отмечаются именно в периорбитальной области. Несомненно, блефаропластика востребованна преимущественно среди женского контингента от 18 до 70 лет. Группа ученых из Германии провела проспективное исследование, в ходе которого было выявлено значительное улучшение эмоционального фона и статистически значимая более высокая самооценка у пациентов, перенесших блефаропластику [2]. Валидированное исследование качества жизни пациентов с головной болью напряжения, перенесших блефаропластику и коррекцию птоза, проводилось исследователем кафедры офтальмологии медицинского университета Едите, Турция. В проспективном исследовании изучалось изменение качества жизни, связанное с головной болью, с помощью теста «Тест на воздействие головной боли – 6». Оценка проводилась в до- и послеоперационном периоде, через 3 месяца и более после операции. Был выявлен статистически значимый результат уменьшения головной боли у пациентов, перенесших коррекцию птоза и блефарохалазиса. Ученые утверждают, что закрытие поля зрения в верхнем сегменте приводит к рефлекторному сокращению затылочно-лобной мышцы, перенапряжение которой влечет головную боль напряжения. Следовательно, головная боль может быть функциональным показанием к коррекции птоза верхнего века и блефаропластике [3]. Аналогичный опрос провели датские ученые, изучавшие функциональные преимущества и удовлетворенность после блефаропластики у 45 пациентов до и после операции. В комбинации с офтальмологическими обследованиями пациенты заполняли анкету о функциональном и психосоциальном влиянии блефаропластики. Выявлено заметное улучшение функции и облегчение симптомов после верхней блефаропластики [4]. Улучшения



качества зрительных функций, в частности контрастной чувствительности, отмечается достаточно много. При исследовании контрастной чувствительности по синусоидальной диаграмме у 34 пациентов с дерматохалазисом после блефаропластики было проведено полное офтальмологическое обследование до операции и через 3 месяца. Отмечалось увеличение контрастной чувствительности, что указывает на то, что блефаропластика имеет дополнительное функциональное показание для пожилых пациентов с дерматохалазисом [5].

Глаз и его придаточный аппарат функционируют как единая целая система, и проведение хирургической манипуляции в одном сегменте несомненно влияет и на другие отделы органа зрения. Корректирующие операции на верхнем веке улучшают освещение сетчатки, кроме того, они могут повлиять на оценку внутриглазного давления, кривизну роговицы, толщину эпителия роговицы, преломляющую способность роговицы и расчет интраокулярной линзы, отмечают в своем исследовании М. Хайдарали и соавт. Улучшение контрастного зрения и астигматизма значительно влияет на остроту зрения, таким образом не только повышая эстетическую удовлетворенность пациента, но и вызывая функциональное улучшение зрения [6].

Эмоциональную удовлетворенность после эстетических операций и улучшение качества жизни можно отметить и вследствие блефаропластики двойного века и эпикантопластики. Ретроспективный анализ 200 случаев был произведен по шкале FACE-Q на удовлетворенность внешним видом после операции и улучшение качества жизни. Данное исследование было опубликовано в 2017 г. китайскими учеными [7]. Аналогичное исследование было проведено американскими учеными в 2019 г., где также было выявлено улучшение качества жизни и мотивации пациентов [8]. Помимо оценки самочувствия пациентов, изучалась также оценка наблюдателей, чтобы изучить, как привлекательность интерпретируется различными культурными группами, как претарзальная складка повышает привлекательность, по мнению китайских и других наблюдателей. Наблюдатели различных национальных групп ответили, что наличие претарзальной складки более привлекательно у жительниц Восточной и Юго-Восточной Азии [9].

Отдельного обсуждения требует и пластика эпикантальной складки, которая является ключевым звеном при формировании азиатского разреза глаз. Эпикантус – это кожная складка во внутреннем углу глазной щели, которая встречается у 90% азиатов. Размеры эпикантальной складки настолько вариабельны, что могут достигать до половины радужки, тем самым сужая глазную щель [17]. Коррекция эпикантальной складки является самой актуальной проблемой среди азиатов, связанной с культурными предпосылками и европеизацией, эстетическими требованиями для улучшения выражения глаз [18]. Кожа эпикантальной складки является несовершенной, с чем связаны частые осложнения после пластики данной зоны, грубое рубцевание и рецидивы, чувство натяжения и дискомфорт. Реабилитационный период после эпикантопластики бывает значительно более долгим, чем при блефаропластике. Гипертрофические рубцы и ощущения стягивания во внутреннем углу глаза существенно влияют на качество жизни пациента. Было проведено гистоморфологическое исследование иссеченной кожи эпикантуса и выявлены грубые изменения структуры кожи с неправильным формированием эпидермиса и дермы, с нарушением тканевой архитектоники [19].

Помимо блефаропластики, оценивалось влияние на качество жизни подтяжки брови, птоза бровей на основании положения век до и после операции. Предоперационная оценка качества жизни является лучшим предиктором его послеоперационного улучшения. Самым доступным объективным предоперационным параметром, указывающим на послеоперационное улучшение качества жизни, являются поля зрения [10, 13, 31].

Наряду с хирургической коррекцией век популярны также косметологические процедуры, направленные на омоложение кожи периорбитальной области. Плазменная блефаропластика – это малоинвазивный метод омоложения кожи век с наименьшим периодом восстановления и минимальным влиянием на качество жизни. Однако удовлетворенность пациентов сомнительна из-за повторных процедур в течение 3 месяцев и рецидивирующих симптомов [11, 12, 24].

Группа норвежских ученых проанализировала влияние пластических операций на последующее состояние психического здоровья и общую удовлетворенность внешним видом. Исследование провели у 1957 девушек-подростков из репрезентативной норвежской выборки с такими психическими нарушениями, как депрессия, умышленное членовредительство, парасуицид, употребление запрещенных веществ. Оказалось, что пластические операции, напротив, усиливают тревожность и депрессию, наблюдалось увеличение потребления алкоголя среди пациентов. Установлено, что пластические операции, проведенные у пациенток с психическими расстройствами, не облегчают их состояние [14].

Влияние эстетических манипуляций в периорбитальной области на орган зрения – это отдельная тема для обсуждения. Проведенный на данную тему опрос показал, что чувство сухости после блефаропластики и устранения птоза сохраняется не больше 3 месяцев [15]. Между тем в литературе имеются данные о случаях сухого кератоконъюнктивита после эстетических операций век, достигающих до грубых бельм роговицы и полной потери зрения.

Несмотря на все положительные утверждения об улучшении качества жизни, имеется также целый ряд отчетов о судебных разбирательствах по поводу неудовлетворенности пациентов после эстетических операций периорбитальной области. Была проанализирована юридическая база данных Westlaw (Thomson Reuters, Нью-Йорк, США), которая использовалась для получения вердиктов присяжных. Было рассмотрено 69 дел, с 1988 по 2012 г. Наиболее часто оспариваемыми процедурами были блефаропластика (68%) и бродулифтинг (11,6%). Наиболее частыми осложнениями явились гипертрофическое рубцевание (24,6%), нарушение зрения (23%) и экспозиционный кератит (21,7%). Большинство дел было решено в пользу ответчика. Блефаропластика была центральной проблемой в трети дел, наиболее часто встречаемыми осложнениями становились грубое рубцевание, нарушение зрения и лагофтальм. В значительной части случаев отсутствие информированного согласия пациента послужило началом судебных разбирательств, что подтверждает важность подробного и четкого предоперационного информирования о послеоперационных результатах [20].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Эстетические операции век имеют ряд положительных функциональных эффектов: расширение поля зрения, отсутствие чувства тяжести на верхнем веке при



открывании век, «отдохнувший взгляд» и симметричные, плавные контуры верхнего века, что благоприятно влияет на качество жизни и эмоциональный фон пациентов. Это доказано многими исследованиями. Тем не менее при выполнении хирургических вмешательств в периорбитальной области важно понимать ее взаимосвязь с другими частями лица. Функциональные офтальмологические осложнения, которые могут возникнуть в ходе оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде, существенно влияют на качество жизни. Несмотря на положительные отзывы об этих операциях, не следует забывать о предоперационной подготовке пациента не только с медицинской, но и с эмоциональной и юридической точек зрения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эстетическая блефаропластика – это операция, требующая индивидуального подхода высококвалифицированных специалистов. Во избежание осложнений следует перед планированием оперативного вмешательства проработать с пациентом ожидаемые и возможные результаты. Эта проблема имеет социальное значение, так как ухудшение внешнего вида приводит к потере уверенности в себе практически здорового человека.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Permyakova V.A. (2022). Beauty as a social construct: controlling women's bodies through plastic surgery. *International Research Journal*, 10(124). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.124.78>.
2. Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Yunusova Z.I., et al. (2009) Surgical treatment of blepharochalasis and epicanthus. *Scientific and practical journal "Paemi Sino"*. 2009;2.
3. Obrubov S., Vissarinov V.A. (2006) *Aesthetic blepharoplasty. Ophthalmological and surgical aspects*. M.: Medicine. P. 200.
4. Andy C.O. Cheng, Peter W. Lucas, Hunter K. L. Yuen, et al. Surgical Anatomy of the Chinese Orbit. *Ophthalmic Plastic and Reconstr. Surgery*. 2008;24:136141.
5. Grishchenko S.V. (2001) *Pathogenetic mechanisms of development of fatty hernias of the eyelids and restorative treatment after blepharoplasty* (PhD Thesis), Moscow.
6. Papadopoulos N.A., Archimandritis T., Henrich G., et al. Quality of Life Improvement Following Blefaropharoplasty: A prospective study. *J Craniofac Surg*. 2023 May 1;4(3):888–892. doi: 10.1097/SCS.00000000000009119
7. Bahceci Simsek L. Association of upper eyelid ptosis repair and blepharoplasty which headache related quality of life. *JAMA Facial Plast Surg*. 2017 Jul 1;19(4):293–297. doi: 10.1001/jamafacial.2016.2120
8. Terwee S.B., et al. Interpretation and validity of changes in scores on the gravis ophthalmopathy quality of life questionnaire (GO-QOL) after different treatments. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001 Mar;54(3):391–8. doi: 10.1046/j.1365-2265.2001.01241.x
9. Henstrom D.K., Lindsay R.W., Cheney M.L., et al. Surgical treatment of the periocular complex and improvement of quality of life in patients with facial paralysis. *Arch Facial Plast Surg*. 2011 Mar-Apr;13(2):125–8. doi: 10.1001/archfacial.2011.9
10. Melington F., Khooshabeh R. Brow ptosis are measuring the right thing. The impact of surgery and the correlation of objective measures with postoperative improvement in quality of life. *Eye (Lond)*. 2012 Jul;26(7):997–1003. doi: 10.1038/eye.2012.78
11. Lia C.S., Lai Y.W., Huang S.H., et al. Surgical correction of the intractable blepharoptosis in patients ocular myasthenia Gravis. *Ann Plast Surg*. 2016 Mar;76 Suppl. 1:S55–9. doi: 10.1097/SAP.0000000000000695
12. Jacobsen A.G., Brost B., Vorum H., et al. Functional benefits and patient satisfaction with upper blepharoplasty – evaluated by objective and outcome measures. *Acta Ophthalmol*. 2017 Dec;95(8):820–825. doi: 10.1111/aos.13385
13. Briceño C.A., Fuller M.N., Bradley E.A., et al. Assessment of the abbreviated national eye institute visual function. Questionnaire (NEI VFQ9) in blepharoptosis and dermatochalasis. *Arq Bras Oftalmol*. 2016 Jul-Aug;79(4):226–8. doi: 10.5935/0004-2749.20160065
14. Alsarraf R., Larabee W.F., Anderson S., et al. Measuring cosmetic facial plastic surgery outcome: a pilot study. *Arch Facial Plast Surg*. 2001 Jul-Sep;3(3):198–201. doi: 10.1001/archfaci.3.3.198
15. Kagan I.I., Kanyukov V.N., Turbina O.M., et al. (2014) Features of the Morphological Structure Possibilities of Surgical Correction of the Form Parameters of the Optic Fiscut (Literature Review). *Bulletin of OSU*, No. 3 (164)/March.
16. Aina D., Doskaliev A., Auezova A., et al. Anatomical features of the structure of the upper eyelids in Asians during aesthetic blepharoplasty. Literature review. *Science Health*. 2021;3(T23).
17. Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Yunusova Z.I., et al. Surgical treatment of blepharochalasia and epicanthus. *Scientific and medical journal "Vestnik Avicenna"*. 2009;2.
18. Kanyukov V.N., Korneev G.I., Korneeva E.A. Features of the structure and surgical treatment of the epicanthal fold. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2009;4:138.
19. Svider P.F., Blake D.M., Husain Q., et al. In the eyes of the law: malpractice litigation in oculoplastic surgery. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2014;30(2):119–123. doi: 10.1097/IOP.0000000000000025

