

Международный научно-практический журнал

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

2025, том 15, № 4

Восточная
Европа

Ophthalmology Eastern Europe

International Scientific Journal

2025 Volume 15 Number 4

В поле зрения



Белка (лат. *Sciurus*) – род грызунов семейства беличьих.

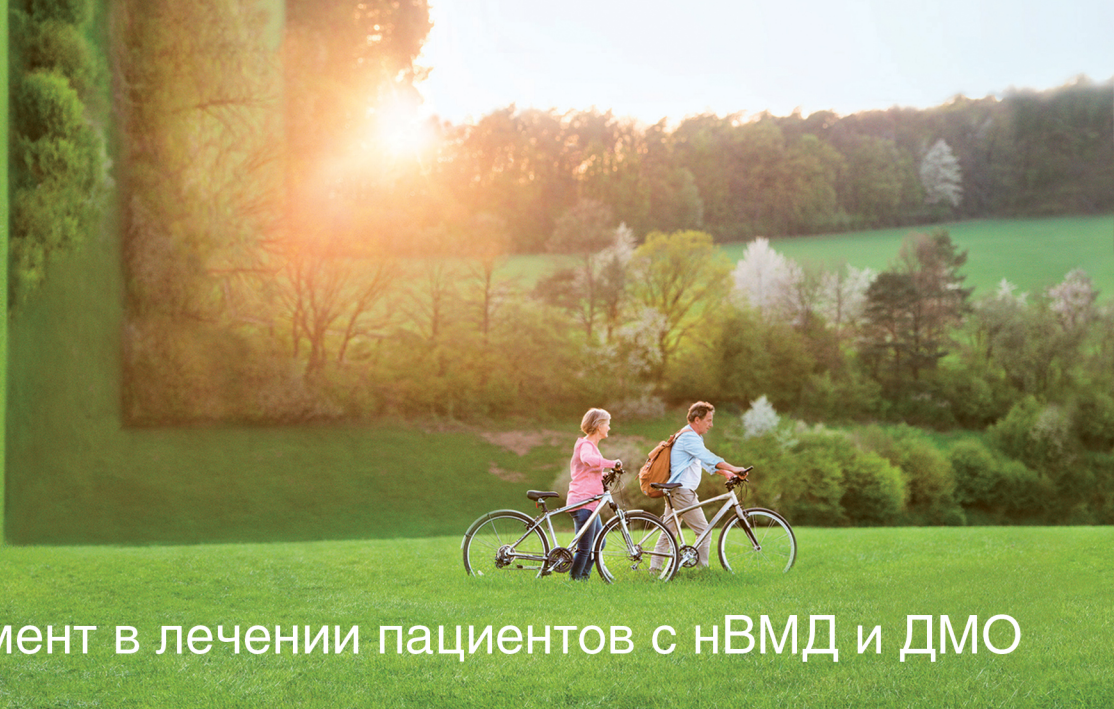
Белки обладают хорошей цветовой зрительной системой. Они могут различать разные оттенки зеленого и коричневого цветов, что позволяет им эффективно скрываться среди листвы и обнаруживать пищу. А вот красные и оранжевые цвета белки не воспринимают.

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



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

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.

ДУОПРОСТ

LATANOPROST+TIMOLOL



- Снижает ВГД на 33,9% от исходного
- Более выраженное гипотензивное действие по сравнению с нефиксированной комбинацией латанопрост и тимолол
- Одна инстилляционная в сутки для точного соблюдения режима дозирования
- Фиксированная комбинация Латанопрост / Тимолол включена в Республиканский формуляр лекарственных средств
- Отпускается в аптеках без рецепта

ROMPHARM 

**УДВОЕННАЯ
СИЛА**
**ОДНОЙ
КАПЛИ...**



лекфарм®

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>

Международный научно-практический журнал

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Восточная Европа

International scientific journal

Ophthalmology Eastern Europe

OFTALMOLOGIJA VOSTOCHNAJA EVROPA

glaz.recipe.by

2025 том 15 № 4

2025 Volume 15 Number 4

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. Каулкин

Адрес:

220040, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3
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 «Кризитив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайтах 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: 21.11.2025
Формат 70х100 $\frac{1}{16}$ (165х240 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:

112 Bogdanovicha st., room 1N, office 3, Minsk,
220040, Republic of Belarus
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 "Kriektiv 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 21.11.2025
Format 70х100 $\frac{1}{16}$ (165х240 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., проф., Ташкентский государственный медицинский университет (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 № 4

2025 Volume 15 Number 4

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. Бржецкий

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 «Криэтив 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: 21.11.2025
Дата выхода в свет: 1.12.2025
Формат 70x100 ¹/₁₆ (165x240 mm)
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. Brzheskiy

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 «Kriativ 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 21.11.2025
Release date: 1.12.2025
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 Medical University (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

*Романчук В.В., Красильникова В.Л.,
Зинчук В.В., Гуляй И.Э.*
Особенности развития
окислительного стресса
при первичной открытоугольной
глаукоме393

*Семак Г.Р., Рындова Д.В.,
Сментина А.В., Громыко В.В.*
Инновационный подход к вопросам
лечения заднего блефарита,
осложненного болезнью сухого глаза
испарительного генеза402

*Каримова М.Х., Рузимова Н.Э.,
Абдуллаева С.И., Кодирова Ш.Р.*
Изменения витреоретинального
интерфейса при миопии средней
степени у женщин с повторной
беременностью415

Ситник Г.В.
Анализ долгосрочных результатов
фемтолазерной рефракционной
аутокератопластики
при кератоконусе III–IV стадии
с использованием методов
машинного обучения424

*Исаханова Д.Е., Дуйсенова А.К.,
Бржеский В.В., Жумабек Д.Е.*
Хронический рецидивирующий
офтальмогерпес: опыт диагностики
и комбинированной терапии438

*Семак Г.Р., Сментина А.В., Рындова Д.В.,
Потапнев М.П., Никитина Н.В.,
Галушко О.С., Николаева А.Л.*
Результаты клинического
исследования применения
активаторов регенерации
в лечении воспалительных
заболеваний роговицы451

*Аббасханова Н.Х., Туйчибаева Д.М.,
Янгиева Н.Р., Агзамова С.С.*
Оценка состояния сосудисто-
тромбоцитарного звена системы
гемостаза у пациентов
с диабетической ретинопатией463

Байрамова Х.О., Касимов Э.М.
Оценка частоты встречаемости,
структуры и механизма получения
открытых травм глаза471

Обзоры

*Меликсетян Н.А., Суббот А.М.,
Марченко Н.Р., Осипян Г.А.*
Методы и техники сохранения
корнеосклерального лоскута
с жизнеспособным эндотелиальным
слоем482

Махкамова Д.К., Ахмедова Ш.А.
Нейрометаболические и
нейрометаболические аспекты
глаукомной оптической нейропатии:
от патогенеза к нейропротекции497

Юсеф Ю., Казарян Э.Э.
Состояние хориоидеи при
первичной открытоугольной
глаукоме по данным оптической
когерентной томографии-
ангиографии. Обзор505

*Юсеф Ю.Н., Плюхова А.А., Бурсов А.И.,
Барышев К.В., Смолин С.А.,
Сидамонидзе А.Л.*
Анализ данных оптической
когерентной томографии: проблемы
и пути их решения515

Original Research

Ramanchuk V., Krasilnikova V., Zinchuk V., Guliay I.
Features of the Oxidative Stress Development in Primary Open-Angle Glaucoma 394

Semak G., Ryndova D., Smiantsina A., Hramyka U.
Innovative Approach to the Treatment of Posterior Blepharitis Complicated by Evaporative Dry Eye Disease 403

Karimova M., Ruzimova N., Abdullaeva S., Kodirova Sh.
Changes in the Vitreoretinal Interface in Moderate Myopia in Women with Repeated Pregnancy 416

Sitnik G.
Analysis of Long-Term Results of Femtosecond Laser Refractive Autokeratoplasty for Stage III–IV Keratoconus Using Machine Learning Methods 425

Jamilya Y. Issakhanova, Amangul K. Duisenova, Vladimir V. Brzheskiy, Dauren Y. Zhumabek
Chronic Recurrent Ophthalmoherpes: Experience in Diagnosis and Combination Therapy 439

Galina R. Semak, Michael P. Potapnev, Aliaksandr V. Smiantsina, Darija V. Ryndova, Natalia V. Nikitsina, Oxana S. Halushka, Hanna L. Nikalaeva
Results of Clinical Study of the Use of Regeneration Activators in the Treatment of Inflammatory Diseases of the Cornea 452

Abbaskhanova N., Tuichibayeva D., Yangiyeva N., Agzamova S.
Evaluation of the State of the Vascular-Thrombocyte Link of the Hemostasis System in Patients with Diabetic Retinopathy 464

Bayramova H., Kasimov E.
Evaluation of the Frequency, Classification, and Mechanisms of Open Globe Injuries 472

Reviews

Meliksetyan N., Subbot A., Marchenko N., Osipyany G.
Methods and Techniques of Corneoscleral Flap Preserving with a Viable Endothelial Layer 483

Makhkamova D., Akhmedova Sh.
Neurometabolic and Neurometabolomic Aspects of Glaucomatous Optic Neuropathy: from Pathogenesis to Neuroprotection 498

Yusef Yu., Kazaryan E.
Choroid in Primary Open-Angle Glaucoma According to Optical Coherence Tomography-Angiography. Review 506

Yusef Yu., Plyukhova A., Bursov A., Baryshev K., Smolin S., Sidamonidze A.
Analysis of Optical Coherence Tomography Data: Problems and Solutions 516



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.017>
УДК 617.7-007.681-02-092:616-008.9:577.121.7



Романчук В.В.¹ ✉, Красильникова В.Л.², Зинчук В.В.¹, Гуляй И.Э.¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

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

Особенности развития окислительного стресса при первичной открытоугольной глаукоме

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор, анализ, статистическая обработка и интерпретация данных – Романчук В.В., Зинчук В.В., Красильникова В.Л., Гуляй И.Э.; подготовка статьи и ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания – Романчук В.В., Красильникова В.Л., Зинчук В.В.; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Красильникова В.Л., Зинчук В.В.

Финансирование. Работа выполнена в рамках гранта БРФФИ № M24-083.

Подана: 18.08.2025
Принята: 10.11.2025
Контакты: vita8w8@mail.ru

Резюме

Цель. Проанализировать особенности развития окислительного стресса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в сравнении с условно здоровыми людьми на основе определения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 130 человек. Основную группу составили 100 пациентов с ПОУГ, контрольную группу сформировали 30 относительно здоровых лиц. Выполнено определение показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса.

Результаты. У пациентов с глаукомой наблюдается активизация процессов ПОЛ, что выражается увеличением содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в венозной крови. Уровень ДК в плазме увеличивается на 88,4% ($p < 0,001$), в эритроцитах на 44,6% ($p < 0,001$), концентрация МДА возрастает в плазме на 78,6% ($p < 0,001$), в эритроцитах на 72,3% ($p < 0,001$) в сравнении с лицами, не болеющими глаукомой.

При ПОУГ происходит достоверное снижение АОЗ организма. Наблюдается уменьшение концентрации α -токоферола на 8,7% ($p = 0,039$), ретинола на 22,6% ($p < 0,001$), восстановленного глутатиона на 30,0% ($p < 0,001$) и церулоплазмينا на 33,4% ($p < 0,001$), но следует отметить, что активность каталазы увеличивается на 72,0% ($p < 0,001$).

Закключение. Данное исследование выявило развитие окислительного стресса у пациентов с ПОУГ, особенностью которого является значительное повышение уровня ДК и МДА, а также снижение концентрации α -токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и церулоплазмينا на фоне увеличения активности каталазы. Возникновение прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса может быть ключевым фактором в прогрессировании заболевания. Полученные результаты позволяют рассматривать исследуемые биомаркеры в качестве мишени для фармакологической коррекции.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, окислительный стресс, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, патогенез глаукомы

Ramanchuk V.¹ ✉, Krasilnikova V.², Zinchuk V.¹, Guliay I.¹

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

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

Features of the Oxidative Stress Development in Primary Open-Angle Glaucoma

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: significant contribution to the concept and design of the study, collection, analysis, statistical processing and interpretation of data – Ramanchuk V., Zinchuk V., Krasilnikova V., Guliay I.; preparation of the article and its critical revision for significant intellectual content – Ramanchuk V., Krasilnikova V., Zinchuk V.; final approval of the version of the article for publication – Krasilnikova V., Zinchuk V.

Funding sources: the research was performed using funds from the BRFFR grant № M24-083.

Submitted: 18.08.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: vita8w8@mail.ru

Abstract

Purpose. To analyze the features of oxidative stress development in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) compared to conditionally healthy individuals, based on the assessment of lipid peroxidation (LPO) indicators and antioxidant defense (AD).

Materials and methods. The study was carried out on 130 participants. The main group consisted of 100 patients with POAG, and the control group included 30 relatively healthy individuals. Parameters of pro-oxidant-antioxidant balance were measured.

Results. Patients with POAG had increased LPO. Dienic conjugates (DC) level in plasma increased by 88.4% ($p<0.001$), and by 44.6% ($p<0.001$) in erythrocytes. Malondialdehyde (MDA) level increased by 78.6% ($p<0.001$) in plasma and by 72.3% ($p<0.001$) in erythrocytes compared to individuals without glaucoma.

Patients with POAG had low level of AD. Compared to the control group, there was a decrease in α -tocopherol concentration by 8.7% ($p=0.039$), retinol by 22.6% ($p<0.001$), reduced glutathione by 30.0% ($p<0.001$), and ceruloplasmin by 33.4% ($p<0.001$). Notably, catalase activity increased by 72.0% ($p<0.001$).

Conclusion. This study revealed the development of oxidative stress in patients with POAG. The features of this condition include a significant increase in DC and MDA levels, a decrease in α -tocopherol, retinol, reduced glutathione, and ceruloplasmin levels, as well as an increase in catalase activity. The presence of a prooxidant-antioxidant imbalance may be a key factor in disease progression. The obtained results suggest that the studied biomarkers can be considered as targets for pharmacological correction.

Keywords: primary open-angle glaucoma, oxidative stress, antioxidant defense, lipid peroxidation, glaucoma pathogenesis



■ ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) представляет собой одну из наиболее распространенных причин необратимой слепоты в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. глаукомой страдали около 150 миллионов человек, из которых более 3,6 миллиона потеряли зрение безвозвратно [1]. Наибольшую актуальность данное заболевание приобретает у лиц старше 50 лет, так как с возрастом риск его развития значительно возрастает [2]. ПОУГ характеризуется хроническим прогрессирующим повреждением зрительного нерва и постепенной утратой поля зрения, что часто объясняется повышением внутриглазного давления (ВГД). Однако даже при нормализации ВГД с помощью медикаментозной терапии или хирургического вмешательства у многих пациентов заболевание продолжает прогрессировать, что указывает на существование дополнительных патогенетических механизмов [3].