20. Papadopoulos N.A., Hodobod M., Henrich G., et al. *The Effect of Blepharoplasty on Our Patient's Quality of Life, Emotional Stability, and Self-Esteem*. 2019 Mar-Apr;30(2):377–383. doi: 10.1097/SCS.0000000000000507
21. Luong K.P., Vissers L.C.M., Nieuwenhuis I.D., et al. Factors Associated with Treatment Outcome Satisfaction Six Months after Upper Blepharoplasty: A Large Cohort Study. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023 Sep 14;11(9):e5260. doi: 10.1097/GOX.00000000000005260
22. Jin Huang, Xiaojian Zhang, Yi Chang. Effectiveness and safety of botulinum toxin type A combined with blepharoplasty in treating sagging skin around the eyes. *Heliyon*. 2024 Sep 5;10(18):e37407. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e37407
23. Roberts T.L. 3rd. Laser blepharoplasty and laser resurfacing of the periorbital area. *Clin Plast Surg*. 1998 Jan;25(1):95–108
24. Bhoutekar P, Winters R. *Blepharoplasty Subciliary Approach*. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
25. Bhoutekar P, Winters R. (2023) *Blepharoplasty Subciliary Approach*. In: StatPearls [Internet]. Last Update: July 4, 2023.
26. Naik M.N., Honavar S.G., Das S., et al. Blepharoplasty: an overview. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009 Jan;2(1):6–11. doi: 10.4103/0974-2077.53092
27. Park D.D. Aging Asian Upper Blepharoplasty and Brow. *Semin Plast Surg*. 2015 Aug;29(3):188–200. doi: 10.1055/s-0035-1556853
28. Wang J., Su Y., Zhang J., et al. A Randomized, Controlled Study Comparing Subbrow Blepharoplasty and Subbrow Blepharoplasty Combined with Periorbital Muscle Manipulation for Periorbital Aging Rejuvenation in Asians. *Aesthetic Plast Surg*. 2020 Jun;44(3):788–796. doi: 10.1007/s00266-020-01630-4
29. Liu R., Sun Y., Huang J., et al. Brow Position Change and its Potential Risk Factors Following Upper Blepharoplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthetic Plast Surg*. 2023 Aug;47(4):1394–1409. doi: 10.1007/s00266-023-03288-0
30. Pham T.V. Upper Blepharoplasty: Management of the Upper Eyelid and Brow Complex via Transblepharoplasty Approach. *Facial Plast Surg*. 2018 Apr;34(2):183–193. doi: 10.1055/s-0038-1636918
31. Hahn S., Holds J.B., Couch S.M. Upper Lid Blepharoplasty. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2016 May;24(2):119–27. doi: 10.1016/j.fsc.2016.01.002
32. Williams K.J., Allen R.C. Eyelid Malposition after Blepharoplasty: An Ounce of Prevention. *Semin Plast Surg*. 2021 May;35(2):72–77. doi: 10.1055/s-0041-1727281
33. Murri M., Hamill E.B., Hauck M.J., et al. An Update on Lower Lid Blepharoplasty. *Semin Plast Surg*. 2017 Feb;31(1):46–50. doi: 10.1055/s-0037-1598632



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.1.022>
УДК 617.735 – 002 – 089



Туйчибаева Д.М. ✉, Адхамова Л.А.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Центральная серозная хориоретинопатия: обзор современных методов лечения и их клинической эффективности

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Д.М. Туйчибаева; обработка, написание текста – Л.А. Адхамова.

Подана: 05.02.2025

Принята: 24.02.2025

Контакты: dyly@mail.ru

Резюме

В данной статье рассмотрены актуальные тенденции и методы терапии при ЦСХ, включая фокальную лазерную коагуляцию и терапевтические подходы. Лечебная стратегия в значительной степени зависит от формы заболевания. В большинстве случаев острая форма ЦСХ демонстрирует спонтанный регресс в течение нескольких месяцев, включая самопроизвольное прилегание отслоек пигментного эпителия и нейроэпителия сетчатки. Лечение хронической формы остается сложной задачей со множеством открытых вопросов. Прямую лазерную коагуляцию сетчатки в зоне просачивания признали наиболее эффективным методом для острой типичной формы ЦСХ. В случае хронической формы применяются фотодинамическая терапия, транспупиллярная термотерапия и субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие. Медикаментозное лечение направлено на стимуляцию резорбции серозной жидкости из субретинального и субпигментного пространства, снижение активности патологических процессов в хориоиде, а также на улучшение метаболизма и трофики. Однако существующие методы лечения хронической ЦСХ имеют ряд недостатков и демонстрируют переменную эффективность. Наличие случаев, устойчивых к терапии, требует дальнейшего изучения и клинических исследований.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, фокальная лазерная коагуляция, фотодинамическая терапия, транспупиллярная термотерапия, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие

Tuychibaeva D. ✉, Adkhamova L.
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

Central Serous Chorioretinopathy: A Review of Modern Treatment Methods and their Clinical Effectiveness

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of research, editing – D. Tuychibaeva; collecting material, writing text – L. Adkhamova.

Submitted: 05.02.2025

Accepted: 24.02.2025

Contacts: dyly@mail.ru

Abstract

This literature review highlights current trends and approaches to the treatment of CSC patients – from focal laser photocoagulation to physical methods of therapy. The therapeutic approach as a whole depends on the form of the CHS. In most cases of the acute form of CSF, spontaneous regression, spontaneous adhesion of RPE detachment and retinal neuroepithelium are noted within several months from the onset of the disease. Therapy for the chronic form of this disease is still a difficult task and a controversial issue. Direct laser coagulation of the retina at the oozing point is recognized as the most effective method of therapy for acute typical form of CSF. In the chronic form of CSC, photodynamic therapy, transpupillary thermotherapy and subthreshold micropulse laser exposure are used. The goal of drug therapy for CSF is to activate the processes of resorption of serous fluid from the subretinal or subpigmented space, reduce the activity of pathological processes in the choroid, and improve trophism and metabolism. The currently used methods of treating chronic CSH have a number of disadvantages and variable efficacy. The existence of treatment-resistant cases is the subject of further research and clinical research.

Keywords: central serous chorioretinopathy, focal laser coagulation, photodynamic therapy, transpupillary thermotherapy, subthreshold micropulse laser exposure

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) – хроническое заболевание, характеризующееся идиопатической серозной нейросенсорной отслойкой сетчатки и/или отслойкой ретинального пигментного эпителия (РПЭ), с изменениями, чаще всего ограниченными макулой и связанными с нарушениями барьерной, транспортной, насосной и функций РПЭ, повышенной проницаемостью мембраны Бруха, а также просачиванием жидкости из хориокапилляров через РПЭ в субретинальное пространство [1–6].

Заболевание считается четвертым по распространенности среди всех видов патологии сетчатки после возрастной дегенерации желтого пятна, диабетической ретинопатии и окклюзии центральной вены сетчатки. Оно имеет тенденцию к росту среди молодого работоспособного населения и чаще выявляется среди мужчин среднего возраста [7]. В связи со склонностью к хронизации, частотой рецидивов



просачивания при ЦСХ до 30%, возможностью потери зрения и инвалидизации ЦСХ представляет собой серьезную медико-социальную проблему.

Данное хориоретинальное заболевание имеет многофакторную этиологию, сложный патогенез и взаимосвязь с системными процессами в организме. Впервые эта патология была описана как «центральный рецидивирующий ретинит» воспалительного генеза [8].

Отсутствие понимания причины появления такой патологии привело к тому, что заболевание описывалось под разными названиями: центральный серозный ретинит, серозный макулит, идиопатическая серозная отслойка макулы, центральная серозная ретинопатия или хориопатия [9, 10].

Внедрение в диагностику заболевания методов флуоресцентной ангиографии (ФАГ) и в дальнейшем сканирующей лазерной офтальмоскопии позволило выявить пропитывание красителя через дефекты РПЭ, которое вело к отслойке нейросенсорной сетчатки в макулярной области [11, 12]. Анализируя флюоресцеин-ангиографические признаки данной патологии, Gass J.D. в 1967 г. ввел термин «центральная серозная хориоретинопатия» [13].

Полагают, что основным патогенетическим аспектом формирования ЦСХ является хориоидальная несостоятельность как следствие локального повышения проницаемости хориокапилляров, что ведет к повреждению вышележащих слоев клеток РПЭ [14–17].

Длительное давление жидкости на РПЭ способствует генерализованному нарушению насосной функции, при этом накапливается жидкость в субэпителиальном пространстве, формируются микроразрывы и точечные дефекты, что ведет к проникновению жидкости в субретиальное пространство и формированию отслойки нейроэпителия [18–21].

Данное предположение патогенеза ЦСХ подтверждается результатами современных технологий визуализации внутриглазных структур, в том числе и на уровне РПЭ – мембрана Бруха – хориоидея [22–25].

Существует также гипотеза патогенеза ЦСХ как следствия локального или генерализованного поражения клеток РПЭ сетчатки с нарушением барьерной и насосной функций, секрецией ионов и формированием обратного тока жидкости в хориоретинальном направлении. Так, при ФАГ выявляются мультифокальные дефекты на уровне РПЭ в виде точек фильтрации, а при проведении спектральной ОКТ – локальная отслойка нейроэпителия без или в сочетании с отслойкой пигментного эпителия сетчатки глаза [26–29]. При исследовании аутофлюоресценции глазного дна при длине волны 488 и 787 нм четко определяют зоны атрофии и дегенерации РПЭ, субретиальных депозитов и статус клеток РПЭ (по уровню меланина и липофусцина в клетках). Дискутируется также теория патогенеза ЦСХ, основанная на сочетании расстройства гемодинамики на уровне хориоидеи и повреждения клеток РПЭ.

Существенная роль в патогенезе ЦСХ отводится катехоламинам и кортизолу. Так, при введении норадреналина в эксперименте формируются фокальная дегенерация клеток РПЭ и нарушения в эндотелиоцитах хориокапилляров [30].

Таким образом, согласно данным научной литературы, нет единого представления о механизмах формирования ЦСХ, и основным патогенетическим аспектом ее развития является хориоидальная несостоятельность. Ведущая роль принадлежит дисфункции симпатической и адренергической систем, приводящей к повышению

ломкости и порозности сосудов хориоидеи, нарушению гемо- и гидродинамики. Длительное существование ОНЭ сетчатки, в свою очередь, способствует атрофии РПЭ и снижению зрительных функций.

Выделяют острую и хроническую формы ЦСХ. Для острой формы характерно возникновение патологии у людей молодого возраста, благоприятный прогноз (обычно самостоятельное закрытие точек фильтрации, резорбция субретинальной жидкости и прилегание ОНЭ сетчатки через 3–6 месяцев в 70–90% случаев), формирование идиопатической ОНЭ, как следствие, появление «активной точки фильтрации» в области дефекта РПЭ [22]. Хроническая форма ЦСХ развивается в более старшем возрасте пациентов, имеет место чаще двустороннее поражение глаз, наличие обширных ОНЭ как следствие декомпенсации клеток РПЭ, ведущее к необратимым атрофическим изменениям в центральных отделах сетчатки и нарушению зрительных функций [31, 32].

Отсутствие единого представления об этиологии и патогенезе ЦСХ не позволяет в полной мере добиться эффективности лечебных мероприятий при данной патологии.

С учетом известного факта, что при первичном выявлении ЦСХ на ранних этапах формирования заболевания у молодых пациентов возможно самопроизвольное выздоровление, многие врачи выбирают тактику наблюдения за такими пациентами. Они должны проходить периодическое обследование с целью оценки риска прогрессирования заболевания, в частности ОНЭ [33]. Пациенты, получающие терапию кортикостероидными препаратами, должны наблюдаться не реже 1 раза в 2 недели, и при наличии такой возможности стероидную терапию желательно отменить [34].

В лечении ЦСХ с разной степенью эффективности применяются:

- консервативное медикаментозное лечение;
- прямая фокальная лазерная коагуляция сетчатки в точке просачивания;
- фотодинамическая терапия;
- интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза;
- субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие.

Многообразие существующих консервативных методов лечения отражает различные гипотезы развития патологического процесса. Целью лечебных мероприятий является активация процессов резорбции серозной жидкости из субретинального или субпигментного пространства. Традиционные методы лечения, такие как сосудорасширяющие средства, деконгестанты, транквилизаторы, нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики, антигистаминные препараты, антимикробные препараты, антиагреганты, антиоксиданты и витамины, не препятствуют возникновению рецидивов, и их эффективность не доказана [35–38].

В качестве лечебных средств при ЦСХ могут быть использованы антагонисты глюкокортикоидов (мифепристон, кетоконазол, рифампицин, финастерид), метотрексат, ацетазоламид, аспирин, физические методы лечения (транспупиллярная термотерапия), но все это требует дальнейшего исследования эффективности и безопасности при данной патологии [39, 40].

Выявление у пациентов с ЦСХ взаимосвязи со стрессом и высокими уровнями сыровороточных катехоламинов привело к попыткам использования β -блокаторов адренергических рецепторов (тримепранола, метопролола, пропранолола) [41]. Однако препараты не показали своей эффективности.



В качестве метода лечения ЦСХ исследовано применение ацетазоламида и дорзоламида. Их терапевтический эффект определен ингибированием карбоангидразы IV в РПЭ, что стимулирует резорбцию субретинальной жидкости и ретиальную адгезию [42].

До появления субпорогового микроимпульсного лазерного лечения существенная доля в схеме лечения ЦСХ принадлежала антагонистам минералокортикоидных рецепторов, что основано на одном из возможных патогенетических звеньев формирования заболевания, а именно чрезмерной проницаемости хориоидеи. Известно, что всплески уровней эндогенного (кортизол) и экзогенных глюкокортикоидов ассоциируются с ЦСХ и что глюкокортикоиды обладают аффинностью к минералокортикоидным рецепторам. Механизм, связывающий субретинальное накопление жидкости и активность глюкокортикоидов, предполагает преактивацию глазных минералокортикоидных рецепторов опосредованно через сверхэкспрессию последних или повышенную стимуляцию. В экспериментах на лабораторных животных показано, что при внутриглазном введении альдостерона или же высоких доз глюкокортикоидов возрастает активность ионных и водных каналов на внешней лимитирующей мембране [25]. Аналогичная картина наблюдается и при экспериментах с человеческими клетками Мюллера (клетки глиальной линии) [37].

После внутривенного введения альдостерона отмечено накопление жидкости в субретинальном пространстве, и это ассоциировано с вазодилатацией, ликедежем хориоидальных сосудов и утолщением хориоидеи. В исследовании на 18 пациентах с ЦСХ, длящейся более 3 месяцев (назначение 25 мг спиронолактона (50 мг/сут) в течение 12 недель), выявлено уменьшение высоты субретинальной жидкости с 219 до 100 мкм, а общая центральная толщина сетчатки уменьшилась с 405 до 287 мкм [22]. При этом отмечено значимое влияние на максимально корригируемую остроту зрения (МКОЗ, от англ. best-corrected visual acuity). В проспективном, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом, перекрестном исследовании на 16 пациентах с ЦСХ с давностью заболевания 3 месяца и более, получавших спиронолактон в дозе 50 мг или плацебо в течение 30 дней, показано, что спиронолактон значимо снижал ОНЭ [28].

В ретроспективном исследовании показана эффективность лечения ЦСХ эплереноном по данным МКОЗ и ОНЭ. Так, МКОЗ снижается с 0,4 до 0,27 LogMAR и значительно уменьшается количество субретинальной жидкости до 100 мкм спустя 3 месяца у 14 пациентов с ЦСХ [37]. Схожие результаты получены у 13 пациентов в лечении хронической формы ЦСХ [26]. Полное исчезновение ОНЭ наблюдается в 35–67% случаев, что связано с различной дозировкой препарата. Авторы на 27 пациентах (27 глаз) оценили эффект эплеренона [12]. Показано, что эплеренон улучшает МКОЗ, в 80% случаев способствует рассасыванию субретинальной жидкости, уменьшению толщины центрального отдела макулы. Таким образом, полученные данные позволяют использовать антагонисты минералокортикоидных рецепторов в схеме лечения ЦСХ.

Применение лазерных технологий в лечении сосудистых заболеваний глазного дна (диабетическая ретинопатия, тромбоз вен сетчатки глаза, ЦСХ, макулопатии, макулодистрофии) позволяет снизить выраженность патологического процесса, стабилизировать и улучшить зрительные функции [22–29].

До настоящего времени золотым стандартом терапии ЦСХ остается пороговая фокальная лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) в точке просачивания жидкости, расположенной за пределами фовеальной аваскулярной зоны. Фокальная лазерная фотокоагуляция направлена на устранение ликеджа (точки фильтрации, от англ. leakage). Лечение преследует основную цель – закрытие дефекта РПЭ, выявляемого при флюоресцентной ангиографии [37].

Однако, несмотря на доказанную клиническую эффективность, работа в непрерывном режиме лазерного излучения имеет ряд ограничений. Режим работы лазера и энергетическое воздействие на пигментный эпителий предполагают формирование атрофического хориоретинального рубца в месте облучения и прогрессивное развитие атрофии РПЭ и фоторецепторов, формирование относительных центральных и парацентральных скотом, повышают вероятность образования неоваскуляризации хориоидеи. В связи с этим фокальная ЛКС противопоказана при субфовеальной точке фильтрации жидкости. Кроме того, в случае хронического течения процесса с частым рецидивированием, когда требуются неоднократные повторные лазерные вмешательства, проведение нескольких сеансов ЛКС в непрерывном режиме приводит к рубцеванию и прогрессивному развитию атрофии РПЭ. Таким образом, подобрать энергию в единичном импульсе без развития лазериндуцированных хориоретинальных повреждений очень сложно.

Одним из способов лечения ЦСХ является применение фотодинамической терапии (ФДТ). Возможность использовать фотосенсибилизаторы для ФДТ при ЦСХ обусловлена прямым влиянием на эндотелий хориоидальных капилляров, вызывая их окклюзию, что снижает просачивание жидкости в субретинальное пространство [27]. Таким образом, ФДТ может считаться патогенетической терапией при ЦСХ. По данным ангиографии с индоцианином зеленым, у пациентов с ЦСХ, получивших лечение ФДТ с вертепорфином, показано исчезновение ОНЭ в 60% случаев [30, 31]. Во всех случаях через 1 месяц после лечения отмечено улучшение клинической картины ЦСХ и офтальмологических показателей: ОНЭ, ликеджа, МКОЗ – спустя 6 месяцев. Это послужило основанием полагать, что воздействие на причинно-следственные механизмы повышения сосудистой проницаемости может способствовать более быстрому разрешению ОНЭ в ассоциации с более быстрым восстановлением зрительной функции и меньшим рецидивированием заболевания [35, 37].

Однако обширное применение ФДТ при ЦСХ возымело появление негативных эффектов терапии (пигментация в зоне фотодинамической терапии, атрофия РПЭ, неперфузионная ишемия хориоидальных капилляров и неоваскуляризация хориоидеи) [27, 30, 31, 35].

Одним из способов нивелирования негативных эффектов ФДТ является снижение дозы препарата. В рандомизированном клиническом сравнительном плацебо-контролируемом исследовании эффективности половинчатой дозы фотодинамической терапии (от англ. half-dose of photodynamic therapy) с ФДТ вертепорфином на 63 глазах с давностью ЦСХ 3 месяца, рандомизированных по данным ангиографии с индоцианином зеленым, часть пролечена половинчатой дозой ФДТ с вертепорфином (3 мг/м^2), а другая часть получила плацебо. Спустя 12 месяцев в 94,9% случаев фотодинамической терапии отмечено полное исчезновение ОНЭ по сравнению с аналогичным показателем в плацебо-группе в 57,9% случаев, а также по данным МКОЗ при таком способе проведения фотодинамической терапии достигнуты лучшие



результаты [27]. Половинчатая доза ФДТ сравнивалась с эффективностью фокальной лазерной фотокоагуляции в работе, где на 14 глазах проведена половинчатая ФДТ, а на 12 глазах – лечение фокальной фотокоагуляцией. Через 1 месяц большая часть пациентов, пролеченных половинчатой фотодинамической терапией, показала полную абсорбцию субретинальной жидкости без значимого улучшения остроты [31]. В работе на 13 глазах (11 пациентов), пролеченных стандартной или половинчатой фотодинамической терапией, отмечено снижение толщины центрального отдела сетчатки, исчезновение субретинальной жидкости в 53,8% случаев [35].

В рандомизированном клиническом исследовании на 131 пациенте проведено сравнение эффективности и безопасности половинчатой фотодинамической терапии в сравнении с 30% дозы при острой ЦСХ. Показано, что половинчатая доза фотодинамической терапии дает лучший результат по снижению субретинальной жидкости, ликеджа по данным флуоресцентной ангиографии, рецидиву ОНЭ [11]. У 60 пациентов (68 глаз) с хронической формой ЦСХ оценивали эффект 30% дозы вертепорфина при ФДТ [29]. Показано, что толщина субфовеальной хориоидеи снижалась через 6 месяцев (с $381,23 \pm 83,29$ до $374,08 \pm 102,81$ мкм), толщина центральной хориоидальной, верхней, нижней и темпоральной капиллярной сетей также значительно снижалась, а толщина слоя фоторецепторного отдела сетчатки возрастала. Кроме этого, авторы отмечают улучшение МКОЗ и в 92,6% случаев исчезновение субретинальной жидкости. У 25 пациентов с неразрешившейся ЦСХ, получивших половинчатую дозу при проведении ФДТ, исследовали толщину сетчатки по данным ОКТ [29]. Показано, что толщина центрального отдела сетчатки и МКОЗ возросли после проведения фотодинамической терапии.

Эффективность использования половинчатой дозы ФДТ в сравнении с высокой плотностью нанесения лазерных аппликаторов при выполнении СМЛВ у 179 пациентов с ЦСХ изучена в работе ряда авторов в 2018 г. [17]. Показано, что в 67,2% случаев рассасывается субретинальная жидкость, улучшается МКОЗ в группе использования половинчатой дозы ФДТ. Также сравнивали эффективность стандартной ФДТ с половинчатой дозой терапии при хронической форме ЦСХ на 42 глазах без рандомизации [26]. Авторы не выявили различий по МКОЗ и частоте полного исчезновения субретинальной жидкости между группами, хотя в группе пролеченных стандартной ФДТ на 8 глазах выявлена выраженная неперфузионная ишемия хориоидальных капилляров, а в оппозитной группе такого не наблюдалось. В данном исследовании не удалось четко сформулировать протокол проведения ФДТ. Данный способ терапии при ЦСХ требует уточнений в плане влияния ФДТ на атрофию хориоидеи, на частоту рецидивов, кумулятивный эффект фотодинамической терапии.

В попытке снизить проницаемость хориоидальных сосудов при ЦСХ применяют антитела к фактору роста эндотелия сосудов (anti-VEGF therapy) [18, 21, 27, 30, 41].

Лечение anti-VEGF-препаратами острой или хронической ЦСХ показало наличие положительного влияния на клиническую картину заболевания [19, 21, 24]. В то же время фотодинамическая терапия в половинчатой дозе превосходит эффект anti-VEGF-терапии по количеству пациентов с полным устранением субретинальной жидкости (88,9 против 12,5% случаев) и снижением проницаемости хориоидальных капилляров. Отсутствие большого рандомизированного продолжительного исследования эффективности anti-VEGF-терапии при ЦСХ не позволяет внедрить ее в широкую практику. В ретроспективном анализе 42 глаз при ЦСХ, пролеченных

интравитреальным введением бевацизумаба, оценивали влияние на субретинальное скопление жидкости по данным ОКТ [29]. Показали, что только в 60% случаев отмечен положительный эффект на уровень субретинальной жидкости и МКОЗ.

В другой работе оценивали эффективность сочетания фотодинамической терапии с anti-VEFG-терапией (бевацизумаб, афлиберцепт) при ЦСХ: показано полное рассасывание субретинальной жидкости, снижение толщины центрального отдела сетчатки и длительное отсутствие рецидивов [7]. В аналогичном исследовании у 17 пациентов (18 глаз) авторы отметили значительное уменьшение субретинальной жидкости, но без видимого влияния на МКОЗ [10]. При интравитреальном введении афлиберцепта у 12 пациентов с ЦСХ отмечено улучшение МКОЗ [15].

Появление в клинической практике методики субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия (СМИЛВ) предоставляет новые возможности в лечении патологии сетчатки. Данное микроимпульсное лазерное воздействие предполагает передачу энергии в виде серии ультракоротких микросекундных импульсов, что снижает чрезмерное повышение температуры в клетках-мишенях и тем самым уменьшает повреждающее действие лазера [7, 13, 25, 33, 40].

В попытке избежать морфофункциональных изменений, вторичных по отношению к фотокоагуляции сетчатки, особенно таких как парацентральная скотома, формирование рубца и появление хориоидальной неоваскуляризации, исследовали эффект субпорогового лазерного облучения сетчатки при ЦСХ, гарантирующего отсутствие коагуляционного некроза структур глазного дна.

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие с желтой длиной волны 577 нм проводится с целью контролируемого повышения температуры в клетках РПЭ до сублетального уровня, суммарный температурный эффект которых вызывает денатурацию фракции меланопротеиновых гранул РПЭ, а также стимулирует продукцию ряда биологически активных веществ, вовлеченных в патогенез заболевания сосудов сетчатки [16, 22, 33].

Иммуногистохимические и гистологические исследования РПЭ после такого воздействия выявили не только процессы миграции и пролиферации клеток в область лазерного облучения, но и выработку и активацию внутриклеточных восстановительных факторов роста, участвующих в процессе заживления патологического очага на уровне как РПЭ, так и хориоидеи [19].

Установлено, что клетки РПЭ после лазерного воздействия увеличивают образование пигментного фактора эпителиального происхождения (PEDF), снижающего хориоидальную сосудистую гиперпроницаемость (за счет увеличения синтеза окклюдина и защиты перicyтов), ускоряющего перифовеальный капиллярный кровоток, замедленный при ЦСХ, и обладающего выраженным нейротрофическим, нейропротективным и антиоксидантным действием [2, 12, 14, 19].

В клетках РПЭ в ответ на лазерное воздействие идет выработка матриксных металлопротеиназ (ММР-9 и ММР-2), улучшающих насосную функцию клеток РПЭ и транспортную функцию мембраны Бруха, усиливая таким образом отток субретинальной жидкости и способствуя рассасыванию серозной ОНЭ сетчатки [9, 11, 20].

Технология СМИЛВ подтверждена успешными экспериментальными и клиническими исследованиями зарубежных и отечественных ученых и в настоящее время широко распространена в лечении ЦСХ [4, 6, 15–17].



Основоположителем селективной ретиальной терапии является Roeder J., который с 1993 г. изучил и предложил использовать микроимпульсный режим излучения зеленого спектра (514 нм) для лечения патологии макулярной области, в том числе и ЦСХ [12].

В литературе описаны результаты использования СМЛВ при макулярном отеке после хирургического удаления идиопатической эпиретинальной мембраны. Отмечено повышение остроты зрения, светочувствительности, уменьшение толщины сетчатки по данным ОКТ [19, 20, 23].

Проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности СМЛВ (15 глаз) и фотодинамической терапии (18 глаз) ЦСХ [17]. Показано, что после проведения СМЛВ параметры МКОЗ выше, отмечено снижение толщины центрального отдела сетчатки с 287 ± 126 до 138 ± 40 мкм и исчезновение субретинальной жидкости в 80% случаев.

Сравнительный анализ эффективности СМЛВ с фокальной лазерной коагуляцией при лечении фокального ликеджа РПЭ при ЦСХ проведен у 28 пациентов [17]. В 66,7% случаев отмечено полное рассасывание субретинальной жидкости в группе с фокальной коагуляцией точки фильтрации и в 64,3% случаев в группе СМЛВ. В то же время в группе СМЛВ не выявлено повреждений РПЭ.