Одним из таких механизмов считается окислительный стресс (ОС) – состояние, при котором в организме нарушается баланс между образованием активных форм кислорода (АФК) и способностью антиоксидантной системы (АОС) их нейтрализовать [4]. АФК, такие как свободные радикалы и перекись водорода, способны повреждать ключевые клеточные структуры, включая липиды мембран, белки и ДНК. В контексте ПОУГ это особенно важно, так как ОС может приводить к дисфункции и апоптозу ганглионарных клеток сетчатки (ГКС), а также к дегенерации аксонов зрительного нерва [5]. Антиоксидантная защита (АОЗ) организма включает как ферментативные компоненты (например, каталазу и супероксиддисмутазу), так и неферментативные антиоксиданты (α -токоферол, ретинол, восстановленный глутатион, церулоплазмин), которые совместно предотвращают окислительное повреждение тканей [6]. Исследования последних лет демонстрируют, что при ПОУГ наблюдается усиление процессов ПОЛ и снижение эффективности АОС, что может играть ключевую роль в прогрессировании заболевания [7]. Например, α -токоферол (витамин Е) защищает липидные мембраны от окисления, ретинол (витамин А) поддерживает целостность клеток, а церулоплазмин нейтрализует ионы металлов, предотвращая образование новых АФК. Каталаза, один из самых агрессивных окислителей, разлагает перекись водорода, снижая риск формирования гидроксильных радикалов [8].

Тот факт, что в Республике Беларусь проблема глаукомы также имеет значительный масштаб: более 90 тысяч человек состоят на диспансерном учете и примерно столько же, вероятно, остаются недиагностированными, подчеркивает необходимость углубленного изучения патогенеза ПОУГ для разработки новых диагностических и терапевтических подходов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать особенности развития окислительного стресса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сравнении с условно здоровыми людьми на основе определения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 130 человек, разделенных на две группы: основную и контрольную. Основную группу составили 100 пациентов с подтвержденным диагнозом ПОУГ (53 мужчины и 47 женщин, средний возраст $65,0 \pm 6,56$ года), проходивших обследование и лечение в отделении микрохирургии глаза УЗ «Гродненская университетская клиника». Контрольную группу сформировали 30 относительно здоровых лиц (17 мужчин и 13 женщин, средний возраст $63,0 \pm 6,46$ года), не имевших офтальмологических (за исключением возрастной катаракты) или значительных системных заболеваний.

Диагноз ПОУГ устанавливался на основании комплексного офтальмологического обследования, включавшего визометрию (оценку остроты зрения), тонометрию (измерение ВГД), гониоскопию (исследование угла передней камеры глаза), офтальмоскопию (осмотр глазного дна) и оптическую когерентную томографию для оценки состояния зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки.

Критериями включения в основную группу были клинически подтвержденная ПОУГ и соответствие ВГД «давлению цели» в зависимости от стадии заболевания. Исключались пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство на глазах менее чем за 6 месяцев до исследования, а также те, у кого были выявлены аномалии рефракции средней и высокой степени, сопутствующие офтальмологические заболевания (кроме катаракты), сахарный диабет, инфаркт миокарда, инсульт или онкологические заболевания. Контрольная группа формировалась с учетом аналогичных критериев исключения, чтобы обеспечить сопоставимость данных. Обязательным условием участия в исследовании было отсутствие приема витаминно-антиоксидантных препаратов в течение не менее трех месяцев до взятия образца крови.

Методология оценки прооксидантно-антиоксидантного баланса была следующей. Забор венозной крови проводили утром натощак для минимизации влияния внешних факторов на биохимические показатели. Образцы крови центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут для разделения плазмы и эритроцитов. Эритроциты отмывали охлажденным раствором натрия хлорида, а затем готовили гемолизат, добавляя дистиллированную воду в соотношении 1 : 5.

Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (диеновые конъюгаты (ДК)) и вторичных (малоновый диальдегид (МДА)) продуктов ПОЛ в плазме и эритроцитах.

Уровень ДК измеряли с помощью метода, основанного на интенсивности поглощения диеновых структур гидроперекисей липидов в области 233 нм [9]. Результаты выражали в ΔD_{233} ЕД/мл.

Содержание МДА определяли по интенсивности окраски комплекса розового цвета, образованного в реакции с 2'-тиобарбитуровой кислотой, при длине волны 535 нм [10]. Концентрацию выражали в мкмоль/л.

Концентрацию α -токоферола и ретинола в плазме определяли по методу, основанному на измерении интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волн возбуждения/испускания 286/330 нм для α -токоферола и 325/470 нм для ретинола [11]. Концентрацию выражали в мкмоль/л.



Активность каталазы в эритроцитах измеряли спектрофотометрическим методом, основанным на реакции перекиси водорода с молибденовокислым аммонием при длине волны 410 нм [12]. Результаты выражали в ммоль H_2O_2 /мин/г Hb.

Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах изучали по модифицированному методу J. Sedlak и R. Lindsay. В основе метода лежит реакция взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной кислотой), способной поглощать свет при длине волны 412 нм [13]. Содержание восстановленного глутатиона выражали в мкмоль/г Hb.

Концентрацию церулоплазмينا определяли по методу Равина, основанному на окислении р-фенилендиамина при участии церулоплазмينا при длине волны 530 нм и выражали в мг/л [14].

Измерения проводили при помощи спектрофлуориметра CM 2203 «СОЛАР» (Беларусь) и спектрофотометра PV1251C «СОЛАР» (Беларусь).

Полученные показатели проверяли на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. С учетом этого была использована непараметрическая статистика с применением программы Jampovi 2.3. Достоверность полученных данных оценивалась с использованием U-критерия Манна – Уитни. Результаты представлены как медиана (Me), 25-й и 75-й квартильный размах. Уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования выявили существенные различия в состоянии АОЗ и ПОЛ между пациентами с ПОУГ и здоровыми лицами.

Анализ показателей ПОЛ, которые являются прямым индикатором ОС, выявил, что у пациентов с ПОУГ наблюдалось значительное повышение уровней ДК и МДА как в плазме, так и в эритроцитах (рис. 1), что подтверждает системный характер окислительных процессов при этом заболевании. Так, в контрольной группе медиана уровня ДК в плазме крови составила 1,21 (0,97; 1,60) ΔD_{233} /мл, тогда как у пациентов

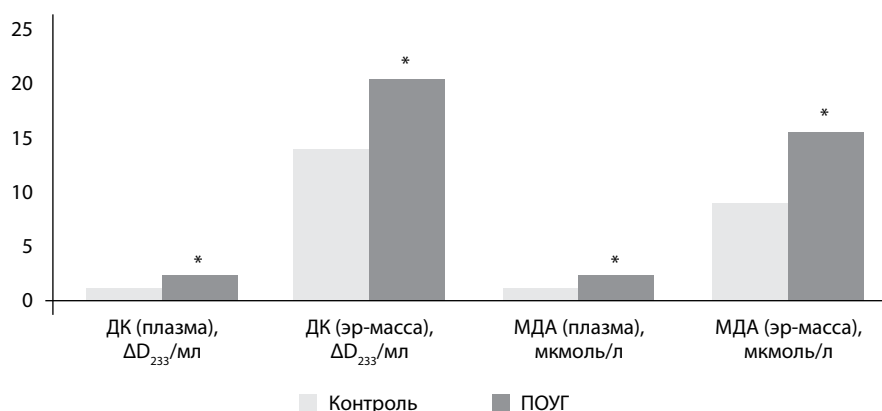


Рис. 1. Показатели перекисного окисления липидов при первичной открытоугольной глаукоме
Fig. 1. Lipid peroxidation indicators in primary open-angle glaucoma

Примечание: * изменения статистически значимы по отношению к группе «Контроль».

с ПОУГ она увеличилась до 2,28 (1,73; 3,06) ΔD_{233} /мл; значение показателя возросло на 88,4% ($p < 0,001$). ДК являются первичными продуктами окисления липидов, повышение которых отражает начальные стадии ПОЛ. Этот рост может быть связан с ослаблением АОЗ, о чем свидетельствует снижение концентрации α -токоферола и ретинола, которые обычно предотвращают окисление липидных мембран [15]. Аналогичная картина наблюдалась в эритроцитах, где медиана уровня ДК в контрольной группе составила 13,84 (12,14; 15,71) ΔD_{233} /мл, а у пациентов с ПОУГ – 20,01 (16,02; 23,83) ΔD_{233} /мл, что на 45,2% выше ($p < 0,001$) контрольных значений. Увеличение уровня ДК в эритроцитах подчеркивает, что ОС затрагивает не только плазму, но и клеточные структуры, что может негативно сказываться на их функциональных свойствах, таких как способность переносить кислород.

Концентрация МДА в плазме крови, промежуточного продукта ПОЛ, также значительно выросла у пациентов с глаукомой. В контрольной группе медиана составила 1,26 (1,07; 1,58) мкмоль/л, а у пациентов с ПОУГ – 2,25 (1,67; 2,72) мкмоль/л; увеличение составило 78,6% ($p < 0,001$). Высокий уровень МДА указывает на интенсивное окислительное повреждение липидов [15], которое может приводить к нарушению структуры клеточных мембран и способствовать гибели ГКС. В эритроцитах концентрация МДА увеличилась на 72,3% ($p < 0,001$): с 8,94 (7,49; 9,99) мкмоль/л в контрольной группе до 15,40 (12,36; 18,42) мкмоль/л у пациентов с ПОУГ. Этот рост подтверждает системное усиление ПОЛ, которое может усугублять патологические процессы не только в тканях глаза, но и в организме в целом.

Важным аспектом исследования стал анализ показателей АОС, который показал, что у пациентов с ПОУГ наблюдается выраженное снижение уровня неферментативных антиоксидантов, таких как α -токоферол, ретинол, восстановленный глутатион и церулоплазмин (рис. 2).

Так, в контрольной группе медиана концентрации α -токоферола составила 15,10 (13,72; 19,72) мкмоль/л, тогда как у пациентов с ПОУГ она снизилась до 13,79 (11,79; 17,26) мкмоль/л, что соответствует уменьшению показателя на 8,7% ($p = 0,039$).

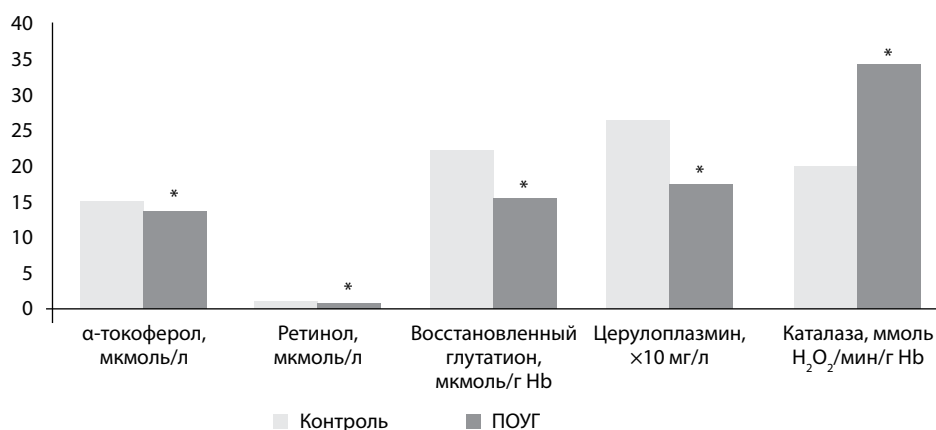


Рис. 2. Показатели антиоксидантной защиты при первичной открытоугольной глаукоме
Fig. 2. Antioxidant defense indicators in primary open-angle glaucoma

Примечание: * изменения статистически значимы по отношению к группе «Контроль».



Снижение концентрации α -токоферола, известного своими жирорастворимыми антиоксидантными свойствами [15], вероятно, связано с его интенсивным использованием для нейтрализации свободных радикалов, атакующих липидные мембраны клеток сетчатки и зрительного нерва. Такое истощение может усиливать уязвимость тканей глаза к окислительному повреждению.

Ретинол также продемонстрировал заметное снижение концентрации у пациентов с глаукомой. В контрольной группе медиана составила 1,15 (0,96; 1,31) мкмоль/л, а у пациентов с ПОУГ – 0,89 (0,73; 1,07) мкмоль/л; значение снизилось на 22,6% ($p < 0,001$). Ретинол играет важную роль в поддержании целостности клеток и защите липидов от окисления [15], поэтому его дефицит может способствовать прогрессированию нейродегенеративных изменений при ПОУГ. Данное уменьшение уровня ретинола может быть связано как с повышенным потреблением, так и с нарушением метаболизма витамина А в условиях хронического заболевания.

Медиана уровня восстановленного глутатиона у здоровых лиц составила 22,39 (15,66; 29,83) мкмоль/г Hb, у пациентов с ПОУГ выявлено снижение до 15,68 (11,99; 20,38) мкмоль/г Hb, что соответствует уменьшению на 30,0% ($p < 0,001$). Восстановленный глутатион является ключевым антиоксидантом, защищающим клетки от повреждения свободными радикалами и ОС. Механизм его действия включает нейтрализацию АФК, участие в регуляции окислительно-восстановительных реакций и детоксикации, а также восстановление других антиоксидантов, таких как витамины С и Е [15]. Анализ восстановленного глутатиона в крови, выраженный в мкмоль/г Hb, дает информацию о сниженной способности эритроцитов противостоять ОС у лиц, страдающих ПОУГ.

Среди показателей АОЗ наиболее выраженное снижение было у церулоплазмина. В контрольной группе медиана концентрации составила 265,0 (228,5; 297,0) мг/л, тогда как у пациентов с ПОУГ она упала до 176,5 (127,3; 207,3) мг/л, то есть на 33,4% ($p < 0,001$). Церулоплазмин как медь-содержащий белок обладает способностью связывать ионы металлов и предотвращать их участие в реакциях Фентона, генерирующих АФК [15]. Значительное понижение этого показателя может указывать на ослабление этой защитной функции, что усиливает ОС и способствует повреждению тканей глаза.

Переходя к ферментативным антиоксидантам, стоит отметить противоположную тенденцию для каталазы. Активность каталазы в контрольной группе составила 20,09 (18,03; 26,48) ммоль H_2O_2 /мин/г Hb, тогда как у пациентов с ПОУГ она увеличилась до 34,55 (28,66; 39,74) ммоль H_2O_2 /мин/г Hb; рост составил 72,0% ($p < 0,001$). Это повышение активности каталазы можно интерпретировать как адаптивный ответ организма на избыточное накопление перекиси водорода, образующейся в условиях ОС. Однако, несмотря на эту компенсацию, общее снижение неферментативных антиоксидантов свидетельствует о том, что АОЗ остается недостаточной для предотвращения окислительного повреждения.