Эффективность СМЛВ при ЦСХ исследована у 41 пациента: 19 – проведено СМЛВ длиной волны 810 нм, в группе контроля (22 пациента) лечение не проводилось [34]. После СМЛВ отмечено повышение остроты зрения, снижение высоты отслойки нейроэпителия. В то же время у 5 пациентов выявлен рецидив с возникновением точки фильтрации в другой области сетчатки и отслойки нейроэпителия. В случаях повторных сеансов терапии отмечено полное прилегание отслойки нейроэпителия, острота зрения 0,9–1,0.

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие не оказывает повреждающего влияния на клетки РПЭ. Кратковременные импульсы диодных лазеров, по данным гистологических исследований, выявили незначительные изменения РПЭ сетчатки. В сравнительном исследовании эффекта лазерной фотокоагуляции микроимпульсным диодным и стандартным аргоновым лазером у пациентов с острой формой ЦСХ было показано, что восстановление остроты зрения, контрастной чувствительности и отсутствие парацентральной скотомы выше при лечении микроимпульсным лазером [19].

Несмотря на многообразие применяемых методик в лечении ЦСХ нельзя избежать рецидивов заболевания и хронизации патологического процесса. Хроническое течение ЦСХ, характеризующееся нарушением целостности структур хориоретинального комплекса, приводит к неполному восстановлению функций нейро-сенсорной сетчатки со снижением функционального результата у данной группы пациентов [2].

Длительность отслойки нейроэпителия при ЦСХ влияет на изменения фоторецепторов и ворсинок клеток пигментного эпителия. При давности отслойки нейроэпителия более 6 недель со стороны фоторецепторов отмечается отек и их альтерация. В исследованиях показано, что пациенты с отслойкой нейроэпителия в 70% случаев имеют шанс вернуться к начальной остроте зрения, если отслойка сохраняется не более 6 недель. Именно поэтому целесообразно проведение более щадящего лечения в максимально ранние сроки [19, 25, 33, 40].

Таким образом, необходимость активного лечения ЦСХ, внедрение новых безопасных методик, направленных на ускорение резорбции субретинальной жидкости, не вызывает сомнений. На сегодняшний день существуют хорошо разработанные алгоритмы для ведения пациентов с классической острой формой центральной серозной хориоретинопатии. Однако терапия хронической формы этого заболевания по-прежнему представляет собой сложную задачу и вызывает много споров. Текущие методы лечения хронической ЦСХ имеют свои недостатки и демонстрируют разную эффективность. Существование случаев, устойчивых к терапии, требует дальнейшего научного изучения и клинических исследований. Перспективным направлением является разработка комплексных подходов к лечению ЦСХ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chhablani J. Outcomes of treatment of choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy with intravitreal antiangiogenic agents. *Retina*. 2015;35(12):2489–2497. doi: 10.1097/IAE.0000000000000655
2. Maltsev D.S., Fomin A.V., Kulikov A.N., Vasiliev A.S. Evaluation of choriocapillaris with high-speed spectral-domain optical coherence tomography angiography and image averaging. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2021;137(3):76–84. doi: 10.17116/oftalma202113703176. (in Russian)
3. Stoiukhina A.S., Budzinskaia M.V., Stoyukhin S.G., Aslamazova A.E. Optical coherence tomography angiography in ophthalmic oncology. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(1):104–111. doi: 10.17116/oftalma2019135011104. (in Russian)
4. Maltsev D.S., Kulikov A.N., Chhablani J., Kutik D.S., Arsenov N.V. Optical coherence tomography in diagnostics and treatment of central serous chorioretinopathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(6):15–24. doi: 10.17116/oftalma201813406115. (in Russian)
5. Rijssen T.J. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidencebased treatment guideline. *Prog Retin Eye Res*. 2019;73:100770. doi: 10.1016/j.pretey-eres.2019.07.003
6. Iacono P., Toto L., Costanzo E., Varano M., Parravano M.C. Pharmacotherapy of Central Serous Chorioretinopathy: A Review of the Current Treatments. *Curr Pharm Des*. 2018;24(41):4864–4873. doi: 10.2174/1381612825666190123165914
7. Gülkaş S., Şahin Ö. Current Therapeutic Approaches to Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Türk J Ophthalmol*. 2019;49(1):30–39. doi: 10.4274/tjo.galenos.2018.49035
8. Semeraro F., Morescalchi F., Russo A., Gambicorti E., Pilotto A., Parmeggiani F., Bartollino S., Costagliola C. Central Serous Chorioretinopathy: Pathogenesis and Management. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:2341–2352. doi: 10.2147/OPTH.S220845
9. Daruich A., Matet A., Dirani A., Bousquet E., Zhao M., Farman N., Jaisser F., BeharCohen F. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*. 2015;48:82–118. doi: 10.1016/j.pretey-eres.2015.05.003
10. Gemenetz M., De Salvo G., Lotery A.J. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye*. 2010;24(12):1743–1756. doi: 10.1038/eye.2010.130
11. Chhablani J. Antiangiogenics in choroidal neovascularization associated with laser in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2016;36(5):901–908. doi: 10.1097/IAE.0000000000000804
12. Sivaprasad S., Elagouz M., McHugh D., Shona O., Dorin G. Micropulsed diode laser therapy: evolution and clinical applications. *Surv Ophthalmol*. 2010;55(6):516–530. doi: 10.1016/j.survophthal.2010.02.005
13. Sramek C., Mackanos M., Spitzer R., Leung L.S., Nomoto H., Contag C.H., Palanker D. Nondamaging retinal phototherapy: dynamic range of heat shock protein expression. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(3):1780–1787. doi: 10.1167/iovs.105917
14. Scholz P., Altay L., Fauser S. A review of subthreshold micropulse laser for treatment of macular disorders. *Adv. Ther*. 2017;34(7):1528–1555. doi: 10.1007/s123250170559
15. Chen S.N., Hwang J.F., Tseng L.F., Lin C.J. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology*. 2008;115(12):2229–2234. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.08.026
16. Dijk E.H.C. Halfdose photodynamic therapy versus highdensity subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: the place trial. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1547–1555. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.04.021
17. Tuychiabaeva D.M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2022;12.2:195–204. (in Russian)
18. Desmettre T., Maurice C.A., Mordon S. Heat shock protein hyperexpression on chorioretinal layers after transpupillary thermotherapy. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2001;42(12):2976–2980.
19. Hussain N., Khanna R., Hussain A., Das T. Transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2006;244(8):1045–1051. doi: 10.1007/s0041700501754
20. Shukla D., Kolluru C., Vignesh T.P., Karthikprakash S., Kim R. Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2008;22(1):100–106. doi: 10.1038/sj.eye.6702449
21. Mathur V., Parihar J., Maggon R., Mishra S.K. Role of transpupillary thermotherapy in central serous chorioretinopathy. *Med. J. Armed Forces India*. 2009;65(4):323–327. doi: 10.1016/S03771237(09)800920
22. Giudice G.L., Belvis V., Tavalato M., Galan A. Large spot subthreshold transpupillary thermotherapy for chronic serous macular detachment. *Clin. Ophthalmol*. 2011;5:355–360. doi: 10.2147/OPTH.S16014
23. Schlotzer Schrehardt U., Viestenz A., Naumann G.O., Laqua H., Michels S., SchmidtErfurth U. Doserelated structural effects of photodynamic therapy onchoroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2002;240(9):748–757. doi: 10.1007/s0041700205174



24. Shiode Y, Morizane Y, Kimura S, Hosokawa M, Kawata T, Doi S, Hosogi M, Fujiwara A, Shiraga F. Comparison of halving the irradiation time or the verteporfin dose in photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2015;35(12):2498–2504. doi: 10.1097/iae.0000000000000621
25. Shin J.Y., Woo S.J., Yu H.G., Park K.H. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011;31(1):119–126. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181e378f2
26. Neves F, Costa J., Fonseca S., Silva L., Agrelos L. Halfdose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: efficacy and safety outcomes in real world. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 2016;14:173–177. doi: 10.1016/j.pd-pdt.2016.04.012
27. Alkin Z., Perente I., Ozkaya A., Alp D., Agca A., Aygit E.D., Korkmaz S., Yazici A.T., Demirok A. Comparison of efficacy between low-fluence and half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Clin. Ophthalmol.* 2014;8:685–690. doi: 10.2147/OPHTH.S58617
28. Maruko I., Iida T., Sugano Y., Ojima A., Ogasawara M., Spaide R.F. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2010;117(9):1792–1799. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.01.023
29. Dijk E.H.C., Dijkman G., Theelen T., Hoyng C.B., Boon C.J.F. Short-term findings on optical coherence tomography and micropertimetry in chronic central serous chorioretinopathy patients treated with half-dose photodynamic therapy. *Retin. Cases Brief Rep.* 2018;12(4):266–271. doi: 10.1097/ICB.0000000000000498
30. Nicolo M., Eandi C.M., Alovise C., Grignolo F.M., Traverso C.E., Musetti D., Cardillo Piccolino F. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2014;157(5):1033–1037. doi: 10.1016/j.ajo.2014.01.022
31. Liu C.F., Chen L.J., Tsai S.H., Lai C.C., Chan W.C., Wu W.C., Wang N.K., Chen K.J., Hwang Y.S., Chen Y.P., Yeung L. Half-dose verteporfin combined with half-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2014;30(5):400–405. doi: 10.1089/jop.2013.0169
32. Zhao M. A 50% vs 30% dose of verteporfin (photodynamic therapy) for acute central serous chorioretinopathy: one year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(3):333–340. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.5312
33. Uetani R., Ito Y., Oiwai K., Ishikawa K., Terasaki H. Half-dose vs one third dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2012;26(5):640–649. doi: 10.1038/eye.2012.66
34. Kim K.S., Lee W.K., Lee S.B. Half-dose photodynamic therapy targeting the leakage point on the fluorescein angiography in acute central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Am. J. Ophthalmol.* 2014;157(2):366–373. doi: 10.1016/j.ajo.2013.10.013
35. Yannuzzi L.A., Slakter J.S., Gross N.E., Spaide R.F., Costa D., Huang S.J., Klancnik J.M. Jr, Aizman A. Indocyanine green angiography guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*. 2003;23(3):288–298. doi: 10.1097/00006982200306000000002
36. Pikkil J., Beiran I., Ophir A., Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109(9):1723–1725. doi: 10.1016/s01616420(02)011570
37. Tuychibaeva D, Rizaev J, Malinouskaya I. Dynamics of primary and general incidence due to glaucoma among the adult population of Uzbekistan. *Ophthalmology. Vostochnaya Yevropa*. 2021;11.1:27–38. (in Russian)
38. Bousquet E., Beydoun T., Zhao M., Hassan L., Offret O., BeharCohen F. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*. 2013;33(10):2096–2102. doi: 10.1097/IAE.0b013e318297a07a
39. Tuychibaeva D.M. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. 2022;4:12–17.
40. Pichi F., Carrai P., Ciardella A., BeharCohen F., Nucci P., Central Serous Chorioretinopathy Study Group. Comparison of two mineral corticosteroids receptor antagonists for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol.* 2017;37(5):1115–1125. doi: 10.1007/s1079201603772
41. Artunay O., Yuzbasioglu E., Rasier R., Sengul A., Bahcecioglu H. Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. *Curr. Eye Res.* 2010;35(2):91–98. doi: 10.3109/02713680903428306
42. Kim M., Lee S.C., Lee S.J. Intravitreal ranibizumab for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2013;229(3):152–157. doi: 10.1159/000345495
43. Arslan U., Özmert E. Treatment of resistant chronic central serous chorioretinopathy via platelet-rich plasma with electromagnetic stimulation. *Regenerative medicine*. 2020;15(8):20012014. doi: 10.2217/rme20200056
44. Tuychibaeva, D. Epidemiological and clinical-functional aspects of the combined course of age-related macular degeneration and primary glaucoma. *Oftalmologicheskii Zhurnal*. 2023;(3):3–8.



Санюк Е.И.¹, Малиновская И.И.², Дудич О.Н.², Красильникова В.Л.², Заборовский И.Г.¹

¹ 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Клинический случай: сочетание невуса хориоидеи и фокальной хориоидальной экскавации

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: написание (основная часть) – Санюк Е.И.; редактирование и дополнение – Малиновская И.И.; сбор данных по пациенту – Санюк Е.И.; критический пересмотр рукописи – Дудич О.Н., Красильникова В.Л., Заборовский И.Г.

Подана: 17.02.2025

Принята: 24.02.2025

Контакты: inna.malinovskay@mail.ru

Резюме

Цель – представить клинический случай «молчащей» сочетанной хориоретинальной патологии – невуса хориоидеи и фокальной хориоидальной экскавации (ФХЭ).

Описан редкий клинический случай патологии сосудистой оболочки глаза с бессимптомным течением. Пациенту была проведена мультимодальная офтальмологическая диагностика, включающая биомикроскопию на щелевой лампе, осмотр глазного дна с фундус-линзой, цветное фотографирование глазного дна, ультразвуковое исследование (В-скан), оптическую когерентную томографию и оптическую когерентную томографию в ангиорежиме.

В представленном клиническом случае у пациента, не имеющего жалоб на снижение зрения, был выявлен невус хориоидеи, сочетающийся с ФХЭ. Невус имел четкие края, экранировал нижележащие структуры на оптической когерентной томографии, имел картину усиления сосудистого рисунка на ангио-ОКТ. Выявленная ФХЭ была неглубокой и развилась на фоне пахихороидного состояния.

Представленный нами клинический случай является редкой офтальмологической патологией. В литературе нами найдено только одно сообщение о двух клинических случаях сочетания хориоидальных невусов с ФХЭ и полиповидной хориоидальной неоваскуляризацией. Несмотря на бессимптомное течение заболевания, пациент нуждается в динамическом наблюдении для исключения развития осложнений и прогрессирования процессов.

Ключевые слова: клинический случай, фокальная хориоидальная экскавация, невус хориоидеи, оптическая когерентная томография, пигментный эпителий сетчатки, пахихороидное состояние



Saniuk Y.¹, Malinouskaya I.², Dudzich A.², Krasilnikava V.², Zabarovski I.¹

¹ 10th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Clinical Case: Combination of Choroidal Nevus and Focal Choroidal Excavation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution:

Submitted: 17.02.2025

Accepted: 24.02.2025

Contacts: inna.malinovskay@mail.ru

Abstract

Purpose. To present a clinical case of a combination of choroidal nevus and focal choroidal excavation (FCE).

Materials and methods. Describes a clinical case of a patient with a choroidal nevus and FCE, who underwent multimodal ophthalmological diagnostics, including slit-lamp biomicroscopy, fundus examination with a fundus lens, color fundus photography, ultrasound (B-scan), optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (angio-OCT).

Results. In the presented patient, who had no complaints, a choroidal nevus was identified, associated with FCE. The nevus had sharp margins, shielded underlying structures on OCT, had an enhanced vascular pattern on angio-OCT, the detected FCE was shallow, and the patient was diagnosed with a pachychoroid condition.

Conclusion. The clinical case we presented is a rare ophthalmological finding; in the literature, we found only 1 report from 2020 about two clinical cases of a combination of choroidal nevi with FCE and polypoidal choroidal neovascularization (PCN).

Keywords: clinical case, focal choroidal excavation, choroidal nevus, optical coherence tomography, retinal pigment epithelium, pachychoroidal condition

■ ВВЕДЕНИЕ

Фокальная хориоидальная экскавация (ФХЭ) – локальная экскавация хориоидеи без склеральной эктазии, задней стафиломы и других состояний, характеризующаяся истончением хориоидеи. Заболевание диагностируется при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ) у пациентов, в том числе имеющих хорошие зрительные функции и неизмененную при биомикроскопии сетчатку. В литературе нами найдено только одно сообщение о двух клинических случаях сочетания хориоидальных невусов с ФХЭ и полиповидной хориоидальной неоваскуляризацией (ПХН) [1]. Впервые ФХЭ была описана Simhaee D. с соавт. в 2006 г. [2], а непосредственно современный термин был введен Margolis R. с соавт. в 2011 г. [3]. На сегодняшний день этиология этого состояния до конца не изучена, принято считать, что процесс является идиопатическим. Согласно литературным данным, ФХЭ чаще является односторонней патологией и может быть связана с заболеваниями пахихориоидного спектра.

Описаны случаи сочетания ФХЭ с другой сопутствующей хориоретинальной патологией: с хориоидальной неоваскуляризацией [3, 5], полиповидной хориоидальной васкулопатией [6, 7], центральной серозной хориоретинопатией [8–10] и аномалиями пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), напоминающими друзы [11].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Нами проведен ретроспективный анализ клинических данных пациента с невусом хориоидеи и ФХЭ, которому была выполнена мультимодальная офтальмологическая диагностика, включая биомикроскопию на щелевой лампе, осмотр глазного дна с фундус-линзой, цветное фотографирование глазного дна на фундус-камере Eidon, ультразвуковое исследование (В-скан), оптическую когерентную томографию (ОКТ) и оптическую когерентную томографию в ангиорежиме (ангио-ОКТ) на ОКТ-томографе REVO.

Пациент А., мужчина в возрасте 41 года европеоидной расы (Caucasian), был направлен в отделение лазерной микрохирургии УЗ «10-я ГКБ» для осмотра глазного дна с фундус-линзой. На момент осмотра жалоб не предъявлял, но при более глубоком опросе отметил, что зрение на левом глазу было снижено в течение нескольких лет, но не доставляло никакого дискомфорта, к офтальмологу по этому вопросу ранее не обращался. Со слов пациента, во время планового медицинского осмотра на работе (военнослужащий) были выявлены изменения на глазном дне в левом глазу. Соматически здоров, аллергии, операции, прием лекарственных препаратов – отрицает, наследственный и онкологический анамнез неотягощены. Вредные привычки – отрицает. Ранее занимался в спортивной секции по рукопашному бою, серьезные травмы отрицает.

При обследовании: Vis OD/OS = 1.0/0.7, не корригирует, внутриглазное давление в пределах возрастной нормы.

При проведении биомикроскопии переднего отдела на щелевой лампе: оба глаза спокойны; придаточный аппарат глаза без особенностей; конъюнктивы – чистая, отделяемого нет, роговица прозрачная; передняя камера средней глубины, влага прозрачная (опалесценция 0; воспалительных клеток нет (0)); радужная оболочка и зрачок – без особенностей, диаметр зрачка 3,0, зрачки равновеликие, реакция на свет живая; хрусталики прозрачные.

При осмотре глазного дна с фундус-линзой (осмотр выполнен в условиях медикаментозного мидриаза): диски зрительного нерва на обоих глазах бледно-розовые, круглые, четкие; имеется подвижная умеренная деструкция стекловидного тела (СТ) в левом глазу, сосудистый рисунок без особенностей, соотношение диаметра артерии/вены составляет 2/3, что соответствует возрастной норме. В макулярной зоне правого глаза рефлексы ослаблены, левого – имеется суб- и парафовеоларно гиперпигментированный очаг с четким контуром неправильной «звездчатой» формы, без видимых экссудативно-геморрагических явлений, без проминенции, отмечается нечеткое с желтоватой окраской перераспределение пигмента субфовеоларно. Сетчатка во всех отделах прилежит, на обоих глазах имеется как хориоретинальная периферическая дистрофия, не требующая лазерного лечения, так и очаги распространенной витреохориоретинальной дистрофии, требующие профилактической барьерной лазеркоагуляции, которая была выполнена после подписания пациентом информированного согласия. Процедура прошла планово, без осложнений.



В связи с найденными изменениями в макулярной зоне принято решение о расширении диагностических обследований для уточнения этиологии и постановки диагноза.

Выполнено цветное фотографирование глазного дна на фундус-камере Eidon (рис. 1, 2), структурное и ангио-ОКТ макулярной зоны левого глаза на ОКТ-томографе REVO. Правый глаз – структура слоев сетчатки сохранена, отмечается диффузное утолщение хориоидеи до 419 мкм в парафовеолярной зоне за счет слоя Сатлера, что соответствует пахихориоидному состоянию (рис. 2). Толщина центральной зоны сетчатки правого глаза составила 243 мкм; объем центральной зоны сетчатки правого глаза – 7,92 мм³.

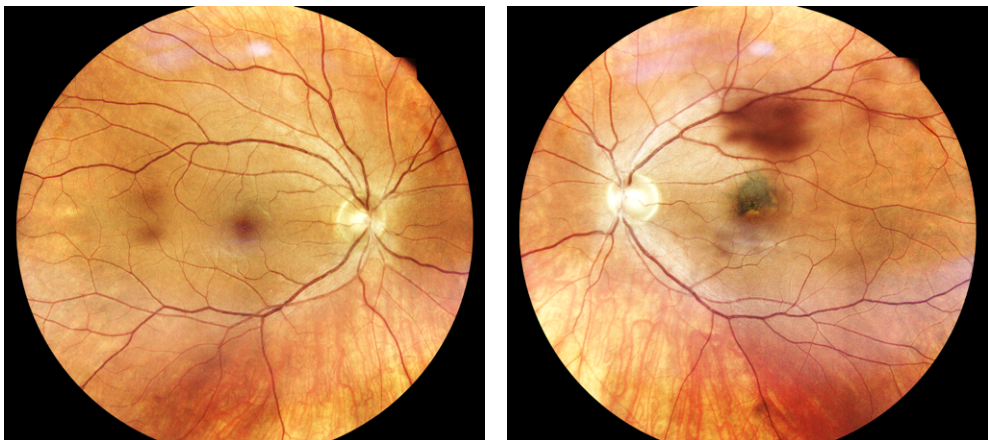


Рис. 1. Цветное фотографирование глазного дна (заднего полюса) правого и левого глаза на фундус-камере Eidon

Fig. 1. Color photography of the fundus of the right and left eyes using an Eidon fundus camera

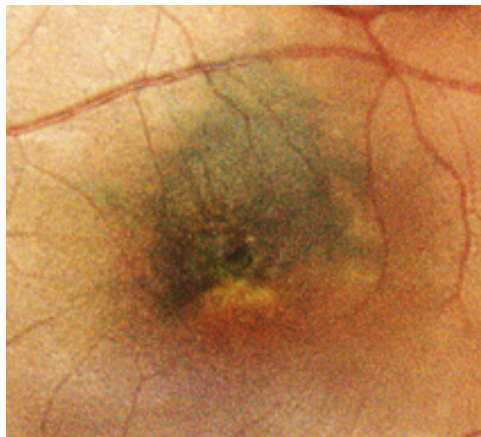


Рис. 2. Цветное фотографирование макулярной зоны левого глаза на фундус-камере Eidon

Fig. 2. Color photography of the macular zone of the left eye using an Eidon fundus camera

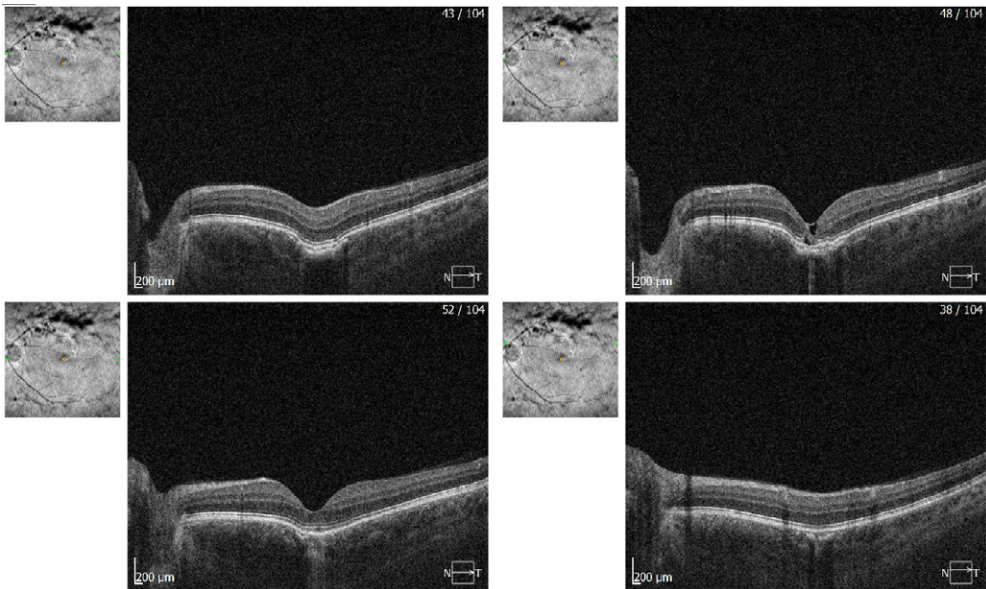
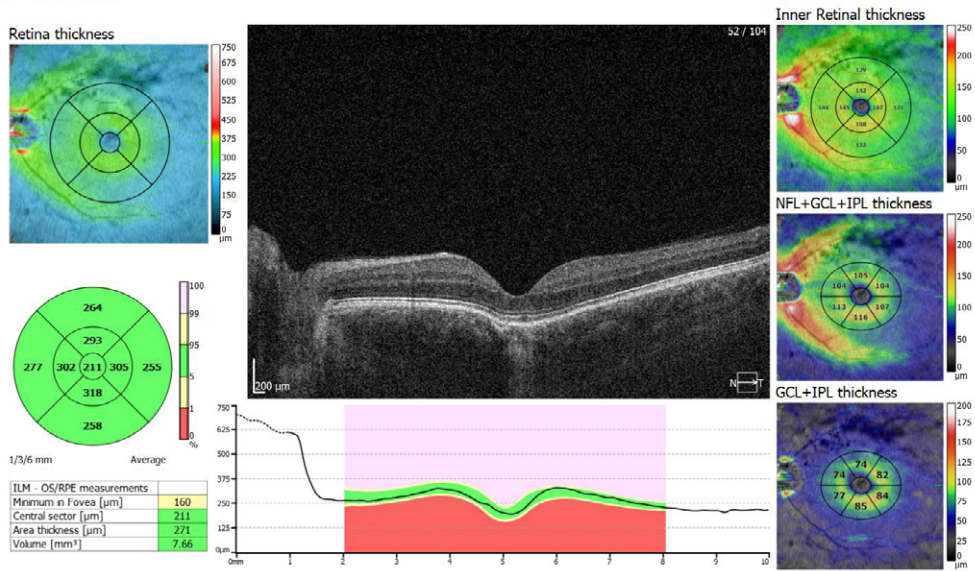


Рис. 4. ОКТ МЗ ОС (3D, multi B-scan 3D 10×10 mm): суб- и парафовеоларно ФХЭ, локальные интравитреальные полости/дефекты в НЭС, неравномерность ПЭС (с небольшими атрофическими изменениями), в верхней парафовеа гиперрефлективный очаг в хориоидеи, экранирующий нижележащие структуры, пахи choroid
Fig. 4. OCT MZ OS (3D, multi B-scan 3D 10×10 mm): sub- and parafoveal focal choroidal excavation, local intraretinal defects, unevenness of the RPE (with slight atrophic changes), in the upper parafovea a hyperreflective focus in the choroid, shielding the underlying structures, pachy choroid