Результаты исследования демонстрируют сложную картину прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов с ПОУГ. ОС, подтвержденный ростом ДК и МДА, может усиливать повреждение ГКС и зрительного нерва, даже если ВГД находится под контролем [16]. Снижение концентрации α -токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и церулоплазмина указывает на истощение неферментативной АОЗ, что делает ткани более уязвимыми к действию АФК [17]. Одновременно

повышение активности каталазы отражает попытку организма справиться с избытком перекиси водорода, однако эта компенсация оказывается недостаточной, о чем свидетельствует значительное усиление ПОЛ. Эти изменения имеют прямое отношение к патогенезу ПОУГ. Снижение антиоксидантных резервов, вероятно, связано с их интенсивным потреблением в условиях хронического заболевания, что создает порочный круг: увеличение уровня АФК ведет к более быстрому истощению антиоксидантов, что способствует дальнейшему прогрессированию повреждения тканей. Таким образом, результаты подчеркивают, что ОС играет ключевую роль в развитии глаукомной оптической нейропатии, а АОЗ может быть важной мишенью для терапевтических вмешательств [18].

Полученные данные согласуются с результатами других исследований, которые также указывают на связь ОС с прогрессированием ПОУГ [19]. Снижение неферментативных антиоксидантов, таких как α -токоферол и ретинол, ранее было описано в работах, посвященных нейродегенеративным заболеваниям, включая глаукому [20]. Увеличение активности каталазы, напротив, может быть интерпретировано как защитный механизм, однако его эффективность ограничена в условиях системного дисбаланса. Усиление ПОЛ, зафиксированное в данном исследовании, подтверждает гипотезу о том, что окислительное повреждение липидов играет важную роль в патогенезе ПОУГ [21]. Это особенно актуально для ГКС, которые имеют высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот, уязвимых к окислению. Повреждение мембран этих клеток может нарушать их метаболизм и приводить к апоптозу, что объясняет прогрессирование потери зрения даже при нормальном ВГД. Можно предположить, что в развитии ОС при глаукоме могут участвовать газотрансмиттеры (монооксид азота и сероводород), которые выступают как важные регуляторы баланса между окислительным повреждением и защитными механизмами организма [22].

С практической точки зрения данные результаты подчеркивают потенциал антиоксидантной терапии как дополнения к стандартным методам лечения ПОУГ. Введение препаратов, содержащих α -токоферол, ретинол или другие антиоксиданты, могло бы замедлить окислительные процессы и защитить зрительный нерв от дальнейшего повреждения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование выявило развитие ОС у пациентов с ПОУГ, особенностью которого является значительное повышение уровня ДК и МДА, а также снижение концентрации α -токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и церулоплазмина на фоне увеличения активности каталазы. Наличие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса может быть ключевым фактором в прогрессировании заболевания. Полученные результаты позволяют рассматривать исследуемые биомаркеры в качестве мишени для фармакологической коррекции. Эти данные подчеркивают необходимость расширения терапевтических стратегий, направленных на восстановление прооксидантно-антиоксидантного баланса. Антиоксидантная терапия может стать важным шагом в замедлении глаукомной оптической нейропатии и сохранении зрения у пациентов.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zhang N., Wang J., Li Y., Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: A meta-analysis and systematic review. *Sci. Rep.* 2021;11(1):13762. doi: 10.1038/s41598-021-92971-w
2. Hou Y., Dan X., Babbbar M., et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2019;15(10):565–581. doi: 10.1038/s41582-019-0244-7
3. Boland M.V., Ervin A.M., Friedman D.S., et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2013;158(4):271–279. doi: 10.7326/0003-4819-158-4-201302190-0000
4. Shu D.Y., Chaudhary S., Cho K.-S., et al. Role of Oxidative Stress in Ocular Diseases: A Balancing Act. *Metabolites.* 2023;13(2):187. doi: 10.3390/metabo13020187
5. Kang E.Y., Liu P.K., Wen Y.T., et al. Role of Oxidative Stress in Ocular Diseases Associated with Retinal Ganglion Cells Degeneration. *Antioxidants.* 2021;10(12):1948. doi: 10.3390/antiox10121948
6. Shu D.Y., Chaudhary S., Cho K.S., et al. Role of Oxidative Stress in Ocular Diseases: A Balancing Act. *Metabolites.* 2023;13(2):187. doi: 10.3390/metabo13020187
7. Tanito M., Kaidzu S., Takai Y., Ohira A. Association between systemic oxidative stress and visual field damage in open-angle glaucoma. *Sci Rep.* 2016;6:25792. doi: 10.1038/srep25792
8. Singh A., Kukreti R., Saso L., Kukreti S. Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. *Molecules.* 2019;24(8):1583. doi: 10.3390/molecules24081583
9. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj laboratornoj diagnostike. Vol. 1. Minsk: Belarus. 2002; 495 p. (In Russian)
10. Rice-Evans C.A., Diplock A.T., Symons M.C.R., ed. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology. Techniques in free radical research. Vol. 22. London: Elsevier; 1991; 291 p.
11. Taylor S.L., Lamden M.P., Tappel A.L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids.* 1976;11(7):530–538. doi: 10.1007/bf02532898
12. Aruoma O.I., Cuppett S.L. Antioxidant methodology: in vivo and in vitro concepts. New York: AOCSPress. 1997; 256 p.
13. Sedlak J., Lindsay R.N. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.* 1968;25(1):192–205. doi: 10.1016/0003-2697(68)90092-4
14. Ragino Yu.I., Voevoda M.I., Kashtanova E.V., et al. New biochemical methods for evaluation of the oxidative-antioxidative potential of low-density lipoproteins. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2005;4:11–15. (In Russian)
15. Jomova K., Raptova R., Alomar SY., et al. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol.* 2023;97(10):2499–2574. doi: 10.1007/s00204-023-03562-9
16. Taso O.V., Philippou A., Moustogiannis A., et al. Lipid peroxidation products and their role in neurodegenerative diseases. *Ann. Res. Hosp.* 2019;3:2. doi: 10.21037/arh.2018.12.02
17. Hurley D.J., Normile C., Innaten M., O'Brien C. The Intertwined Roles of Oxidative Stress and Endoplasmic Reticulum Stress in Glaucoma. *Antioxidants.* 2022;11(5):886. doi: 10.3390/antiox11050886
18. Elfawy H.A., Das B. Crosstalk between mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and age related neurodegenerative disease: Etiologies and therapeutic strategies. *Life Sci.* 2019;218:165–184. doi: 10.1016/j.lfs.2018.12.029
19. Hsueh Y.J., Chen Y.N., Tsao Y.T., et al. The Pathomechanism, Antioxidant Biomarkers, and Treatment of Oxidative Stress-Related Eye Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:1255. doi: 10.3390/ijms2303125
20. Benoist d'Azy C., Pereira B., Chiambaretta F., Dutheil F. Oxidative and anti-oxidative stress markers in chronic glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2016;11(12):e0166915. doi: 10.1371/journal.pone.0166915
21. Nita M., Grzybowski A. The Role of the Reactive Oxygen Species and Oxidative Stress in the Pathomechanism of the Age-Related Ocular Diseases and Other Pathologies of the Anterior and Posterior Eye Segments in Adults. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016;2016:3164734. doi: 10.1155/2016/3164734
22. Zinchuk V.V. Oxygen transport function of blood and gas transmitter hydrogen sulfide. *Advances in Physiological Sciences.* 2021;52(3):41–55. doi: 10.31857/S0301179821030085 (In Russian)



Семак Г.Р.¹, Рындова Д.В.²✉, Сментина А.В.³, Громыко В.В.⁴

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Центр микрохирургии глаза «VOKA», Минск, Беларусь

³ Центральная военно-врачебная комиссия Вооруженных Сил Республики Беларусь, Минск, Беларусь

⁴ 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Инновационный подход к вопросам лечения заднего блефарита, осложненного болезнью сухого глаза испарительного генеза

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование – Семак Г.Р.; сбор материала, статистическая обработка, написание текста – Рындова Д.В.; сбор материала – Сментина А.В.; статистическая обработка – Громыко В.В.

Подана: 03.11.2025

Принята: 14.11.2025

Контакты: dasharyndova@bk.ru

Резюме

Введение. Хронический задний блефарит является одной из наиболее распространенных причин нестабильности слезной пленки (СП) и развития болезни сухого глаза (БСГ) испарительного генеза. Ведущую роль в патогенезе играют изменения липидного состава мейбома, сопровождающиеся повышением содержания арахидоновой кислоты и ее метаболитов, активации воспаления в тканях век. Эффективность стандартной терапии при выраженных морфофункциональных изменениях мейбомиевых желез (МЖ) остается ограниченной, что обосновывает необходимость применения методов с потенциальными регенеративными эффектами.

Цель. Оценить эффективность 1%-ного низкомолекулярного натрия гиалуроната (НМ-NaГ) в составе комплексного лечения заднего блефарита, осложненного БСГ испарительного генеза.

Материалы и методы. Обследованы 54 пациента (108 глаз) с различной степенью дисфункции МЖ. В группе сравнения (27 пациентов) проводилось стандартное лечение согласно клиническому протоколу. В исследуемой группе (29 пациентов) дополнительно применялись подкожные и субконъюнктивальные инъекции 1%-ного НМ-NaГ один раз в неделю курсом 2–4 процедуры. Оценка клинической динамики, состояния реберного края век, стабильности СП и функции МЖ проводилась в течение 90 суток.

Результаты. После первой инъекции в основной группе отмечалось достоверное улучшение состояния реберного края век, времени разрыва СП, высоты слезного мениска и интерференционной картины липидного пятна. К 14–30-м суткам наблюдалось увеличение секреции по тесту Ширмера, уменьшение вязкости мейбума и восстановление функции МЖ. Биометрические показатели свидетельствовали о снижении признаков воспаления и об улучшении структурных характеристик МЖ.



Заключение. Применение 1%-ного НМ-НаГ в составе стандартной терапии заднего блефарита способствует более быстрому восстановлению липидного слоя и функциональной активности МЖ, снижает воспалительные проявления и улучшает регенерацию тканей глазной поверхности. Методика безопасна, малоинвазивна и рекомендована для клинического применения.

Ключевые слова: 1%-ный низкомолекулярный натрия гиалуронат, передняя поверхность глаза

Semak G.¹, Ryndova D.²✉, Smiantsina A.³, Hramyka U.⁴

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Eye Microsurgery Center "VOKA", Minsk, Belarus

³ Central Military Medical Commission of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

⁴ City Clinical Hospital № 10, Minsk, Belarus

Innovative Approach to the Treatment of Posterior Blepharitis Complicated by Evaporative Dry Eye Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, collection of materials, editing – Semak G.; collection of materials, statistical processing, writing of the text – Ryndova D.; collection of materials – Smiantsina A.; statistical processing – Hramyka U.

Submitted: 03.11.2025

Accepted: 14.11.2025

Contacts: dasharyndova@bk.ru

Abstract

Introduction. Chronic posterior blepharitis is one of the leading causes of tear film (TF) instability and evaporative dry eye disease (DED). A key pathogenic factor involves alterations in the lipid composition of the meibomian glands, associated with increased levels of arachidonic acid and its metabolites, which promote inflammation and impair the quality of the lipid layer. The efficacy of standard therapy is often limited in cases with pronounced morphofunctional changes of the eyelid margin, highlighting the need for treatments with potential regenerative effects.

Purpose. To evaluate the clinical efficacy of 1% low-molecular-weight sodium hyaluronate (LMW-NaHA) as part of combination therapy in patients with posterior blepharitis complicated by evaporative DED.

Materials and methods. The study included 54 patients (108 eyes) with varying degrees of meibomian gland (MG) dysfunction. In the control group (27 patients), standard therapy was administered according to clinical protocol. In the intervention group (29 patients), subcutaneous and subconjunctival injections of 1% LMW-NaHA were additionally performed once weekly for 2–4 sessions. Eyelid margin condition, TF stability, MG function, and clinical symptom dynamics were assessed over a 90-day follow-up period.

Results. Following the first injection in the intervention group, significant improvement was observed in eyelid margin condition, tear film break-up time, tear meniscus height, and lipid layer interference pattern. By days 14–30, Schirmer test values increased, meibomian

secretion became less viscous, and duct patency was restored. Biometric measurements indicated reduced inflammatory signs and improved MG structural parameters.

Conclusion. Incorporation of 1% LMW-NaHA into standard therapy promotes faster restoration of the lipid layer and meibomian gland function, reduces inflammatory manifestations, and enhances ocular surface tissue regeneration.

Keywords: 1% low-molecular-weight sodium hyaluronate, anterior ocular surface

■ ВВЕДЕНИЕ

Хронический задний блефарит – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний переднего отрезка глаза, сопровождающихся выраженным субъективным дискомфортом и являющихся важной причиной стойкой нестабильности слезной пленки (СП) и болезни сухого глаза (БСГ) испарительного генеза. Несмотря на длительное изучение данных заболеваний, их распространенность в последние десятилетия продолжает увеличиваться, а эффективность стандартных методов лечения остается ограниченной [1, 2]. Это делает особенно актуальным исследование патогенетических механизмов, определяющих возникновение и прогрессирование дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) и связанного с ней заднего блефарита.

Ключевым звеном в этой цепи выступают мейбомиевы железы (МЖ), формирующие липидный слой СП путем разрушения ацинарных клеток и выхода липидного секрета внутрь протока. Морфологические и функциональные изменения МЖ приводят к количественным и качественным изменениям секрета – мейбома, которые инициируют целый каскад патологических процессов: сначала уменьшается толщина липидного слоя, что в дальнейшем ведет к повышенному испарению водного слоя СП, развивается гиперосмолярность, что активизирует воспалительные процессы на передней поверхности глаза [3, 4]. Таким образом, именно изменения липидного состава выступают изначальной причиной, связывающей морфологические изменения МЖ с клиническими проявлениями БСГ испарительного генеза.

Эпидемиологические данные подтверждают значимость проблемы: признаки нарушения функции МЖ выявляют у 30–68% взрослых [1, 2], а до 60–80% пациентов с жалобами на сухость глаз страдают ДМЖ [2]. Рост заболеваемости объясняется как старением населения, так и увеличением числа факторов риска и коморбидных заболеваний (прием антигипертензивных препаратов, увеличение зрительной нагрузки, заболевания желудочно-кишечного тракта, рост эндокринологических заболеваний). Гормональные изменения, особенно дефицит андрогенов в постменопаузе, дополнительно усугубляют течение ДМЖ [5, 6]. На фоне этих структурных изменений внешние факторы: ношение контактных линз, хроническое воспаление век, розацеа, себорейный дерматит или прием системных препаратов – ускоряют развитие ДМЖ и делают ее течение более тяжелым [5].