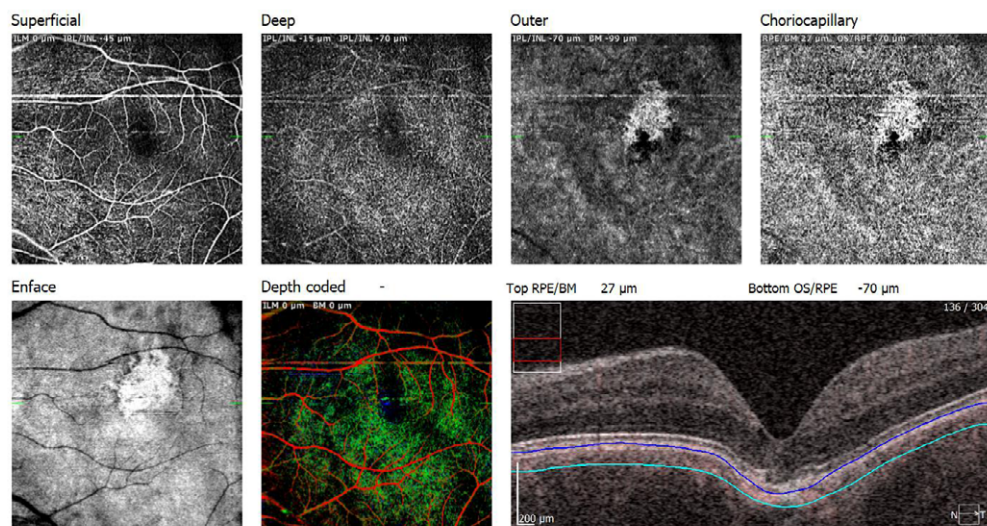


Рис. 5. Ангио-ОКТ МЗ ОС (Angio Wide 6×6 mm) – локальное усиление сосудистого рисунка в проекции гиперрефлективного очага в хориоидеи в верхней парафовеа, без данных о ХНВ
Fig. 5. Angio-OCT MZ OS (Angio Wide 6×6 mm) – local enhancement of the vascular pattern in the projection of the hyperreflective focus into the choroid in the upper parafovea, without evidence of CNV

хориоидеи, экранирующий нижележащие структуры. Данное образование потребовало выполнения ангио-ОКТ, при проведении которой выявлено локальное усиление сосудистого рисунка в проекции очага, без данных о хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) и, так же как и на правом глазу, отмечалось диффузное утолщение хориоидеи, что подтверждало пахихориоидный спектр заболевания у пациента (рис. 4, 5). Толщина центральной зоны сетчатки левого глаза составила 211 мкм, объем центральной зоны сетчатки левого глаза – 7,66 мм³.

Пациенту выполнено ультразвуковое исследование обоих глаз: глазные яблоки правильной формы, оболочки прилежат, имеется подвижная умеренная деструкция стекловидного тела, более выражена на левом глазу, данных о наличии новообразования нет.

По результатам проведенных обследований выставлен диагноз: фокальная хориоидальная экскавация, невус хориоидеи левого глаза, витреохориоретинальная периферическая дистрофия сетчатки обоих глаз (лазеркоагулированная); пахихориоидное состояние обоих глаз.

Пациенту даны рекомендации: динамическое наблюдение офтальмологом, самоконтроль один раз в месяц с использованием теста Амслера, контрольный осмотр глазного дна с фундус-линзой, В-скан, ОКТ МЗ и фоторегистрация глазного дна в динамике – через 6–8 месяцев при отсутствии жалоб и изменений, далее 1 раз в год. Лечение на момент осмотра не требуется.



■ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным, ФХЭ присутствует при различных хориоретинальных заболеваниях, включая заболевания пакихориоидного спектра, возрастную макулярную дегенерацию и воспалительные заболевания, такие как синдром множественных белых точек, мультифокальный хориоидит и болезнь Фогта – Коянаги – Харады. Однако ФХЭ можно диагностировать и как изолированную патологию с помощью структурной ОКТ. В настоящее время нет единого мнения относительно терминологии, используемой для дифференцировки ФХЭ с хориоретинальными заболеваниями и без них. Учитывая неясную причинно-следственную связь, ФХЭ без хориоретинальных заболеваний называют изолированной, а сопровождающуюся другими хориоретинальными заболеваниями – осложненной.

Интересно, что до 82% экскаваций наблюдаются под фовеа. Это может быть объяснено высокой потребностью сетчатки в кислороде и относительной гипоксией, вызванной анатомической особенностью кровообращения сетчатки в субфовеолярной зоне. По данным литературы, осложненная ФХЭ представлена большей шириной экскавации, чем изолированная. Предполагается, что большая ширина экскавации, сопровождающаяся более тяжелыми изменениями в основе комплекса ПЭС / мембрана Бруха и последующими нарушениями внешнего гематоретинального барьера, увеличивает вероятность хориоретинальных заболеваний в этих глазах. Возможно, ширина экскавации является решающим фактором риска возникновения заболеваний фовеолярной зоны.

Существует несколько классификаций ФХЭ с морфологической точки зрения: ФХЭ делят на два типа: *conforming-type* (тип 1) – при котором фоторецепторы, несмотря на наличие экскавации, плотно прилегают к ПЭС, и *non-conforming-type* (тип 2) – когда фоторецепторы и подлежащий ПЭС в зоне экскавации разделены гипорефлективным субретинальным пространством [3]. Согласно другой классификации, ФХЭ делят по формам: конусовидная (*cone-shaped*) – с менее выраженными атрофическими изменениями; чашеобразная (*bowl-shaped*) – с неравномерным повреждением ПЭС и атрофическими изменениями [14], и смешанной (*mixed*) формы. Характерным признаком хориоидальной экскавации при офтальмоскопии являются аномалии ПЭС в виде круглого или веретенообразного желтоватого очага.

Невус хориоидеи – доброкачественная меланоцитарная опухоль, часто является бессимптомной случайной находкой при плановом офтальмологическом осмотре, обычно хорошо очерчена и имеет характерную пигментацию. Распространенность хориоидального невуса среди взрослого населения США старше 40 лет составляет 4,7% [12].

В описанном нами случае диагностирована односторонняя ФХЭ 2-го типа (*non-conforming*), чашеобразной (*bowl shaped*) формы, сочетающаяся с невусом хориоидеи и пакихориоидом. Связь с другой офтальмологической (включая травмы глаза, воспаления/хориоидиты и т.д.) и системной патологией не установлена.

Рекомендуется проводить дифференциальный диагноз с посттравматическими изменениями ПЭС и хориоидеи, т. к. в ряде случаев после тяжелых контузий глазного яблока возможно развитие рубцовых изменений хориоидеи с участками атрофии ПЭС или локальных участков отложения пигмента на глазном дне, напоминающих изменения при ФХЭ. Однако в анамнезе у пациента отсутствует информация о контузиях глаза и черепно-мозговых травмах.

В отношении прогноза в описанных в литературе случаях ФХЭ имеет относительно стабильное течение. Невус хориоидеи тоже имеет чаще благоприятный прогноз, так как у него низкий риск (<1%) злокачественной трансформации [4]. По современным данным, факторами риска трансформации невуса в меланому являются толщина новообразования более 2 мм; наличие субретинальной жидкости; наличие симптомов выпяшек / плавающих пятен / нечеткого зрения; наличие оранжевого липофусцинового пигмента; расположение края невуса на расстоянии менее 3 мм от диска зрительного нерва; ультразвуковая пустота при В-сканировании; отсутствие гало и отсутствие друз. При наличии трех или более из перечисленных факторов риска вероятность трансформации в меланому в течение 5 лет составляет более 50% [13].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие у пациента как изолированной, так и осложненной ФХЭ является показанием к динамическому контролю за состоянием сетчатки. Особое внимание стоит уделять исключению формирования ХНВ, так как риски ее развития усиливаются пахихориоидным состоянием сосудистой оболочки глаза у пациента, и расширению экскавации как фактору, способствующему развитию другой хориоретинальной патологии. Кроме того, необходимо исключать риски трансформации невуса хориоидеи в меланому.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Simhaee D., Dolz-Marco R., Freund K.B. Choroidal nevi with focal choroidal EXCAVATION and polypoidal choroidal neovascularization. *Retin Cases Brief Rep.* 2020;14(1):39–43.
2. Jampol L.M., Shankle J., Schoroeder R., et al. Diagnostic and therapeutic challenges. *Retina.* 2006;26(9):1072–1076.
3. Margolis R., Mukkamala S.K., Jampol L.M., et al. The expanded spectrum of focal choroidal excavation. *Arch. Ophthalmol.* 2011;129:1320–1325.
4. Li H.K., Shields C.L., Mashayekhi A., et al. Giant choroidal nevus clinical features and natural course in 322 cases. *Ophthalmology.* 2010;117(2):324–333.
5. Lee J., Lee W. Choroidal neovascularization associated with focal choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol.* 2014;157:710–718.e1.
6. Obata R., Takahashi H., Ueta T., et al. Tomographic and angiographic characteristics of eyes with macular focal choroidal excavation. *Retina.* 2013;33:1201–1210.
7. Kobayashi W., Abe T., Tamai H., Nakazawa T. Choroidal excavation with polypoidal choroidal vasculopathy: a case report. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1373–1376.
8. Ellabban A.A., Tsujikawa A., Ooto S., et al. Focal choroidal excavation in eyes with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2013;156:673–683.
9. Suzuki M., Gomi F., Hara C., et al. Characteristics of central serous chorioretinopathy complicated by focal choroidal excavation. *Retina.* 2014;34:1216–1222.
10. Luk F.O., Fok A.C., Lee A., et al. Focal choroidal excavation in patients with central serous chorioretinopathy. *Eye.* 2015;29(4):453–459.
11. Chung H., Byeon S.H., Freund K.B. Focal choroidal excavation and its association with pachychoroid spectrum disorders: A review of the literature and multimodal imaging findings. *Retina.* 2017;37:199–221.
12. Qiu, Mary, Shields, Carol L. Choroidal Nevus in the United States Adult Population: Racial Disparities and Associated Factors in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Ophthalmology.* 2015;122(10):2071–2083.
13. Shields C.L., Furuta M.M., Berman E.L., et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Archives of Ophthalmology.* 2009;127(8):981–987.
14. Pedanova E.K. Pachychoroidal conditions. Review. *Russian ophthalmology online № 33. XVII All-Russian scientific and practical conference with international participation "Modern technologies for the treatment of vitreoretinal pathology".*



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.1.024>



Бржеский В.В. ✉, Кумыкова Д.А., Бобрышев В.А.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Персонализация слезозаместительной терапии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в создании статьи.

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

Подана: 13.02.2025

Принята: 24.02.2025

Контакты: vvbrzh@yandex.ru

Резюме

В ряду многочисленных направлений медикаментозных методов лечения пациентов с синдромом «сухого глаза» ведущую роль играет слезозаместительная терапия. Она служит первой линией, стартом лечения и затем существенно дополняет проводимые таким пациентам лечебные мероприятия. Сегодня наиболее эффективными и потому самыми распространенными являются препараты на основе гиалуроновой кислоты. С учетом возможностей включения в состав таких препаратов субстанций, обладающих дополнительными эффектами (декспантенола – для стимуляции репаративной регенерации, трегалозы – для биопротекции эпителия роговицы в условиях его высушивания и др.), возможности слезозаместительной терапии значительно расширились. Компанией «Солофарм» выпущена линейка препаратов «искусственной слезы» Гилан®, основанных на бесконсервантных растворах 0,18%-ного и 0,3%-ного натрия гиалуроната, включающих 2%-ный декспантенол и 3%-ную трегалозу. При этом достаточно широкий выбор слезозаменителей линейки Гилан® позволяет ориентировать врача на назначение конкретного из пяти таких препаратов, позволяющего компенсировать роговично-конъюнктивальный ксероз при каждой его клинической форме.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», медикаментозное лечение, препараты «искусственной слезы»

Brzheskiy V. ✉, Kumyкова D., Bobryshev V.

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Personalization of Tear Replacement Therapy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to the creation of the article.

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

Submitted: 13.02.2025

Accepted: 24.02.2025

Contacts: vvbrzh@yandex.ru

Abstract

Among the numerous directions of drug treatment of patients with dry eye syndrome, tear replacement therapy plays a leading role. It serves as the first line, the start of treatment and then significantly complements the treatment measures carried out for such patients. Today, the most effective and therefore the most common are drugs based on hyaluronic acid. Taking into account the possibility of including substances with additional effects in the composition of such drugs (dexpanthenol – to stimulate reparative regeneration, trehalose – for bioprotection of the corneal epithelium in conditions of its drying, etc.), the possibilities of tear replacement therapy have expanded significantly. The Solopharm company has released a line of "artificial tears" Gilan®, based on preservative-free solutions of 0.18% and 0.3% sodium hyaluronate, including 2% dexpanthenol and 3% trehalose. At the same time, a fairly wide selection of tear substitutes from the Gilan line allows the doctor to be guided in prescribing a specific one of the five such drugs, which allows compensating for corneal-conjunctival xerosis in each of its clinical forms.

Keywords: dry eye syndrome, drug treatment, artificial tears

■ ВВЕДЕНИЕ

Лечение пациентов с синдромом «сухого глаза» в настоящее время включает в себя ряд направлений, имеющих как патогенетическую ориентацию (рис. 1), так и этиологическую направленность [1].

Вместе с тем, несмотря на достаточно широкий перечень лечебных мероприятий, первым этапом лечения таких пациентов служит слезозаместительная терапия. Как показывает клиническая практика, инстилляциями препаратов «искусственных слез» зачастую и ограничивается лечение пациентов с синдромом «сухого глаза» легкой степени, в частности, артифициальной этиологии. В отношении более тяжелых форм ССГ, тем более системного генеза, слезозаместительную терапию традиционно дополняют прочие, перечисленные на рис. 1 методы терапевтического и даже хирургического лечения [2–5]. Тем не менее препараты «искусственной слезы», составляющие основу рассматриваемого направления лечения пациентов с синдромом «сухого глаза», и до настоящего времени являются наиболее используемым, благодаря эффективности и широкой доступности, методом лечения.

Как известно, основой таких препаратов служат гидрофильные биологически инертные полимеры (за исключением катионных эмульсий), растворимые в слезной



Рис. 1. Направления основных терапевтических мероприятий по стабилизации прероговичной слезной пленки [1]

Fig. 1. Directions for the main therapeutic measures to stabilize the precorneal tear film [1]

пленке и повышающие ее стабильность, а при ее выраженном дефиците на фоне крайне тяжелого ССГ – практически полностью ее протезирующие [3]. В нашей стране зарегистрированы более 50 таких составов, в большинстве своем формально относящихся к средствам медицинского назначения.

Составы современных препаратов «искусственной слезы»

Лидерство среди полимерных основ препаратов «искусственной слезы» в последние годы по праву принадлежит гиалуриновой кислоте, точнее – ее натриевой соли в концентрации 0,1–0,4% в водном растворе.

Преимущества гиалуриновой кислоты в качестве основы слезозаменителей прежде всего заключаются в ее гигроскопичности (ионизированные карбоксильные группы в полимерной цепочке гиалуриновой кислоты придают ей высокую полярность и способность образовывать комплексы одновременно с многочисленными молекулами воды) и закономерно хороших увлажняющих роговицу свойствах. Во многом – еще и на почве высоких мукомиметических качеств, способствующих хорошей интеграции силами адгезии молекул гиалуриновой кислоты с остатками водно-муцинового геля слезной пленки. При этом происходит также контакт молекул гиалуриновой кислоты с гликокаликсом эпителия глазной поверхности, что способствует длительному удержанию на ней препарата искусственной слезы и купированию признаков ксероза глазной поверхности [1–3, 6].

Кроме того, гиалуриновая кислота обладает еще рядом полезных, применительно к ее роли в препаратах «искусственной слезы», качеств: биосовместимостью, неиммуногенностью, тиксотропностью, а также противовоспалительной активностью [2, 3, 6–9]. В частности, присутствие в тканях здорового организма обеспечивает

высокую биосовместимость гиалуроновой кислоты, а также процессы ее последующей биodeградации в тканях.

Разрушение межмолекулярных водородных связей и гидрофобных взаимодействий с «выравниванием» молекулярных цепочек под воздействием скорости «сдвига» обеспечивает резкое снижение вязкости при мигании, предупреждающее связанное с миганиями «помутнение зрения» и образование отложений гиалуроновой кислоты на ресницах. Для примера, подобная тиксотропность свойственна вискоэластикам, благодаря которой они и получили применение в офтальмохирургии [3, 10].

Ингибирование гиалуроновой кислотой активации макрофагов, дендритных клеток и выработки провоспалительных цитокинов лежит в основе противовоспалительного эффекта рассматриваемой субстанции [8, 9].

Известно, что большинство препаратов гиалуроновой кислоты производятся в виде ее натриевой соли – гиалуроната натрия, что позволяет увеличить устойчивость ГК к окислению [7]. При этом ранее было показано, что гиалуронат натрия имеет меньший молекулярный вес, позволяющий повысить его проникновение в ткани и биодоступность, обладая в то же время практически теми же свойствами, что и нативная гиалуроновая кислота соответствующей молекулярной массы [1, 7].

Вместе с тем развитие фарминдустрии в последние годы позволило существенно усовершенствовать компонентный состав препаратов «искусственной слезы». В частности, такие композиции сегодня могут включать липидные компоненты (триглицериды, фосфолипиды, минеральные масла, различные липидные комплексы и др.), средства, влияющие на поверхностное натяжение слезной пленки (перфторгексилотан, полоксамер, тилоксапол и др.), субстанции, повышающие осмолярность эпителиальных клеток и создающие их устойчивость к гипертоническому стрессу (левокарнитин, эритритол, глицерол), а также ингредиенты, обладающие специфическими фармакологическими свойствами [2, 3, 11, 12].

В ряду таких ингредиентов прежде всего присутствуют средства, стимулирующие репаративную регенерацию тканей глазной поверхности (1–5%-ный декспантенол, гепарин, поливиниловый спирт), купирующие окислительный стресс (цианокобаламин – витамин B₁₂ и др.), оказывающие противовоспалительное действие (гепарин и др.), а также обеспечивающие устойчивость клетки к высыханию (трегалоза) и др. [3].

Характеристика некоторых лекарственных ингредиентов препаратов «искусственной слезы»

Среди перечисленных субстанций особый интерес, благодаря эффективности и наиболее широкой распространенности, представляют декспантенол и трегалоза. В частности, декспантенол (рис. 2) является производным пантотеновой кислоты – водорастворимого витамина B₅ – компонента кофермента А. Причем в эпителии глазной поверхности из декспантенола и образуется пантотеновая кислота, которая нормализует клеточный метаболизм, увеличивает прочность коллагеновых волокон, ускоряет митоз и стимулирует регенераторные процессы в тканях. При этом наибольшее количество КоА содержится в постоянно регенерирующих клетках эпителия. Позитивное влияние декспантенола на реэпителизацию известно уже несколько десятилетий [13].

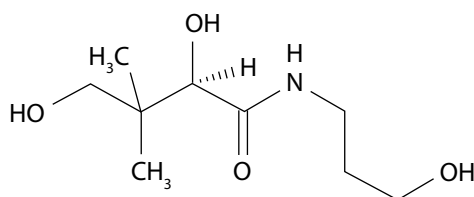


Рис. 2. Химическая формула декспантенола
Fig. 2. Chemical formula of dexpanthenol

Кроме того, пантотеновая кислота участвует в синтезе ацетилхолина, глюкокортикоидов и других биологически активных веществ. В целом декспантенол оказывает регенерирующее, метаболическое и слабое противовоспалительное действие [14, 15].

Следует отметить, что повышение потребности в пантотеновой кислоте наблюдается при повреждении тканей, а ее недостаток можно восполнить местным применением декспантенола, что и было реализовано в целях лечения пациентов с синдромом «сухого глаза», особенно его тяжелых клинических форм, сопровождающихся патологией эпителия глазной поверхности [14].

Многочисленными исследованиями была доказана эффективность композиции гиалуроната натрия, обладающего и репаративными свойствами [16, 17], с 2%-ным декспантенолом, значительно усиливающим этот эффект [2, 3]. Из числа отечественных исследований в частности С.А. Коротких с соавт. (2015) убедительно продемонстрировали клиническую эффективность препарата «искусственной слезы» на основе 0,1%-ной гиалуроновой кислоты и 2%-ного декспантенола в эпителизирующей терапии роговицы перенесших операцию ЛАСИК [18].

Следует также упомянуть и о полученных с нашим участием данных, касающихся результатов клинической апробации препарата, содержащего 2%-ный декспантенол с 0,15%-ным натрия гиалуронатом у пациентов с кератопатией на почве синдрома «сухого глаза». Так же, как и в предшествующих исследованиях, была отмечена тенденция к купированию клинических симптомов ксероза глазной поверхности. Она заключалась в повышении стабильности слезной пленки, уменьшении выраженности прокрашивания витальными красителями роговицы и конъюнктивы, повышении чувствительности роговицы. Различия большинства параметров течения ксероза по сравнению с исходными оказались статистически значимыми начиная с 10–20-го дня терапии, в зависимости от исходной тяжести ксероза роговицы [19].

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования комбинации гиалуроновой кислоты и декспантенола в лечении пациентов с синдромом «сухого глаза», сопровождающимся поражением эпителия глазной поверхности. При этом представляют интерес комбинации апробированного 2%-ного декспантенола с гиалуроновой кислотой различной вязкости, выбор которой во многом определяется тяжестью клинического течения синдрома «сухого глаза» [3].

Другой, эффективный, но несколько менее распространенный ингредиент «искусственной слезы» – дисахарид трегалоза. При добавлении в состав «искусственной

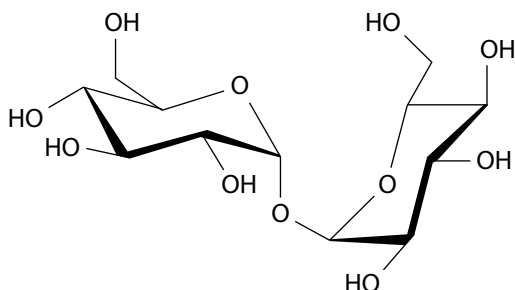


Рис. 3. Химическая формула трегалозы
Fig. 3. Chemical formula of trehalose

слезы» она позволяет обеспечить устойчивость фосфолипидных мембран клеток эпителия глазной поверхности к высыханию, замещая исчезающие молекулы воды в мембранах и обеспечивая их функциональное состояние (рис. 3).

В дальнейшем, по мере увлажнения глазной поверхности, молекулы воды вытесняют трегалозу из клеточной мембраны, восстанавливая ее гомеостаз [20].

Кроме того, трегалоза обладает гигроскопичностью (одна ее молекула способна фиксировать до 10 молекул воды), способствует механической защите эпителиальных клеток, их устойчивости к окислительному стрессу, нормализации в них водного обмена и предотвращает денатурацию белков, сохраняя их трехмерную структуру [20, 21]. Безусловно, эти обстоятельства способствовали выбору трегалозы в качестве активного ингредиента препарата «искусственной слезы».

Ряд исследований при этом доказали, что добавление в состав препарата «искусственной слезы» на основе натриевой соли гиалуроновой кислоты 3%-ной трегалозы существенно повысило эффективность лечения пациентов с синдромом «сухого глаза». Так, установлено достоверное и более продолжительное повышение толщины слезной пленки после однократного закапывания препарата, по сравнению с результатами аналогичной инстилляцией натрия гиалуроната соответствующей концентрации и вязкости [22].

Положительная динамика субъективных и объективных параметров эффективности терапии синдрома «сухого глаза» была получена и на фоне более длительной терапии изучаемым составом, по сравнению с гидроксипропилгуаром в официальной дозировке [23] и натрия гиалуронатом – в соответствующей концентрации. При этом в работе С. Fariselli et al. (2018) отмечено достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов L-1 β , IL-6 и IL-8 в слезной жидкости пациентов с ССГ, коррелирующее с улучшением объективного состояния глазной поверхности после двух месяцев систематических инстилляций исследуемого состава слезозаместителя [20]. Эти результаты авторы связывают с синергическим действием трегалозы и гиалуроновой кислоты на различные звенья патогенеза синдрома «сухого глаза».

Современные препараты линейки Гилан® и показания к их назначению

Рассмотренные выше обстоятельства явились побудительным мотивом для разработки компанией «Солофарм» (ООО «Гротекс», Россия) бесконсервантных

Состав препаратов «искусственной слезы» линейки Гилан®
Composition of the "artificial tears" preparations of the Gilan® line

Наименование препарата	Концентрация натрия гиалуроната	Дополнительный ингредиент	Эффект в отношении глазной поверхности
Гилан® Комфорт	0,18%	–	Увлажнение
Гилан® Ультракомфорт	0,30%	–	Длительное увлажнение
Гилан® Декс	0,18%	Декспантенол 2%	Увлажнение и регенерация
Гилан® Ультрадекс	0,30%	Декспантенол 2%	Длительное увлажнение и регенерация
Гилан® Экстра	0,18%	Трегалоза 3%	Увлажнение и устойчивость к высыханию

препаратов на основе уже рассмотренных ранее компонентов: натриевой соли гиалуроновой кислоты (в концентрации 0,18% и 0,3%) и их комбинации с 2%-ным декспантенолом и 3%-ной трегалозой (см. таблицу).

Учитывая различия в клиническом эффекте перечисленных в таблице препаратов, целесообразно определить показания к назначению каждого из них. Безусловно, все они предназначены для слезозаместительной терапии пациентов с синдромом «сухого глаза». Тем не менее проведенными нами ранее исследованиями [4] было установлено, что у пациентов с легкой и крайне тяжелой формами ксероза глазной поверхности более эффективны препараты «искусственной слезы» низкой вязкости, а с ксерозом средней тяжести и тяжелой степени – препараты высокой вязкости или гели [4, 19]. Эти данные позже были подтверждены S.-J. Kim et al. (2025) [24]. По этой

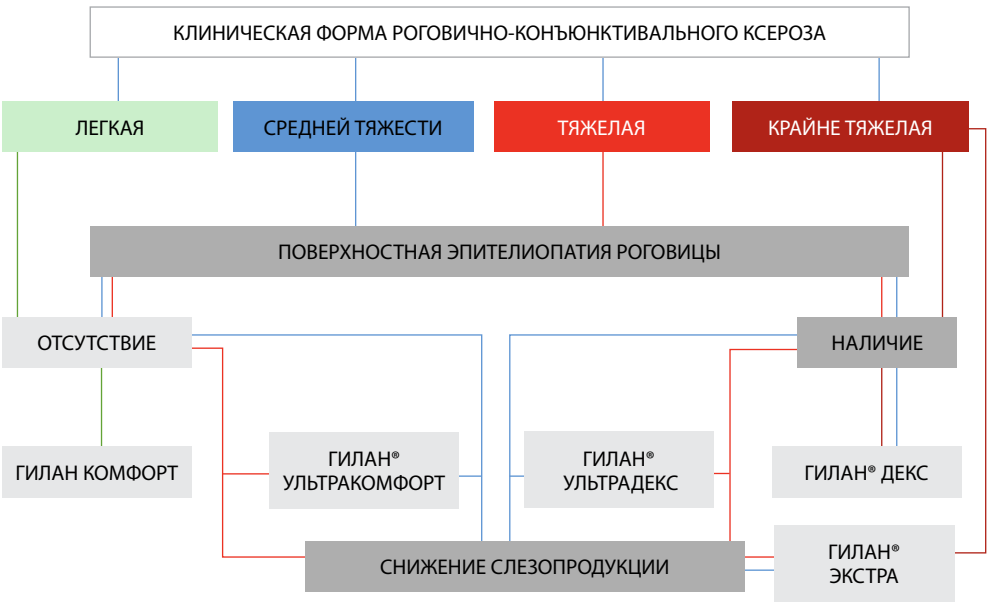


Рис. 4. Алгоритм назначения слезозаместительных препаратов линейки Гилан®
Fig. 4. Algorithm for prescribing tear substitutes from the Gilan® line

причине из числа приведенных в таблице слезозаменителей пациентам с синдромом «сухого глаза» слабой и крайне тяжелой степени наиболее целесообразны инстилляции препаратов, основанных на 0,18%-ной гиалуроновой кислоте. С ксерозом средней и тяжелой степени – на 0,3%-ном гиалуронате натрия.