Функционирование МЖ обусловлено их анатомо-физиологическими особенностями. МЖ, расположенные в толще хряща век, представляют собой видоизмененные голокриновые сальные железы и синтезируют сложный липидный секрет, образующий наружный слой СП [7]. В норме мейбом содержит восковые эфиры, триглицериды, холестериново-эфирные соединения и фосфолипиды, обеспечивающие устойчивость водно-липидного компонента [8, 9]. Секреция осуществляется за счет



гибели ацинарных клеток МЖ, а регуляция липидного синтеза во многом зависит от уровня андрогенов [6, 10]. При воздействии повреждающих факторов – возрастных, воспалительных, микробных – приводит к качественному изменению липидного состава и гиперкератозу устьев протоков МЖ, что способствует замедлению выведения секрета на поверхность глаза и присоединению вторичной инфекции. Длительные изменения в данных структурах активируют воспалительный каскад в тканях век, изменяется их микробиом, повышается активность липаз и эстераз, расщепляющих липиды мейбома с образованием токсичных свободных жирных кислот [11]. Дефицит липидного слоя вызывает повышенное испарение СП и гиперосмоларность, которые в свою очередь активируют MAPK-сигнальные пути и продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) клетками роговицы и конъюнктивы [12]. Параллельно происходит активация врожденного иммунитета через TLR-рецепторы, инфильтрация Т-клеток и макрофагов, усиление Th17-опосредованных путей, что усугубляется повышением уровня IL-17 и MMP-9 в слезной жидкости на фоне развивающейся БСГ испарительного генеза [12]. Таким образом, нарушение оттока секрета и изменение его качественного и количественного состава не просто сопутствуют воспалению, а являются его непосредственным триггером. Все эти изменения приводят к фиброзу акцинусов МЖ и вторичному снижению продукции липидов, что запускает порочный круг ДМЖ [5, 7].

Биохимические нарушения липидного состава мейбома играют здесь ключевую роль. Масс-спектрометрические и ЯМР-исследования выявили снижение соотношения неполярных и полярных липидов при ДМЖ, что нарушает целостность липидного слоя и способствует нестабильности СП [8, 9]. Сдвиг жирнокислотного спектра в сторону насыщенных (пальмитиновой, стеариновой) кислот увеличивает вязкость секрета, а избыток свободных жирных кислот, образующихся под действием бактериальных липаз, снижает поверхностное натяжение и ухудшает распределение секрета по передней поверхности глаза [11]. Эти изменения не только усугубляют испарение СП, но и поддерживают хроническое воспаление в тканях век.

Особое внимание привлекает арахидоновая кислота – ключевой омега-6-субстрат циклооксигеназного и липооксигеназного путей, в результате чего образуются простагландины, тромбоксаны, лейкотриены и липоксины – медиаторы воспаления и ремоделирования тканей [13, 14]. При ДМЖ повышенная активность фосфолипаз способствует высвобождению арахидоновой кислоты из мембранных фосфолипидов, усиливая синтез провоспалительных эйкозаноидов. Перекисное окисление липидов генерирует реактивные формы кислорода, повреждающие эпителий, а снижение активности антиоксидантных систем (глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы) усугубляет окислительный стресс [14]. Установлено, что при ДМЖ снижается уровень омега-3-полиненасыщенных жирных кислот и увеличивается уровень омега-6, что поддерживает провоспалительный фон. Диетическая коррекция этого дисбаланса уменьшает симптомы БСГ и стабилизирует липидный слой [15, 16]. Таким образом, именно сдвиг в сторону арахидоновой кислоты и ее метаболитов рассматривается как центральное звено патогенеза ДМЖ.

Сложность клинической картины ДМЖ объясняется совокупностью этих процессов. Нарушение состава мейбома ведет к нестабильности СП, воспалению и повреждению эпителия, что проявляется субъективными симптомами – ощущением инородного тела, жжением, сухостью, утомляемостью глаз. Эти жалобы объективизируются

с помощью опросников OSDI [2]. При осмотре выявляют покраснение реберного края век, сужение и атрофию выводных протоков МЖ, чешуйки и пенистое отделяемое; мейбография позволяет оценить степень атрофии МЖ [7]. Стабильность СП и качество секрета оценивают с помощью теста Норна и Ширмера, мейбометрии, компрессионной пробы и оценки отделяемого из МЖ [7]. Наличие стандартизированных шкал облегчает количественную оценку выраженности патологии и мониторинг эффективности лечения [7].

БСГ – это не просто «сухость» глаза, а начало дистрофического поражения тканей глазной поверхности вследствие гибели клеток эпителия. Хронический задний блефарит – один из отягощающих факторов, усиливающих иммуногистохимические изменения с экспрессией факторов воспаления и фиброза. Параллельно снижается активность передачи сигналов внутрь и между клетками, что характеризуется замедлением трофических процессов и более низким уровнем регенерации эпителия [17]. Учитывая данные изменения, для качественного достижения положительного результата лечения необходимо воздействовать на ключевые звенья патологического процесса. Так как ДМЖ, осложненная БСГ испарительного генеза, имеет затяжной, хронический, медленно прогрессирующий характер, восстановление глазной поверхности также занимает длительное время. Однако существует большая группа пациентов, которые хотят получить быстрый результат от назначенного лечения, но при этом не выполняют полученные рекомендации по гигиенической обработке век, инстилляциям слезозамещающих растворов, проведению тепловых процедур, консультации смежных специалистов для коррекции общесоматической патологии. Именно поэтому практикующему врачу-офтальмологу важно иметь более эффективные, дополнительные, персонализированные методы лечения, особенно при далеко развившихся изменениях МЖ, для нормализации процессов регенерации на глазной поверхности.

Таким образом, несмотря на наличие различных диагностических и лечебных подходов, ДМЖ остается хроническим состоянием, при котором нарушение липидного состава мейбома и сдвиг в сторону арахидоновой кислоты играют ведущую роль в поддержании воспаления и нестабильности СП. Необходимость длительного и не всегда эффективного лечения при тяжелых случаях ДМЖ с БСГ испарительного генеза подчеркивает необходимость дальнейшего изучения патогенетических механизмов, включая качественные изменения липидного профиля, для разработки новых терапевтических стратегий.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клиническую эффективность применения 1%-ного низкомолекулярного натрия гиалуроната при лечении пациентов с задним блефаритом, осложненным БСГ испарительного генеза.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 54 пациента (108 глаз) с установленным диагнозом «ДМЖ, осложненная БСГ испарительного генеза» различной степени выраженности. Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование с определением показателей СП, оценкой состояния реберного края век, биометрии и выполнением функциональных тестов МЖ.



Группу сравнения составили 27 пациентов (54 глаза), среди которых 9 мужчин и 18 женщин, средний возраст $67,1 \pm 17,8$ года. Им проводилось стандартное лечение согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнями глаза и его придаточного аппарата» (далее – клинический протокол), утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 сентября 2022 г. № 91, включающее гигиеническую обработку век с применением стерильного геля для очищения реберного края, последующее удаление корочек при помощи стерильных салфеток или ватных тампонов, массаж век, а также инстилляцию глазных капель, содержащих натрия гиалуронат, от 3 до 6 раз в сутки.

В исследуемую группу вошли 29 пациентов (58 глаз), из них 15 женщин и 14 мужчин, средний возраст – $59,1 \pm 14,4$ года. На фоне стандартного лечения этим пациентам дополнительно выполняли подкожные инъекции 1%-ного НМ-NaГ один раз в неделю: дважды при 1–3-й степени ДМЖ и трижды при 4–5-й степени ДМЖ, и субконъюнктивальные инъекции 1%-ного НМ-NaГ также один раз в неделю: три раза при 1–3-й степени и четыре раза при 4–5-й степени ДМЖ на 0-й, 7-й, 14-й день от момента начала наблюдения.

Подкожное введение 1%-ного НМ-NaГ осуществляли согласно разработанной ранее технике на лабораторных животных (кроликах) [18] в среднюю часть дермы кожи наружной, средней и внутренней трети нижнего и/или верхнего века из расчета 0,1–0,15 мл/см в каждое место инъекции или в наружной трети нижнего и/или верхнего века линейной техникой на обратном ходе иглы суммарно до 0,4–0,5 мл, отступив 3–4 мм от реберного края. Данная разработанная методика, представленная в виде инструкции по применению [19], ранее не применялась в мировой офтальмологической практике.

Оценка динамики клинических показателей проводилась каждые три дня в течение первых трех недель лечения, а затем на 30-е, 60-е и 90-е сутки от начала включения в исследование.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе факторов усугубления течения ДМЖ в группе исследования у 25 пациентов (86%) и в группе сравнения у 23 пациентов (79,3%) была как минимум одна сопутствующая общесоматическая патология (рис. 1, 2).

Динамика распределения пациентов-женщин в обеих группах согласно возрасту, учитывая изменение гормонального фона и снижение уровня андрогенов, представлена на рис. 3.

Данные, представленные на рисунках, подтверждают связь коморбидных изменений с течением ДМЖ, осложненной БСГ испарительного генеза, так как большинство пациентов имели риски возникновения заболевания, которые не всегда должным образом принимались во внимание. Так как заболевание развивается достаточно медленно, не все пациенты могут обозначить время начала возникновения жалоб. Как правило, данная группа пациентов чаще указывала период времени умеренного развития заболевания, когда появлялись блефароспазм, светобоязнь и постоянно резь в любое время суток – средняя длительность течения заболевания в группе исследования составила 21,3 (16,1–53,6) месяца, в группе сравнения – 48,0 (40,1–128,3) месяца. Стоит отметить субъективность оценки пациентами своего состояния

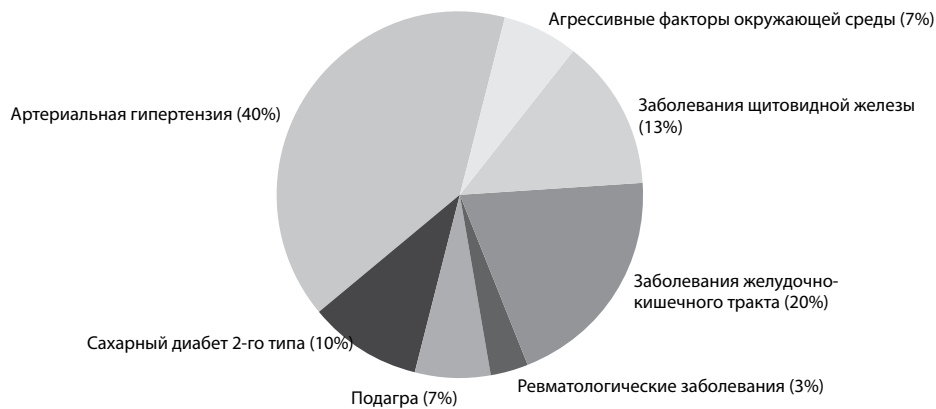


Рис. 1. Наличие общесоматической патологии у пациентов с ДМЖ в группе исследования
Fig. 1. Distribution of systemic comorbidities in patients with MGD in the study group

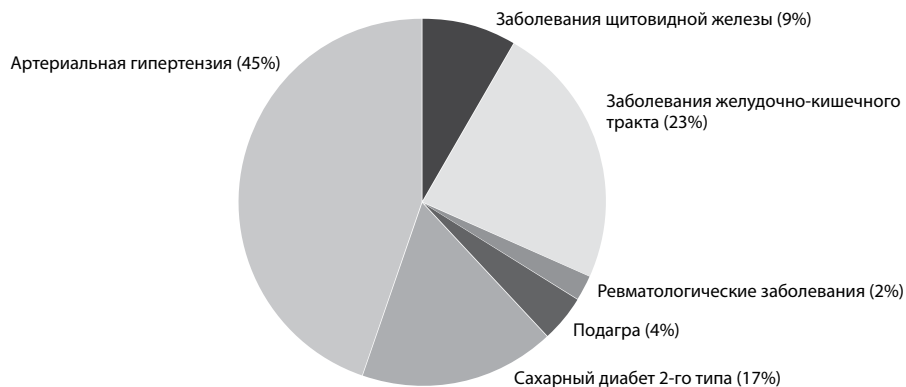


Рис. 2. Наличие общесоматической патологии у пациентов с ДМЖ в группе сравнения
Fig. 2. Distribution of systemic comorbidities in patients with MGD in the control group

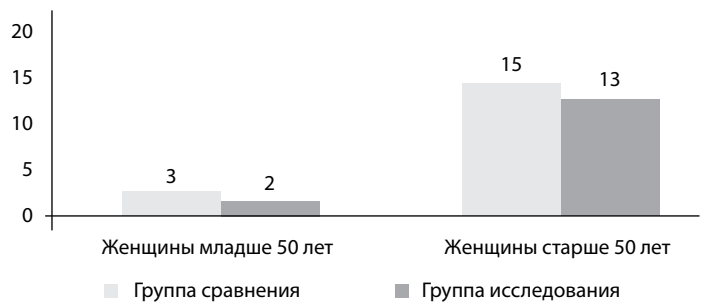


Рис. 3. Распределение пациенток-женщин в группах сравнения и исследования в зависимости от возраста
Fig. 3. Age distribution of female patients in the study and control groups



от момента начала заболевания и в процессе лечения, учитывая присущие им психоастенические черты (тревожность, навязчивые страхи, нерешительность в использовании новых методов лечения) [20]. Это объясняет отсутствие статистической достоверности в процессе наблюдения за обеими группами при анализе индекса OSDI, отражающего динамику жалоб пациентов.

Тщательный сбор анамнеза показал, что, несмотря на регулярные обращения пациентов с ДМЖ, осложненной БСГ испарительного генеза, к офтальмологу в течение длительного времени при усугублении симптомов сухости и в периоды обострения, у всех исследуемых пациентов процесс имел прогрессирующее течение. Стоит отметить, что в обеих группах чаще это были пациенты с выраженными психоастеническими чертами характера и более старшей возрастной группы, которые не постоянно соблюдали комплаентность. Это демонстрирует у них рост более тяжелых форм ДМЖ, которая сопровождалась атрофией МЖ и более выраженными симптомами БСГ испарительного генеза (рис. 4).

При анализе клинической динамики после первой подкожной и субконъюнктивальной инъекции 1%-ного НМ-NaГ, выполненной в 0-й день от начала наблюдения, у пациентов исследуемой группы наблюдалась положительная динамика по сравнению с группой сравнения. Отмечалось статистически достоверное улучшение состояния реберного края век, которое проявлялось в уменьшении гиперемии и равномерности реберного края век (табл. 1). Равномерность реберного края век последовательно улучшалась на протяжении всего периода наблюдения и оставалась достоверно выше до конца исследования (14, 17, 21, 30, 60 и 90-е сутки).

Полученные нами положительные результаты показателя равномерности реберного края свидетельствуют о нормализации трофических процессов в тканях век. Это важно для состояния МЖ и их ацинусов, волосяных фолликулов, предотвращается рубцевание с неправильным ростом ресниц, уменьшается количество хирургических вмешательств по поводу устранения трихиаза, халязиона у данной группы пациентов.

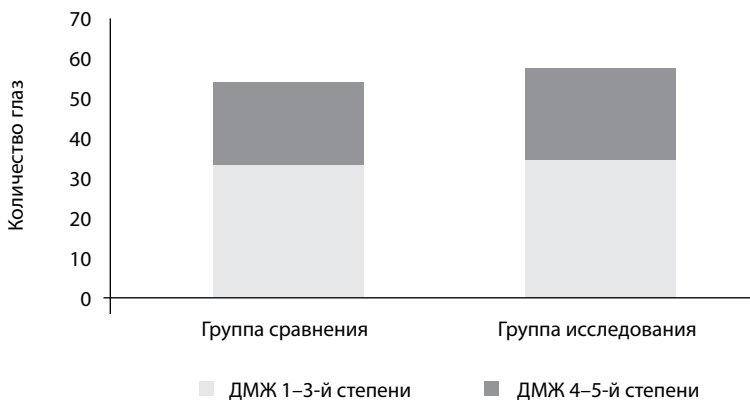


Рис. 4. Соотношение частоты распространения различных степеней ДМЖ в группе сравнения и в группе исследования

Fig. 4. Prevalence of different grades of MGD in the study and control groups

Таблица 1
Изменение состояния реберного края у пациентов с задним блефаритом в группе сравнения и в группе исследования в процессе наблюдения
Table 1
Changes in eyelid margin condition in patients with posterior blepharitis in the study and control groups during follow-up

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения									
		0	+3	+7	+10	+14	+17	+21	+30	+60	+90
Гиперемия реберного края	Значение в группе исследования	0,328 [-0,376; 0,969]	0,328 [-0,376; 0,969]	0,259 [-0,373; 0,892]	0,190 [-0,387; 0,683]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]
	Значение в группе сравнения	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,000 [0,000; 0,000]
	Эффективность терапии (p)	p<0,001	p<0,001	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Состояние (равномерность) реберного края	Значение в группе исследования	0,310 [-0,358; 0,951]	0,310 [-0,358; 0,951]	0,310 [-0,358; 0,951]	0,310 [-0,358; 0,951]	0,310 [-0,358; 0,951]	0,310 [-0,358; 0,951]	0,310 [-0,358; 0,951]	0,310 [-0,358; 0,951]	0,310 [-0,358; 0,951]	0,310 [-0,358; 0,951]
	Значение в группе сравнения	0,556 [-0,147; 1,258]	0,556 [-0,147; 1,258]	0,556 [-0,147; 1,258]	0,556 [-0,147; 1,258]	0,556 [-0,147; 1,258]	0,556 [-0,147; 1,258]	0,556 [-0,147; 1,258]	0,556 [-0,147; 1,258]	0,556 [-0,147; 1,258]	0,556 [-0,147; 1,258]
	Эффективность терапии (p)	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Таблица 2
Изменение теста Норна и интерференционной картины липидного пятна у пациентов с задним блефаритом в группе сравнения и в группе исследования в процессе наблюдения
Table 2
Changes in tear film breakup time and lipid layer interference pattern in patients with posterior blepharitis in the study and control groups during follow-up

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения									
		0	+3	+7	+10	+14	+17	+21	+30	+60	+90
Тест Норна	Значение в группе исследования	5,621 [2,223; 8,888]	6,138 [2,553; 9,744]	6,621 [3,215; 10,044]	8,069 [4,020; 12,203]	8,534 [4,243; 13,016]	10,052 [6,127; 14,021]	10,690 [7,054; 14,575]	11,069 [7,720; 14,577]	11,345 [8,565; 14,250]	11,172 [7,909; 14,387]
	Значение в группе сравнения	5,130 [2,774; 7,670]	5,130 [2,774; 7,670]	5,370 [3,154; 7,735]	6,667 [-5,681; 21,089]	6,296 [4,119; 8,622]	7,000 [4,872; 9,054]	7,741 [5,199; 10,282]	9,074 [6,176; 12,268]	10,556 [7,101; 14,084]	10,352 [7,744; 13,219]
	Эффективность терапии (p)	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,001	p>0,05	p>0,05
Интерференционная картина липидного пятна	Значение в группе исследования	4,207 [2,873; 5,424]	3,741 [1,912; 5,347]	3,414 [1,655; 5,086]	2,638 [0,495; 4,542]	1,966 [-0,196; 3,900]	1,483 [-0,114; 3,003]	1,138 [-0,560; 2,560]	0,759 [-0,395; 1,728]	0,810 [-0,374; 1,855]	1,207 [-0,351; 2,573]
	Значение в группе сравнения	3,685 [2,627; 4,780]	3,685 [2,627; 4,780]	3,685 [2,627; 4,780]	3,241 [1,847; 4,523]	3,000 [1,841; 4,085]	2,704 [1,699; 3,708]	2,241 [0,789; 3,730]	1,704 [0,422; 3,134]	1,259 [-0,051; 2,570]	1,093 [-0,171; 2,467]
	Эффективность терапии (p)	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,001	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05

К 14-м и 30-м суткам достоверно увеличилось время разрыва СП (тест Норна), а интерференционная картина липидного пятна демонстрировала статистически значимое улучшение на 14, 17, 21 и 30-е сутки (табл. 2).

Важнейшим показателем нормализации толщины и качества липидного слоя СП является оценка интерференционной картины липидного пятна. Положительная динамика отражает восстановление и утолщение липидного интерфейса, играющего ключевую роль в нарушении испарения водного слоя СП. Улучшение показателей теста Норна подтверждает стабилизацию качественного состава СП. Высота слезного мениска также достигала статистической значимости к 17-м суткам, а пробы Ширмера фиксировали увеличение объема секреции на 21-й и 30-й дни, что подтверждает улучшение гидродинамики глазной поверхности на фоне применения подкожных и субконъюнктивальных инъекций 1%-ного НМ-NaГ (табл. 3, рис. 5).

Параллельно с восстановлением параметров СП наблюдалось улучшение функционального состояния МЖ. Уже к 10-му дню в основной группе регистрировалась достоверная положительная динамика среднего отношения устьев МЖ с сохранением значимости на 14-е, 21-е и 30-е сутки на фоне применения подкожных и субконъюнктивальных инъекций 1%-ного НМ-NaГ (табл. 4).

Анализ отделяемого МЖ показал, что к 10-му и 17-му дню у пациентов исследуемой группы секрет становился более прозрачным и менее вязким по сравнению с группой сравнения, что свидетельствует о снижении воспаления и восстановлении секреторной функции МЖ и коррелирует с ранее полученными результатами на экспериментальных животных [18]. Показатели компрессионной пробы подтвердили эти данные: на 14-е, 17-е и 30-е сутки от начала наблюдения в группе исследования при компрессии секрет выделялся легче, что указывает на разжижение секрета и расширение протоков МЖ. Данные изменения объясняются влиянием 1%-ного

Таблица 3
Изменение пробы Ширмера и высоты слезного мениска у пациентов с задним блефаритом в группе сравнения и в группе исследования в процессе наблюдения
Table 3
Changes in Schirmer test values and tear meniscus height in patients with posterior blepharitis in the study and control groups during follow-up

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения									
		0	+3	+7	+10	+14	+17	+21	+30	+60	+90
Проба Ширмера	Значение в группе исследования	7,948 [3,857; 12,217]	8,103 [3,989; 12,456]	8,310 [4,481; 12,037]	9,034 [5,419; 12,581]	9,500 [5,924; 13,558]	10,121 [6,449; 14,366]	10,241 [6,881; 13,786]	11,017 [8,384; 14,061]	11,448 [8,378; 14,807]	11,155 [8,056; 14,536]
	Значение в группе сравнения	6,889 [2,802; 10,902]	6,852 [2,605; 11,246]	7,056 [2,871; 11,352]	7,389 [3,386; 11,355]	7,759 [4,186; 11,592]	7,796 [4,719; 11,429]	8,296 [5,430; 11,532]	9,407 [6,300; 12,959]	10,667 [7,735; 13,821]	11,074 [7,870; 14,501]
	Эффективность терапии (p)	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p>0,05	p>0,05
Высота слезного мениска	Значение в группе исследования	2,207 [1,110; 3,260]	2,086 [1,001; 3,147]	1,948 [0,704; 3,222]	1,448 [-0,105; 2,920]	1,328 [-0,136; 2,654]	0,931 [-0,506; 2,209]	0,741 [-0,573; 1,906]	0,534 [-0,439; 1,328]	0,466 [-0,348; 1,237]	0,672 [-0,314; 1,573]
	Значение в группе сравнения	2,111 [1,069; 3,153]	2,111 [1,069; 3,153]	2,074 [1,061; 3,087]	2,000 [1,057; 2,943]	1,685 [0,578; 2,756]	1,481 [0,303; 2,660]	1,111 [0,000; 2,222]	0,963 [-0,222; 2,148]	0,741 [-0,320; 1,801]	0,630 [-0,244; 1,503]
	Эффективность терапии (p)	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,001	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

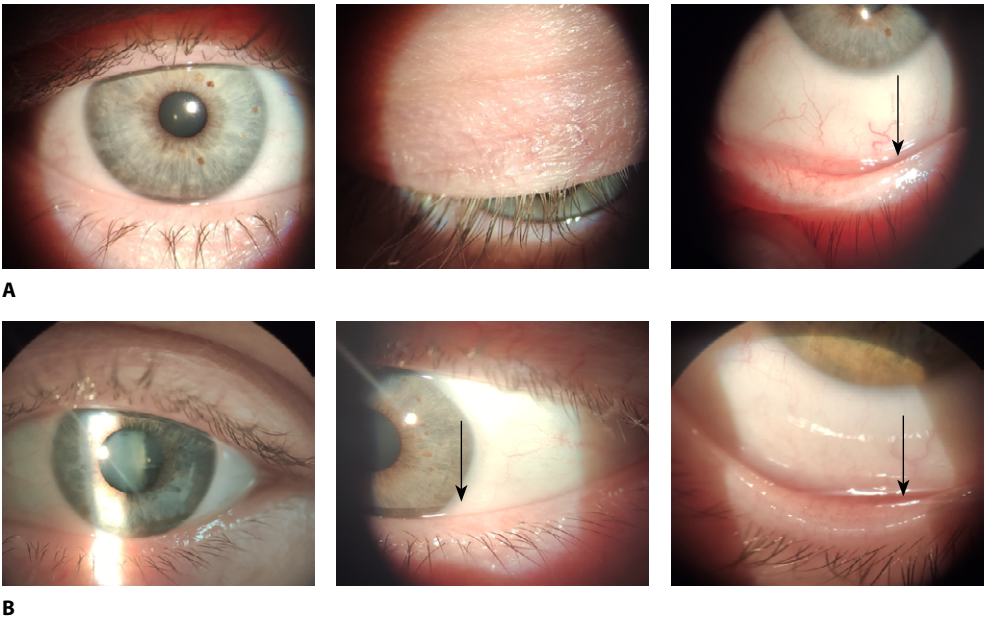


Рис. 5. Результаты лечения пациента с применением разработанного метода (А – до начала лечения, В – на 30-е сутки от начала лечения): увеличение толщины слезного мениска, отсутствие гиперкератоза и расширение выводных отверстий мейбомиевых желез
Fig. 5. Results of patient treatment using the developed method (A – before treatment initiation, B – at day 30 of therapy): an increase in tear meniscus height, absence of hyperkeratosis, and dilation of the meibomian gland orifices

НМ-NaГ на продукцию липидного секрета через воздействие на циклооксигеназный и липооксигеназный пути, что сопровождается снижением экспрессии медиаторов воспаления и ремоделирования тканей, купированием синтеза арахидоновой кислоты [21].

Таблица 4
Изменение среднего отношения устьев МЖ у пациентов с задним блефаритом в группе сравнения и в группе исследования в процессе наблюдения
Table 4
Changes in the mean ratio of meibomian gland orifices in patients with posterior blepharitis in the study and control groups during follow-up

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения									
		0	+3	+7	+10	+14	+17	+21	+30	+60	+90
Соотношение между размером устья протоков мейбомиевых желез	Значение в группе исследования	0,162 [0,110; 0,225]	0,171 [0,117; 0,237]	0,175 [0,122; 0,240]	0,193 [0,138; 0,264]	0,208 [0,158; 0,274]	0,217 [0,174; 0,276]	0,224 [0,186; 0,280]	0,232 [0,190; 0,282]	0,235 [0,196; 0,275]	0,222 [0,171; 0,277]
	Значение в группе сравнения	0,153 [0,125; 0,181]	0,153 [0,125; 0,181]	0,153 [0,125; 0,181]	0,156 [0,130; 0,182]	0,159 [0,136; 0,182]	0,165 [0,148; 0,179]	0,194 [0,140; 0,255]	0,207 [0,148; 0,266]	0,218 [0,158; 0,274]	0,235 [0,189; 0,280]
	Эффективность терапии (p)	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,001	p>0,05	p>0,05

Комплексная биометрия МЖ (среднее расстояние между выводными отверстиями, их соотношение с диаметром протока, размеры и взаиморасположение протоков) показала достоверное улучшение показателя уже на 17-й день, что отражает восстановление функциональной структуры МЖ (табл. 5).

Таким образом, поэтапное введение 1%-ного НМ-NaГ (0-й, 7-й, 14-й дни) на фоне стандартной терапии не только стабилизировало СП, но и ускорило восстановление морфофункциональных параметров век и МЖ. Полученные результаты свидетельствуют о комплексном действии разработанной методики, способствующей снижению воспаления, нормализации липидного секрета, его восстановлению и улучшению всех ключевых показателей состояния глазной поверхности по сравнению со стандартным лечением в более ранние сроки.

Разработанный метод лечения закреплён в утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению «Метод лечения блефарита, осложненного болезнью сухого глаза» [19], которая позволяет применять данный алгоритм в практической деятельности. Метод лечения данного заболевания может помочь не только врачам-офтальмологам амбулаторного звена, но и офтальмохирургам. Пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями находятся в группе риска развития послеоперационных осложнений. Проведение комплексного восстановления глазной поверхности пациентов перед любым хирургическим вмешательством (факоэмульсификацией катаракты, антиглаукомными операциями, витреальными вмешательствами, трансплантациями роговицы) с применением 1%-ного НМ-NaГ необходимо для стабилизации функциональной структуры МЖ и состояния СП. Только так возможно улучшить качество реабилитации пациентов.