С учетом изложенных выше сведений пациентам с поражением эпителия роговицы показан слезозаменитель, содержащий 2%-ный декспантенол. При этом выбор концентрации гиалуроновой кислоты (0,18% или 0,3%) закономерно определяется тяжестью ксероза [4, 19].

Препарат «искусственной слезы», содержащий 3%-ную трегалозу, позволяющую повысить устойчивость клеток эпителия глазной поверхности к высыханию, показал свою эффективность в лечении пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми формами синдрома «сухого глаза» на фоне снижения слезопродукции.

Изложенные выше сведения позволили нам сформулировать алгоритм назначения препаратов «искусственной слезы» линейки Гилан®, в зависимости от особенностей клинического течения синдрома «сухого глаза» (рис. 4).

Безусловно, в итоге, уже на фоне проводимого лечения, выбор препарата для слезозаместительной терапии синдрома «сухого глаза» определяется индивидуально для каждого пациента, с обязательным учетом переносимости. Однако лечение таких пациентов целесообразно начинать, ориентируясь на данный алгоритм.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расширение возможностей слезозаместительной терапии позволяет персонализировать назначение препаратов «искусственной слезы» пациентам с различным клиническим течением синдрома «сухого глаза» и повысить их эффективность. В то же время индивидуальная переносимость таких препаратов зачастую вносит закономерные коррективы в проводимую слезозаместительную терапию, что необходимо учитывать при мониторинге таких пациентов. При этом достаточно широкий выбор слезозаменителей линейки Гилан® позволяет ориентировать врача на назначение конкретного из рассмотренных препаратов, позволяющего компенсировать ксеротический процесс при каждой его клинической форме.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brzheskiy V., Kim G., Bobryshev V. Modern possibilities of tear film stabilization. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2024;24(3):151–157. doi: 10.32364/2311-7729-2024-24-3-7 (in Russian)
2. Jones L., Downie L.E., Korb D., Benitez-del-Castillo J.M., Dana R., Deng S.X. et al. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocular Surface*. 2017;15:575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
3. Brzheskiy V., Egorova G., Egorov E. *Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016:464. (in Russian)
4. Brzheskiy V., Somov E. *Corneal-conjunctival xerosis (diagnostics, clinical picture, treatment)*. 2nd ed., partially revised and enlarged. St. Petersburg. "Levsha. St. Petersburg", 2003:120. (in Russian)
5. Sharma N., Kumar V., Aafreen Bari A. et al. The clinical outcomes of minor salivary gland transplantation for severe dry eye disease secondary to chronic Stevens-Johnson syndrome. *Ocular Surf*. 2024;34:277–282. doi: 10.1016/j.jtos.2024.08.010
6. Brzheskiy V., Popov V. Modern possibilities of sodium hyaluronate in tear substitutive therapy of patients with "dry eye" syndrome. *RMJ "Clinical ophthalmology"*. 2018;4:179–185. doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-4-179-185. (in Russian)
7. Becker L.C., Bergfeld W.F., Belsito D.V., Klaassen C.D., Jr J.G.M., Shank R.C. et al. Final report of the safety assessment of hyaluronic acid, potassium hyaluronate, and sodium hyaluronate. *Intern. J. Toxicol*. 2009;28(4S):5–67. doi: 10.1177/1091581809337738
8. Prosdociimi M., Bevilacqua C. Exogenous hyaluronic acid and wound healing: an updated vision. *Panminerva Med*. 2012;54(2):129–135.
9. Krasinski R., Tchorzewski H. Hyaluronan-mediated regulation of inflammation. *Postepy Hig. Med. Dosw. (Online)*. 2007;61:683–689.
10. Volkov V., Brzheskiy V., Ushakov N. *Ophthalmic surgery using polymers*. St. Petersburg: "Gippokrat", 2003:416. (in Russian)



11. Sheppard J.D., Evans D.G., Protzko E.E. A review of the first anti-evaporative prescription treatment for dry eye disease: perfluorohexyloctane ophthalmic solution. *Amer. J. Manag. Care.* 2023;29(suppl 14):S251–S257. doi: 10.37765/ajmc.2023.89464
12. Protzko E., Segal B., Korenfeld M. et al. Long-term safety and efficacy of perfluorohexyloctane ophthalmic solution for the treatment of patients with dry eye disease: The KALAHARI Study. *Cornea.* 2024;43(9):1100–1107. doi: 10.1097/ico.0000000000003418
13. Proksch E., de Bony R., Trapp S., Boudon S. Topical use of dexampanthenol: a 70th anniversary article. *J. Dermatol. Treat.* 2017;28(8):766–773. doi: 10.1080/09546634.2017.1325310
14. Mashkovsky M. *Dexpanthenol. Medicines.* 15th ed. M., 2005: New Wave. 1200. (in Russian)
15. Baron J.M., Glatz M., Proksch E. Optimal Support of Wound Healing: New Insights. *Dermatology.* 2020;236(6):593–600. doi: 10.1159/000505291
16. Fallacara A., Baldini E., Manfredini S., Vertuani S. Hyaluronic acid in the third Millennium: Review. *Polymers.* 2018;10(701):1–36. doi: 10.3390/polym10070701
17. Fallacara A., Manfredini S., Durini E., Vertuani S. Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration. *Facial Plast. Surg.* 2017;33:87–96. doi: 10.1055/s-0036-1597685
18. Korotkikh S., Shamkin A., Bogachev A. Keratoprotective therapy in patients after excimer laser vision correction. *Ophthalmology.* 2015;12(3):77–82. doi: 10.18008 / 1816-5095-2015-3-77-82 (in Russian)
19. Brzheskiy V., Drozdova E., Bobryshev V. et al. New possibilities of reparative therapy of dry eye syndrome. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2024;140(1):58–64. doi: 10.17116/oftalma202414001158 (in Russian)
20. Fariselli C., Giannaccare G., Fresina M., Versura P. Trehalose/hyaluronate eyedrop effects on ocular surface inflammatory markers and mucin expression in dry eye patients. *Clinical Ophthalmology.* 2018;12:1293–1300. doi: 10.2147/OPHTH.S174290
21. Nishant Kumar J., Ipsita R. Effect of trehalose on protein structure. *Protein Sci.* 2009;18(1):24–36. doi: 10.1002/pro.3
22. Schmidl D., Schmetterer L., Witkowska K. et al. Tear film thickness after treatment with artificial tears in patients with moderate dry eye disease. *Cornea.* 2015;34(4):421–426. doi: 10.1097/ICO.0000000000000358
23. Pinto-Bonilla J.C., Del Olmo-Jimeno A., Llovet-Osuna F., Hernández-Galilea E. A randomized crossover study comparing trehalose/hyaluronate eyedrops and standard treatment: patient satisfaction in the treatment of dry eye syndrome. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;13(11):595–603. doi: 10.2147/TCRM.S77091
24. Kim S.J., Yoo W.S., Kwon L.H. et al. A prospective, crossover, randomized, double-blind clinical study comparing the effectiveness and ocular comfort of 0.1% hyaluronic acid and 0.3% hyaluronic acid in patients with dry eye disease. *Clin Ophthalmol.* 2025;19:407–416. doi: 10.2147/OPHTH.S489669

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

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

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

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

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

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

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

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

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

I. Имя автора (авторов)

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

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

II. Информация об авторе (авторах)

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

III. Аффiliation автора (авторов)

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

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

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

IV. Название статьи

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

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие

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

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

VI. Ключевые слова

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

VII. Благодарности

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

VIII. Конфликт интересов

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

Текст статьи

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

Рисунки

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

Таблицы

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

Список литературы

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

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

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

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

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

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

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

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

Редакция вправе отклонить статью без указания причины.

ВЫСТАВКА / КОНФЕРЕНЦИИ / СЕМИНАРЫ

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

XXX МЕЖДУНАРОДНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ФОРУМ

МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА
И ОБОРУДОВАНИЕ

Техно+Мед

ФАРМАЦЕВТИКА

Фарм+Мед

ИНФОРМАЦИОННЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

ИТ+Мед

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

Лаб+Мед

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Эсте+Мед

СТОМАТОЛОГИЯ

Стоматология
+ БЕЛАРУСИ

МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ

Тур+Мед

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

+ЗОЖ



ОРГАНИЗАТОР
ЗАО «Техника и коммуникации»
Тел.: +375 17 3060606
medica@tc.by, belarusmedica.by



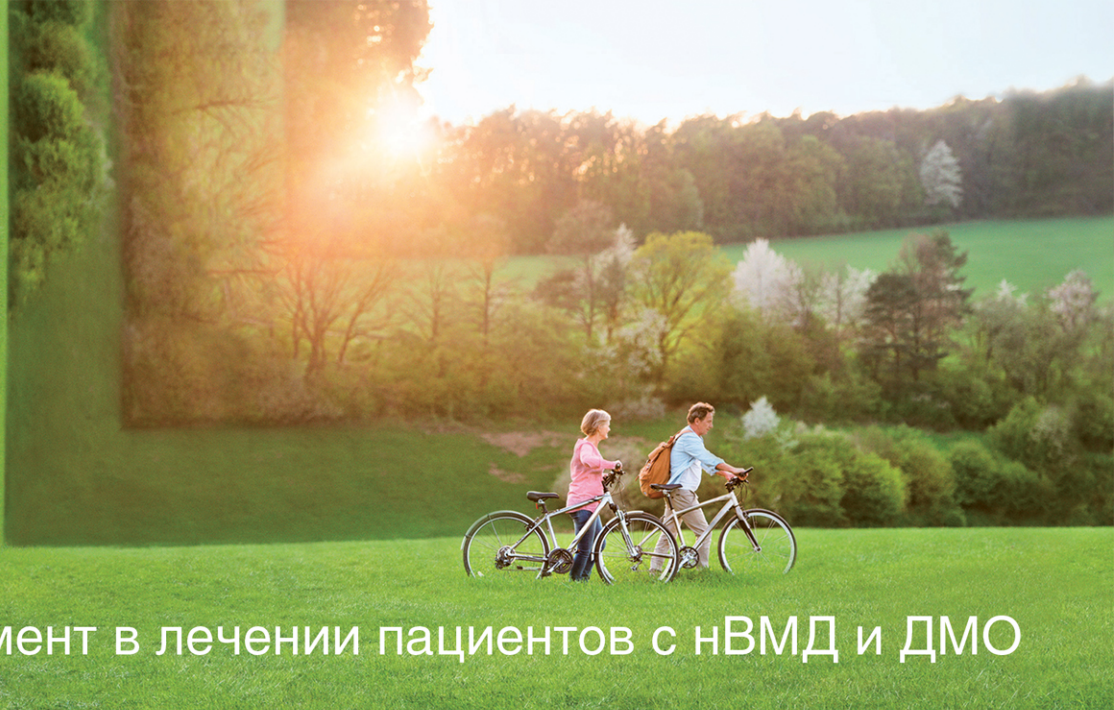
Министерство здравоохранения Республики Беларусь
minzdrav.gov.by



ПРИ СОДЕЙСТВИИ
Торгового представительства Российской Федерации
в Республике Беларусь
minsk@minprom.gov.ru, belarus.minpromtorg.gov.ru

15-18.4.2025
Минск, пр. Победителей, 20/2

Поворотный



момент в лечении пациентов с нВМД и ДМО

Режим введения Эйлеа® 8мг при нВМД и ДМО

Три загрузочные
ежемесячные
инъекции

Увеличение
интервала
до 4 месяцев

Увеличение
интервала
до 5 месяцев

Продолжение
лечения



Увеличение интервала между инъекциями на основании оценки результатов остроты зрения и/или анатомических показателей лечащим врачом



Общая характеристика
лекарственного
препарата Эйлеа®



ДМО – диабетический макулярный отек, нВМД – неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация.

За дополнительной информацией, а также если Вы хотите сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество продукции компании Байер, обратитесь, пожалуйста, по адресу: ООО «Байер ВР», 220089, Минск, проспект Дзержинского, 57, 14 эт. Тел.: +375(17) 239-54-20. Факс +375(17) 336-12-36. Номер одобрения: PP-EYL-BY-0203

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Данные по применению у беременных женщин отсутствуют.