Таблица 5
Изменение функциональной структуры мейбомиевых желез у пациентов с задним блефаритом в группе сравнения и в группе исследования в процессе наблюдения
Table 5
Changes in the functional structure of the meibomian glands in patients with posterior blepharitis in the study and control groups during follow-up

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения									
		0	+3	+7	+10	+14	+17	+21	+30	+60	+90
Компрессионная проба	Значение в группе исследования	2,345 [1,202; 3,464]	1,931 [0,779; 2,999]	1,793 [0,666; 2,816]	1,155 [-0,490; 2,638]	0,914 [-0,346; 1,975]	0,586 [-0,543; 1,506]	0,500 [-0,581; 1,470]	0,207 [-0,388; 0,685]	0,241 [-0,353; 0,797]	0,586 [-0,469; 1,580]
	Значение в группе сравнения	2,019 [0,783; 3,217]	2,019 [0,783; 3,217]	2,019 [0,783; 3,217]	1,907 [0,651; 3,126]	1,778 [0,594; 3,035]	1,611 [0,344; 2,915]	1,222 [-0,151; 2,522]	0,833 [-0,405; 2,035]	0,778 [-0,398; 1,954]	0,444 [-0,258; 1,147]
	Эффективность терапии (p)	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,001	p<0,001	p>0,05	p<0,001	p>0,05	p>0,05
Биометрия мейбомиевых желез	Значение в группе исследования	5,328 [3,812; 7,003]	5,379 [3,803; 7,086]	5,379 [3,803; 7,086]	5,931 [3,609; 8,540]	6,121 [3,849; 8,669]	6,079 [3,683; 9,132]	6,286 [3,872; 9,661]	6,441 [3,991; 9,639]	6,631 [4,628; 9,224]	6,552 [4,830; 8,356]
	Значение в группе сравнения	5,259 [3,893; 6,625]	5,259 [3,893; 6,625]	5,259 [3,893; 6,625]	5,259 [3,893; 6,625]	5,259 [3,893; 6,625]	5,278 [3,893; 6,625]	5,870 [3,601; 8,177]	6,148 [3,633; 8,663]	6,537 [4,324; 8,639]	6,889 [5,070; 8,708]
	Эффективность терапии (p)	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,001	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

■ ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности включения препарата с регенеративной и противовоспалительной активностью, каким является 1%-ный низкомолекулярный натрия гиалуронат, в стандартные схемы лечения пациентов с задним блефаритом, осложненным болезнью сухого глаза испарительного генеза. Данный инновационный метод более эффективно воздействует на ключевые звенья патогенеза за счет снижения синтеза арахидоновой кислоты и ее провоспалительных производных, что подтверждается достоверным улучшением биометрических параметров мейбомиевых желез и интерференционной картины липидного пятна.
 2. Малоинвазивная методика подкожных инъекций с использованием минимального количества 1%-ного низкомолекулярного натрия гиалуроната достоверно обеспечивает более быстрое и эффективное восстановление передней поверхности глаза по сравнению со стандартным лечением, прерывает порочный патогенетический круг дистрофического поражения при блефарите, осложненном болезнью сухого глаза испарительного генеза.
 3. Полученные данные подтверждают безопасность, инновационность и целесообразность применения 1%-ного низкомолекулярного натрия гиалуроната для нормализации регенеративной активности при комплексном лечении пациентов с данной патологией согласно инструкции по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь.
-

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Schaumberg D.A. et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(4):1994–2005.
2. McCann P. et al. Prevalence and incidence of dry eye and Meibomian gland dysfunction in the United States: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(12):1181–1192.
3. Butovich I.A. Meibomian glands, meibum, and meibogenesis. *Exp. Eye Res.* 2017;163:2–16.
4. Knop E. et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the Meibomian gland. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(4):1938–1978.
5. Foulks G.N., Bron A.J. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul. Surf.* 2003;1(3):107–126.
6. Sullivan D.A. et al. TFOS DEWS II Sex, Gender, and Hormones Report. *Ocul. Surf.* 2017;15(3):284–333.
7. Yeotikar N.S. et al. Functional and morphologic changes of meibomian glands in relation to dry eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(13):5243–5252.
8. Lam S.M. et al. Meibum lipid composition in Asians with dry eye disease. *PLoS One.* 2011;6(10):e24339.
9. Shrestha R.K. et al. Analysis of the composition of lipid in human meibum from normal infants, children, adolescents, adults, and adults with Meibomian gland dysfunction using 1H-NMR spectroscopy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(10):7350–7358.
10. Sullivan D.A. et al. Androgen influence on the meibomian gland. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000;41(12):3732–3742.
11. Borchman D. Differences in human meibum lipid composition with Meibomian gland dysfunction. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56(3):1734–1741.
12. Pflugfelder S.C., de Paiva C.S. The pathophysiology of dry eye disease: what we know and future directions for research. *Ophthalmology.* 2017;124(11):S4–S13.
13. Fischer H., Gronert K. Arachidonic acid and its metabolites in ocular inflammation and disease. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2019;153:32–39.
14. Calder P.C. Polyunsaturated fatty acids and inflammation: new twists in an old tale. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2006;75(3):197–202.
15. Liu Y., Kam W.R., Sullivan D.A. Influence of omega-3 and omega-6 fatty acids on human meibomian gland epithelial cells. *Cornea.* 2016;35(8):1122–1126.
16. Macsai M.S. The role of omega-3 dietary supplementation in blepharitis and Meibomian gland dysfunction (an AOS thesis). *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 2008;106:336–356.
17. Semak G.R., Zakharova V.A., Zherko I.Yu. Expression of occludin and tight junction protein 1 in chronic dystrophic corneal diseases. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2021;11(2):113–125.
18. Semak G.R. et al. The use of regeneration activators in the treatment of inflammatory eyelid diseases: an experimental study. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2024;14(1):18–32.
19. *Instruction for use "Method for the treatment of blepharitis complicated by dry eye disease": approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on 26.05.2025, № 001-0125. Minsk: 2025; 7 p.*
20. Sharipov A.R., Suvorova R.A. The role of psychological characteristics of ophthalmic patients in postoperative rehabilitation. *Vestnik OGU.* 2007;78:180–184.
21. Sonnylal S. et al. Selective expression of connective tissue growth factor in fibroblasts in vivo promotes systemic tissue fibrosis [Electronic resource]. *Arthritis Rheum.* 2010;62(5):1523–1532. Available at: <http://doi.org/10.1002/art.27382>. Date of access: 21.03.2018.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.019>
УДК 618.3: 612.843.631



Каримова М.Х.¹, Рузимова Н.Э.²✉, Абдуллаева С.И.¹, Кодирова Ш.Р.¹

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан

² Хорезмский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза, Хорезм, Узбекистан

Изменения витреоретинального интерфейса при миопии средней степени у женщин с повторной беременностью

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Каримова М.Х. – концепция; написание (проектирование, формальный анализ, обзор и редактирование); Рузимова Н.Э. – программное обеспечение; рецензирование и редактирование; Абдуллаева С.И. – методология, написание (обзор и редактирование); Кодирова Ш.Р. – сбор и обработка данных, визуализация, участие в обсуждении результатов. Все авторы прочитали и утвердили окончательную версию рукописи.

Подана: 10.09.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: rnargiza555@gmail.com

Резюме

Введение. Беременность и роды могут повысить риск отслойки сетчатки у женщин с миопией и периферическими дегенеративными изменениями сетчатки. У женщин репродуктивного возраста частота данной патологии составляет 14,6%, при этом распространенность миопии составляет 18–30%. Витреохориоретинальные дистрофии составляют около 40% всех дистрофий сетчатки.

По мнению Л.Г. Алигаджиевой и соавт., основными патогенетическими факторами развития и прогрессирования периферических витреоретинальных дистрофий (ПВРД) у беременных являются гипоксия сетчатки и нарушение ее метаболизма, вызванные расстройствами микроциркуляции и гемодинамики глаза. ПВРД выявлялись у пациентов с эметропической и гиперметропической рефракцией в 25–28% случаев. Эти состояния считаются основной причиной дефектов сетчатки, и в таких случаях применяется периферическая и отграничивающая лазеркоагуляция сетчатки. Недостаточно выявленные дистрофии и дистрофии, не подвергшиеся лазерному лечению, являются одной из главных причин отслойки сетчатки, которая при несвоевременном лечении может привести к слепоте.

Несмотря на большое количество исследований в указанной области, данные об эффективности лазеркоагуляции, выполненной до повторной беременности, а также о состоянии других дистрофий сетчатки в период последующих беременностей и родов остаются ограниченными.

Цель. Оценить клинко-функциональное состояние органа зрения у женщин с офтальмопатологией при повторной беременности.

Материалы и методы. Изучено состояние глазного дна и стекловидного тела у 56 беременных женщин с миопией средней степени при повторных беременностях. Контрольную группу составили 16 здоровых беременных женщин.

Результаты. Количество плавающих помутнений в стекловидном теле имеет тенденцию к увеличению при повторных беременностях.

Заключение. Установлено, что значительные патологические сдвиги в стекловидном теле повышают риск развития периферических дистрофий сетчатки.

Ключевые слова: повторная беременность, лазеркоагуляция, периферические дистрофии, миопия средней степени

Karimova M.¹, Ruzimova N.²✉, Abdullaeva S.¹, Kodirova Sh.¹

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Center for Eye Microsurgery, Tashkent, Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Center for Eye Microsurgery Khorezm Branch, Khorezm, Uzbekistan

Changes in the Vitreoretinal Interface in Moderate Myopia in Women with Repeated Pregnancy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Karimova M. – concept; writing (design, formal analysis, review, and editing); Ruzimova N. – software; review and editing; Abdullaeva S. – methodology, writing (review and editing); Kodirova Sh. – data collection and processing; visualization; participation in the discussion of results. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Submitted: 10.09.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: rnargiza555@gmail.com

Abstract

Introduction. Pregnancy and childbirth can increase the risk of retinal detachment in women with myopia and peripheral degenerative retinal changes. Among women of reproductive age, this pathology accounts for 14.6%, while myopia reaches 18–30%. Vitreochorioretinal dystrophies constitute 40% of all retinal dystrophies.

According to L.G. Aligadzhieva et al., the main pathogenetic factors in the development and progression of peripheral vitreoretinal dystrophies (PVRD) during pregnancy are retinal hypoxia and metabolic disturbances caused by microcirculation and hemodynamic disorders in the eye. In 25–28% of cases, PVRD was also detected in eyes with emmetropic and hypermetropic refraction. These conditions are considered primary causes of retinal defects, and in such cases, peripheral and demarcation laser coagulation of the retina is applied. Undiagnosed dystrophies and dystrophies not treated with laser therapy are among the main causes of retinal detachment, which, if left untreated, can lead to blindness.

Despite numerous studies conducted in this area, data on the effectiveness of laser coagulation performed during repeat pregnancies, as well as the status of other retinal dystrophies during repeat pregnancies and childbirth, remain limited.

Purpose. To assess the clinical and functional status of the visual organ in women with ophthalmic pathology during repeat pregnancies.



Materials and methods. The condition of the fundus and vitreous body was studied in 56 pregnant women with moderate myopia during repeat pregnancies. The control group consisted of 16 healthy pregnant women.

Results. The number of floating opacities in the vitreous body tends to increase during repeat pregnancies.

Conclusions. It was established that significant pathological changes in the vitreous body increase the risk of developing peripheral retinal dystrophies.

Keywords: repeat pregnancy, laser coagulation, peripheral dystrophies, moderate myopia

■ ВВЕДЕНИЕ

У беременных женщин с миопией и дегенеративными изменениями периферических отделов сетчатки отмечается повышенный риск ее отслойки в период гестации и родоразрешения [2].

По данным литературы, частота периферических дистрофий сетчатки у женщин репродуктивного возраста составляет 14,6%, при этом распространенность миопии варьирует от 18% до 30% [4, 8]. Среди всех форм дегенераций сетчатки витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД) занимают ведущее место, встречаясь в 40% случаев [4].

Беременность и роды в большинстве случаев создают условия для развития различных офтальмологических осложнений у женщин с миопической рефракцией. В отдельных случаях они могут рассматриваться даже как фактор, приводящий к полной потере зрения. В связи с этим ведение женщин с офтальмопатологией во время беременности и выбор оптимального способа родоразрешения представляет собой сложную клиническую задачу и остается предметом многочисленных дискуссий [9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинико-функциональное состояние органа зрения у женщин с офтальмопатологией при повторной беременности.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал исследования был собран в Хорезмском филиале Республиканского специализированного научно-практического центра микрохирургии глаза в период с 2016 по 2024 г. Основную группу составили 56 беременных женщин (112 глаз) с миопией средней степени тяжести, находящихся в периоде повторной беременности. В контрольную группу включили 16 здоровых беременных женщин (32 глаза), не имеющих офтальмологической патологии. Средний возраст обследуемых пациенток составил 25 ± 4 года.

В зависимости от проведенных до первой беременности офтальмологических вмешательств основная группа была стратифицирована на три подгруппы:

- I группа – 19 пациенток (38 глаз), которым до первой беременности была выполнена ограничивающая лазерная коагуляция сетчатки;
- II группа – 19 пациенток (38 глаз), которым была проведена периферическая лазерная коагуляция сетчатки;
- III группа – 18 пациенток (36 глаз), не получавших ранее лазерного лечения.

Контрольную группу составили пациентки без офтальмологических нарушений, выявленных при обследовании глазного дна.

У всех включенных в исследование женщин была диагностирована железодефицитная анемия средней степени тяжести. Родоразрешение во всех случаях проводилось естественным путем. Пациентки находились под динамическим наблюдением на всех этапах беременности – в раннем, среднем, позднем гестационных периодах, а также на послеродовом этапе.

Всем пациенткам проводились комплекс стандартных офтальмологических обследований, включающий визометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, а также специальные офтальмологические исследования: биомикроофтальмоскопия центральных и периферических отделов глазного дна с использованием высокодиоптрийных линз, цифровое ультразвуковое А/В-сканирование.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В I группе (n=19) у 38 пациентов при первой беременности наблюдались периферические разрывы глазного дна в 10 глазах (26,3%), периферические витреохориоретинальные дистрофии в 7 глазах (18,4%), хориоретинальные дистрофии в 5 глазах (13,2%), интратретинальные дистрофии в 5 глазах (13,2%), комбинированные дистрофии в 9 глазах (23,6%) и другие дистрофии в 2 глазах (5%).

Число периферических разрывов и сочетанных дистрофий увеличилось преимущественно во втором периоде беременности, составив 55,2% от общего числа дистрофий, а в третьем периоде беременности увеличилось в 1,3 и 1,6 раза, составив 34,2% и 37% соответственно. Во всех глазах при биомикроофтальмоскопии отмечены пигментированные очаги отграниченной лазеркоагуляции различной интенсивности на разных участках сетчатки. Также нами было изучено состояние стекловидного тела по следующим критериям: у 19 (50%) женщин при первой беременности патологических изменений в стекловидном теле не выявлено, у 15 (39,5%) женщин при первой беременности в стекловидном теле наблюдалось небольшое количество плавающих помутнений. Также в 4 (10,5%) случаях наблюдалось умеренное количество плавающих помутнений, однако случаев частичной и полной отслойки задней гиалойдной мембраны при первой беременности не наблюдалось ни у одной женщины (табл. 1).

Ко второй беременности в 17 глазах (44,7%) стекловидное тело оставалось неизменным, в 15 глазах (39,5%) наблюдалось небольшое количество плавающих помутнений в стекловидном теле и в 6 глазах (15,8%) наблюдались множественные плавающие помутнения в стекловидном теле. Было отмечено, что количество помутнений стекловидного тела значительно увеличилось во время второй беременности в двух глазах, тогда как во время первой беременности плавающих помутнений было немного. Во время первой беременности у ряда пациенток наблюдалось небольшое количество плавающих помутнений в стекловидном теле обоих глаз. Во время второй беременности их количество значительно увеличилось. Также у пациенток, у которых во время первой беременности стекловидное тело оставалось прозрачным, во время второй беременности были выявлены единичные плавающие помутнения. Частичных или полных отслоек задней гиалойдной мембраны (ЗГМ) в этот период не наблюдалось (табл. 1).



Во время третьей беременности стекловидное тело оставалось без изменений только в 8 глазах (21,1%). В 6 глазах наблюдалось увеличение количества плавающих помутнений, а в 21 глазу (55,3%) были выявлены единичные плавающие помутнения. Заметные плавающие помутнения присутствовали в 8 глазах. В одном случае (2,6%) была зафиксирована частичная отслойка ЗГМ (табл. 1). В тех случаях, когда в стекловидном теле наблюдались патологические изменения, также фиксировалось увеличение числа дистрофических изменений на глазном дне.

В группе II (n=38 глаз) в 38 глазах при проведении биомикроофтальмоскопии на периферических отделах сетчатки были выявлены лазерные коагуляты. В 31 случае (81,5%) была проведена лазерная коагуляция в четыре ряда с высокими энергетическими характеристиками для получения коагулятов большей выраженности, в 7 случаях (18,4%) – в три ряда, в шахматном порядке необходимой интенсивности. В период первой беременности у 10 глаз (27%) были выявлены периферические разрывы, у 6 глаз (16%) – периферические витреохориоретинальные дистрофии, у 4 глаз (11%) хориоретинальные дистрофии, у 6 глаз (16,2%) интравитреальные дистрофии, у 7 глаз (18,9%) – также сочетанные дистрофии, и у 3 глаз (8,1%) другие формы дистрофий. В 2 случаях (5,6%) при биомикроофтальмоскопии патологических изменений глазного дна не выявлено.

В течение первой и второй беременности состояние дистрофических изменений сетчатки оставалось стабильным. Лишь в период третьей беременности отмечено незначительное увеличение частоты периферических разрывов и витреохориоретинальных дистрофий в 1,2 раза, составившее соответственно 32,4% и 19%.

Во время первой беременности в 17 глазах (44,7%) не было выявлено патологических изменений в стекловидном теле. В 12 глазах (31,6%) наблюдались немногочисленные плавающие помутнения. В 7 случаях (18,4%) отмечались множественные плавающие помутнения, а в 2 глазах (5,3%) – частичное отслоение задней гиалоидной мембраны. Полного отслоения задней гиалоидной мембраны в период первой беременности не отмечалось (табл. 2).

В период второй беременности в 16 глазах (42,1%) стекловидное тело осталось без изменений, в 13 глазах (34,2%) были выявлены немногочисленные плавающие помутнения, а в 7 глазах (18,4%) – множественные плавающие помутнения. Частичное

Таблица 1
Изменения состояния стекловидного тела у пациентов I группы
Table 1
Changes in the vitreous body in patients in Group I

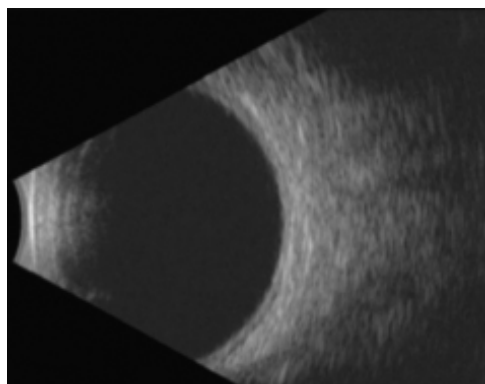
Состояние стекловидного тела, 38 глаз	Во время первой беременности		Во время второй беременности		Во время третьей беременности	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Ст. тело без изменений	19	50	17	44,7	8	21,1
Малое число плавающих помутнений	15	39,5	15	39,5	21	55,3
Многочисленные умеренные плавающие помутнения	4	10,5	6	15,8	8	21,1
Частичная отслойка задней гиалоидной мембраны	–	–	–	–	1	2,6
Полная отслойка задней гиалоидной мембраны	–	–	–	–	–	–

отслоение задней гиалоидной мембраны наблюдалось в 2 глазах (5,3%), полное отслоение в этот период не отмечалось (см. рисунок).

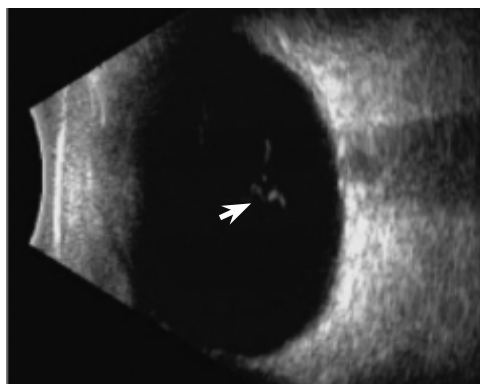
В данной группе во время второй беременности лишь в одном глазу отмечен переход от неизмененного состояния стекловидного тела к наличию немногочисленных плавающих помутнений. Остальные показатели остались стабильными (табл. 2).

К третьей беременности в 11 глазах (29%) стекловидное тело осталось без изменений, в 16 глазах (42,1%) были выявлены немногочисленные плавающие помутнения, а в 9 глазах (23,7%) – множественные плавающие помутнения. В одном случае было зафиксировано частичное отслоение задней гиалоидной мембраны, еще в одном случае – ее полное отслоение (табл. 2). В указанных случаях при выявлении патологических изменений (смещений) в стекловидном теле наблюдалось соответствующее увеличение частоты дистрофических изменений на глазном дне.

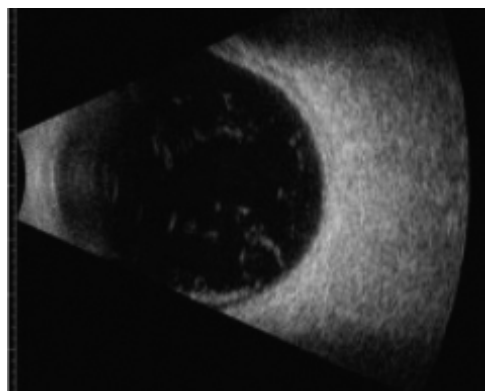
В III группе (n=36) наблюдалась тенденция к увеличению частоты дистрофических изменений сетчатки во время повторных беременностей. Если во время первой



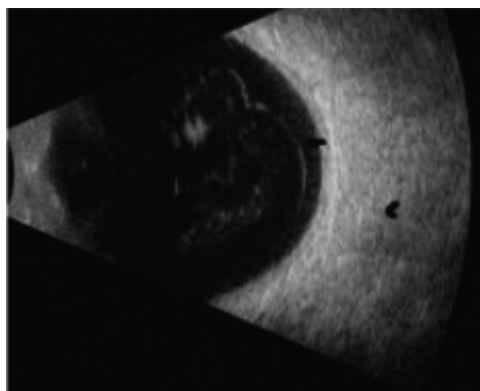
A



B



C



D

Динамика изменений в стекловидном теле
Dynamics of changes in the vitreous body



Таблица 2

Изменения состояния стекловидного тела у пациентов II группы

Table 2

Changes in the vitreous body in patients in Group II

Состояние стекловидного тела, 38 глаз	Во время первой беременности		Во время второй беременности		Во время третьей беременности	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Ст. тело без изменений	17	44,7	16	42,1	11	29
Малое число плавающих помутнений	12	31,6	13	34,2	16	42,1
Многочисленные умеренные плавающие помутнения	7	18,4	7	18,4	9	23,7
Частичная ОЗГМ	2	5,3	2	5,3	1	2,6
Полная ОЗГМ	–	–	–	–	1	2,6

беременности в 19 глазах (53%) при биомикроофтальмоскопии не было выявлено патологических очагов на периферии сетчатки, то к концу исследования перманентное состояние сетчатки сохранялось только в 16 глазах (44,4%).

Также во время второй и третьей беременности стали выявляться периферические дистрофии и разрывы. Интравитреальные дистрофии на начальном этапе исследования были зафиксированы в 7 глазах (19,4%). Во время второй беременности состояние сетчатки оставалось устойчивым, однако во время третьей беременности – за счет появления дополнительного периферического разрыва в одном глазу – доля сочетанных дистрофий увеличилась в 1,4 раза.

Во время первой беременности в 19 глазах (52,8%) не было выявлено патологических изменений в стекловидном теле, в 14 глазах (38,9%) наблюдались немногочисленные плавающие помутнения. Кроме того, в 3 случаях (8,3%) были зафиксированы множественные плавающие помутнения. Частичное или полное отслоение задней гиалоидной мембраны в этот период не наблюдалось (табл. 3).

Ко второй беременности в 16 глазах (44,4%) стекловидное тело оставалось без изменений, в 16 глазах (44,4%) были выявлены немногочисленные плавающие помутнения, а в 4 глазах (11,1%) – множественные плавающие помутнения. Частичное и полное отслоение задней гиалоидной мембраны также не наблюдалось.

Таблица 3

Изменения состояния стекловидного тела у пациентов III группы

Table 3

Changes in the vitreous body in patients in Group III

Состояние стекловидного тела, 36 глаз	Во время первой беременности		Во время второй беременности		Во время третьей беременности	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Ст. тело без изменений	19	52,8	16	44,4	11	30,6
Малое число плавающих помутнений	14	38,9	16	44,4	18	50
Многочисленные умеренные плавающие помутнения	3	8,3	4	11,1	6	16,7
Частичная ОЗГМ	–	–	–	–	1	2,8
Полная ОЗГМ	–	–	–	–	–	–

Таблица 4

Изменения состояния стекловидного тела у пациентов IV группы

Table 4

Changes in the vitreous body in patients in Group IV

Состояние стекловидного тела, 32 глаза	Во время первой беременности		Во время второй беременности		Во время третьей беременности	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Ст. тело без изменений	26	81,3	20	62,5	15	47
Малое число плавающих помутнений	6	18,5	9	28,1	11	34,4
Многочисленные умеренные плавающие помутнения	–	–	3	9,4	5	15,6
Частичная ОЗГМ	–	–	–	–	1	3,1
Полная ОЗГМ	–	–	–	–	–	–

В результате анализа показателей установлено, что во время второй беременности в 3 глазах увеличилось количество немногочисленных плавающих помутнений, в одном случае было отмечено заметное усиление плавающих помутнений в стекловидном теле (табл. 3).

Во время третьей беременности в 11 глазах (30,6%) стекловидное тело оставалось без изменений, в 18 глазах (50%) были выявлены немногочисленные плавающие помутнения, а в 6 глазах (16,7%) – множественные плавающие помутнения. Частичное отслоение задней гиалоидной мембраны наблюдалось в одном случае (2,8%), полное отслоение не было зафиксировано (табл. 3).

В данных случаях при наличии патологических изменений в стекловидном теле отмечалось соответствующее увеличение частоты дистрофических изменений на глазном дне.

В группе IV (n=32), включающей 32 глаза здоровых беременных женщин, в период первой беременности в 27 глазах (84,3%) не было выявлено дистрофических очагов на глазном дне. В 5 случаях (15,6%) были диагностированы хориоретинальные дистрофии, еще в 5 глазах (15,6%) – интравитреальные дистрофии. На протяжении исследования, во время второй и третьей беременности, состояние глазного дна оставалось стабильным.

Во время первой беременности в 26 глазах (81,3%) не было выявлено патологических изменений в стекловидном теле, в 6 глазах (18,5%) наблюдались немногочисленные плавающие помутнения. Множественные помутнения, а также частичное или полное отслоение задней гиалоидной мембраны в этот период не наблюдались (табл. 4).

Во время второй беременности в 20 глазах (62,5%) стекловидное тело оставалось без изменений, в 9 глазах (28,1%) отмечались немногочисленные плавающие помутнения, а в 3 случаях (9,4%) – множественные помутнения. Частичное и полное отслоение задней гиалоидной мембраны в этот период также не наблюдалось (табл. 4).

Во время третьей беременности в 15 глазах (47%) стекловидное тело оставалось без изменений, в 11 глазах (34,4%) были выявлены немногочисленные плавающие помутнения, а в 5 случаях (15,6%) – множественные плавающие помутнения. В одном случае (3,1%) было зафиксировано частичное отслоение задней гиалоидной мембраны, полное отслоение не наблюдалось (табл. 4).



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У беременных женщин, которым была проведена периферическая лазерная коагуляция сетчатки, риск развития дистрофий и периферических разрывов во время повторных беременностей был значительно ниже по сравнению с группами, в которых проведена ограничивающая лазерная коагуляция, и с группами, в которых лазерные вмешательства не проводились.

Во время повторных беременностей наблюдалась тенденция к увеличению количества помутнений в стекловидном теле. Установлено, что выраженные патологические изменения в стекловидном теле повышают риск возникновения периферических дистрофий сетчатки.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Avetisov A., Fridman F., Saksanov E., Tarutta E. The role of scleral stretching in the genesis of myopic vitreochorioretinal dystrophies. *Oftalmol. zhurn.* 1988;3:137–138.
2. Gulyaeva L., Wintershteyn M. Pregnancy and childbirth management in women with myopia. *Medical journal.* 2018;1:67–69.
3. Il'nitsky V., Saksanov E., Guryeva N., Balashova L. Peripheral vitreochorioretinal dystrophies in patients with myopia. *Vestn. oftalmol.* 1993;4:18–20.
4. Kolenko O., Sorokin E., Fil A. Ophthalmological criteria for choice of optimal mode of delivery in pregnant women with myopia. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2019;13:155–163. doi: 10.17749/2313-7347.2019.13.2.156-163
5. Krasnoshchekova E., Boyko E., Shadrachev F. Evolution of views on the choice of delivery method depending on the state of the fundus in pregnant women with peripheral vitreochorioretinal dystrophy and rheumatogenous retinal detachment. *Oftalmologicheskie vedomosti.* 2011;4(2):62–67.
6. Petraevsky A., Gndoyan A. Assessment of real risk factors for retinal detachment and determination of indications for prophylactic laser coagulation of the retina in pregnant women. *Ophthalmology.* 2006;3(3):48–54.
7. Pertseva G., Borshcheva I., Yan-Chobanyan I. Pregnancy and childbirth in myopia. *Kuban Scientific Medical Bulletin* 2018;25(1):108–110.
8. Saksanov E., Guryeva N., Pankrushova T. Childbirth in myopia. *Myopia, refractive errors, accommodation and oculomotor apparatus and oculomotor apparatus: Proceedings of the III International Symposium of the Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases.* Moscow, 2001;79–80.
9. Khomyakova E., Sergushev S., Ryabtseva A. Pathology of the organ of vision in repeated pregnancy. *Almanac of Clinical Medicine.* 2012;27:76–80.



Ситник Г.В.

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

Анализ долгосрочных результатов фемтолазерной рефракционной аутокератопластики при кератоконусе III–IV стадии с использованием методов машинного обучения

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарность: автор выражает свою благодарность и признательность доктору наук в области материаловедения Отавио Бианки, профессору Федерального университета Риу-Гранди-ду-Сул (Бразилия) за консультации и помощь в проведении анализа и за создание оригинального программного продукта.

Подана: 14.10.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: drhalinasitnik@gmail.com

Резюме

Цель. Провести анализ отдаленных результатов фемтолазерной рефракционной аутокератопластики (ФРАК) с дополнительным кросслинкингом роговицы и без него, установить факторы риска прогрессирования кератоконуса у этих пациентов с использованием методов машинного обучения (МО).

Материалы и методы. В исследование включены 74 пациента с кератоконусом III–IV стадии, 47 (63,5%) мужчин, 27 (36,5%) женщин, период наблюдения – от 5 до 11 лет. Средний возраст – $32 \pm 9,4$ года. Для анализа были использованы супервизированные методы МО: SVM, логистическая регрессия, XGBoost, random forest; интерпретируемость обеспечивалась методом SHAP.

Результаты. Лучшие результаты показала модель SVM ($AUC=0,72$). Согласно SHAP, значимыми предикторами прогрессии кератоконуса были минимальная пахиметрия и исходный Kmax. PCA и кластеризация выявили 3 кластера: стабильные, со скрытым прогрессированием и с агрессивным прогрессированием. Установлено, что величина минимальной пахиметрии роговицы более 340 мкм может являться одним из критериев отбора кандидатов для ФРАК. Лучшие отдаленные функциональные результаты были получены в группе 2 (ФРАК + кросслиндинг). НКОЗ оставалась 0,3 в группе 1 в 25%, в группе 2 – в 35%. В группе 2 в 38,7% НКОЗ была 0,5 и более, тогда как в группе 1 таких случаев не было ($\chi^2=22,5$, $p=0,00042$). КОЗ от 0,7 до 1,0 установлена в группе 1 в 21,7%, тогда как в группе 2 – в 61,6% ($U=205,0$, $p=0,017$).

Заключение. Ремоделирование роговицы при кератоконусе III–IV стадии, достигаемое с помощью сочетания операции ФРАК и кросслинкинга, обеспечивает стабильные долгосрочные результаты и позволяет отложить пересадку роговицы, что является приоритетной задачей у пациентов молодого возраста. Использование методов МО и интеграция результатов в работу врача-офтальмолога позволят персонифицировать сроки и выбор метода лечения пациентов с кератоконусом и улучшить его результаты.



Ключевые слова: кератоконус, фемтолазерная рефракционная аутокератопластика, роговичный кросслинкинг, машинное обучение, продольный анализ

Sitnik G.

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

Analysis of Long-Term Results of Femtosecond Laser Refractive Autokeratoplasty for Stage III–IV Keratoconus Using Machine Learning Methods

Conflict of interest: nothing to declare.

Acknowledgment: the author commends gratitude and appreciation to Doctor of Sciences in Materials Science Otávio Bianchi, professor at the Federal University of Rio Grande do Sul (Brazil), for consultations and assistance in conducting the analysis and for creating the original software product.

Submitted: 14.10.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: drhalinasitnik@gmail.com

Abstract

Purpose. To analyze the long-term results of femtosecond laser refractive autokeratoplasty (FRAK) with and without additional corneal crosslinking and to identify risk factors for keratoconus progression in these patients using machine learning (ML) methods.

Materials and methods. The study included 74 patients with keratoconus stages III–IV, 47 (63.5%) men, 27 (36.5%) women, the follow up period varied from 5 to 11 years. Mean age was 32 ± 9.4 years old. Supervised ML methods were used for purposes of the study: SVM, logistic regression, XGBoost, random forest; interpretability was ensured by the SHAP method.

Results. The SVM model showed the best results ($AUC=0.72$). According to SHAP, minimum pachymetry and baseline Kmax were significant predictors of keratoconus progression. PCA and clustering revealed three clusters: stable, with latent progression, and with aggressive progression. It was established that a minimum corneal pachymetry value greater than $340 \mu m$ can be used as a candidate selection criterion for FRAK. The best long-term functional results were achieved in Group 2 (FRAK + crosslinking). Uncorrected isual acuity (UCVA) remained 0.3 in 25% of Group 1 and 35% of Group 2. 38.7% of patients of Group 2 had a UCVA 0.5 or higher while in Group 1 such cases were absent ($\chi^2=22.5$, $p=0.00042$). UCVA from 0.7 to 1.0 was established in Group 1 in 21.7%, and there were 61.6% in group 2 ($U=205.0$, $p=0.017$).

Conclusion. Achieved with the use of combination of FRAK and crosslinking, corneal remodeling provides stable long-term results and allows to avoid of corneal transplantation, which is a priority in young patients with keratoconus stage III–IV. The use of MO and the integration of results into practice of ophthalmologist provides personalization of keratoconus treatment and improves the results.

Keywords: keratoconus, femtosecond laser refractive autokeratoplasty, FRAK, corneal crosslinking, machine learning, longitudinal study

■ ВВЕДЕНИЕ

Кератоконус представляет собой наследственно обусловленную эктазию роговицы, которая обычно клинически проявляется в подростковом возрасте и при отсутствии лечения приводит к выраженному снижению зрения из-за деформации и истончения роговицы, развития миопии, неправильного астигматизма и формирования рубцов.

Кросслинкинг роговицы зарекомендовал себя как «золотой стандарт» лечения I и II стадий кератоконуса, позволяющий стабилизировать состояние и предотвратить прогрессирование болезни за счет улучшения биомеханических свойств роговицы в результате рибофлавин-индуцированной фотополимеризации коллагеновых волокон стромы [1–4]. Многочисленные исследования подтверждают высокую эффективность кросслинкинга в улучшении кератотопографических показателей и сохранении зрительных функций на протяжении длительного периода наблюдения, а также в снижении потребности в кератопластике у пациентов с эктазиями. Однако применение кросслинкинга при III стадии кератоконуса ограничено, а при IV стадии противопоказано из-за риска осложнений [5–12].

Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика (ФРАК) была предложена в 2015 г. именно для лечения кератоконуса III–IV стадии и представляет собой ткане-сберегающий метод, позволяющий ремоделировать измененную роговицу, использовать ее оптический потенциал для улучшения зрения, а также избежать пересадки роговицы [13]. Краткосрочные результаты ФРАК показали улучшение остроты зрения без коррекции и с коррекцией, а также стабилизацию кератотопографических характеристик и толщины роговицы, что обусловило дальнейший интерес к изучению эффективности этого метода лечения [14].

Современные достижения в области машинного обучения (МО) открывают новые возможности для прогнозирования исходов лечения кератоконуса, моделируя сложные взаимосвязи между демографическими, инструментальными и клиническими параметрами [15–17]. Методы МО успешно предсказывали изменения максимальной кератометрии и остроты зрения после кросслинкинга на основании исходных характеристик, таких как соотношение кератотопографических индексов K_{max}/K_{mean} и скорректированной остроты зрения (КОЗ) [16]. Так, Liu и соавт. (2023) показали, что модели XGBoost точно предсказывают изменения КОЗ и максимальной кератометрии (K_{max}) через два года после кросслинкинга на основании исходных клинических и топографических данных [16]. Perez и соавт. (2025) подтвердили эффективность МО для прогнозирования улучшения остроты зрения после имплантации интрастромальных колец, при этом ключевыми прогностическими параметрами оказались предоперационная кератометрия и асферичность [18]. Feizi S. et al. (2024) применили МО для определения факторов риска отторжения роговичного трансплантата после пересадки роговицы при кератоконусе [19]. Кроме того, Bahar и соавт. (2025) подчеркнули прогностическую значимость МО в оценке эффективности кросслинкинга, выделяя факторы риска, связанные с неудачей лечения и прогрессированием заболевания [20]. Эти данные подчеркивают растущую роль МО как инструмента анализа медицинских данных в персонализированном ведении кератоконуса.



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ отдаленных результатов фемтолазерной рефракционной аутокератопластики с дополнительным кросслинкингом роговицы и без него, установить факторы риска прогрессирования кератоконуса у этих пациентов с использованием методов машинного обучения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

После получения информированного согласия в исследование были включены 74 пациента с кератоконусом III–IV стадии, 47 (63,5%) мужчин, 27 (36,5%) женщин, период наблюдения – 2014–2025 гг. Средний возраст составил $32 \pm 9,4$ года. Критериями включения в исследование были: III–IV стадии кератоконуса, толщина роговицы более 350 мкм, стабильное состояние роговицы как минимум 1,5 года, открытый угол передней камеры, нормальный уровень ВГД, плохая переносимость либо невозможность очковой и/или жесткой контактной коррекции, отсутствие разрывов десцеметовой мембраны и помутнения стромы роговицы. Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, стадии болезни.

Различия в лечении заключались в том, что пациентам 1-й группы выполняли только операцию ФРАК. Во 2-й группе дополнительно проводили кросслинкинг роговицы через 3–6 месяцев после первого хирургического этапа. Исходные характеристики групп пациентов представлены в табл. 1.

Полное офтальмологическое обследование, включающее в том числе кератопахиметрию (TMS-5, Tomey, Япония), оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза (Visante OCT, Carl Zeiss Meditec; REVO NX130, Optopol Technology) повторяли в течение всего периода наблюдения: перед операцией, через 1, 6, 12, 18 месяцев, а затем ежегодно через 1, 2, 3, 5 лет и более, в зависимости от срока наблюдения. Результаты инструментальных методов обследований были сведены в единую базу данных для последующей обработки с помощью программ статистического анализа и МО.

Фемтоассистированную аутокератопластику выполняли под местным обезболиванием по ранее описанному методу единообразно в обеих группах [13, 14]. Хирургическое вмешательство заключается в последовательном выполнении двух этапов. При помощи фемтолазерной установки IntraLase FS60 или IntraLase iFS (Johnson & Johnson) формировали циркулярный лоскут ткани роговицы с клиновидным профилем по заданным параметрам. Во время 2-го этапа лоскут удаляли, рану роговицы ушивали узловыми швами. Полное снятие швов выполняли через 12–16 месяцев.

Во 2-й группе дополнительно проводили кросслинкинг роговицы по Дрезденскому протоколу через 3–6 месяцев после ФРАК с обязательным удалением эпителия для стабилизации вновь полученной после операции формы роговицы и улучшения долговременного функционального результата лечения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистических пакетов Statistica 10 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Excel 2016 для Windows 10. При распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 процентилями Me [25; 75], применяли методы непараметрической статистики. При сравнении двух зависимых групп по количественному признаку использовали критерий Вилкоксона (T). В сравнении двух независимых групп при отсутствии нормального распределения или при наличии

Таблица 1
Основные характеристики пациентов
Table 1
Patient's characteristics

Параметр	Группа 1, ФРАК	Группа 2, ФРАК и кросслинкинг
Количество пациентов	32	42
Возраст, лет, Ме	30 [24,5; 34,5]	32 [28; 37]
Пол: м/ж, n (%)	19 (59,4%) / 13 (40,6%)	28 (66,7%) / 14 (33,3%)
Период наблюдения, Ме	5,5 [3; 8]	8 [5; 9]
Стадия кератоконуса на оперированном глазу, n (%): – III стадия – IV стадия	6 (18,7%) 26 (81,3%)	9 (21,4%) 33 (78,6%)
Стадия кератоконуса на втором глазу, n (%): – нет признаков болезни – I стадия – II стадия – III стадия – IV стадия	1 (3,1%) 10 (31,3%) 5 (15,6%) 4 (12,5%) 8 (25%)	1 (2,4%) 10 (23,8%) 11 (26,2%) 6 (14,3%) 12 (28,6%)
Состояние после СКП на втором глазу	4 (12,5%)	2 (4,7%)
Стаж кератоконуса, лет	5 [3; 12,5]	5 [3; 10]

неоднородности дисперсий применяли U-критерий Манна – Уитни. Для оценки диагностической точности и специфичности исследуемых параметров применяли ROC-анализ.

В настоящем исследовании были также использованы супервизированные методы МО для прогнозирования результатов хирургического лечения пациентов с кератоконусом III–IV стадии, установления факторов риска. На момент проведения анализа в доступных источниках не было найдено аналогичных исследований в Республике Беларусь. Предобработка данных осуществлялась в Python 3.11 с использованием библиотек NumPy и Pandas; пациенты с неполными данными по ключевым параметрам были исключены из анализа.

Для целей анализа обучались различные модели МО (логистическая регрессия, случайный лес (Random Forest – RF), eXtreme Gradient Boosting (XGBoost), метод опорных векторов (Support Vector Machine – SVM)), их качество оценивалось по кросс-валидации, по результатам ROC-анализа. Модели реализованы с помощью scikit-learn ($\geq 1,3$) и xgboost ($\geq 1,7$); числовые признаки стандартизировались с помощью StandardScaler. Оценка качества осуществлялась по стратифицированной 5-кратной кросс-валидации, определялись чувствительность и специфичность (площадь под кривой, AUC). Объяснимость моделей изучалась с помощью SHapley Additive exPlanations (SHAP) для выявления ключевых факторов риска. Неконтролируемая кластеризация использовалась для определения клинических фенотипов. Прогнозирование заболевания и эффект лечения оценивались с помощью анализа выживаемости без прогрессии (Каплана – Мейера) и продольного анализа ключевых параметров.

Для продольного моделирования и прогноза исходов значения кератотопографического индекса Kmax, КОЗ и минимальная пахиметрия переводились в широкоформатную структуру по временным точкам наблюдения. Для прогноза



структурной прогрессии в течение 5 и более лет наблюдения обучался классификатор Random Forest.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 2 представлены показатели эффективности четырех супервизированных моделей МО: опорных векторов (SVM), логистической регрессии, XGBoost и случайного леса – для прогноза прогрессии кератоконуса и показаний к дополнительному кросслинkinгу на основе исходных клинических характеристик.

Среди протестированных моделей SVM показала наивысшую дискриминационную способность ($AUC=0,718$), за ней следовала логистическая регрессия ($AUC=0,706$), которая продемонстрировала также наивысшую точность (71,4%). Несмотря на простоту, логистическая регрессия показала сравнимые результаты с более сложными моделями, что определяет ее потенциал для клинического применения в стратификации риска на основе базовых данных.

На рис. 1 показано распределение трех различных фенотипов кератоконуса, выявленных с помощью метода главных компонент (principal component analysis – PCA) и кластеризации К-средних на основании структурных и функциональных параметров после лечения. Кластеры интерпретировались путем сравнения распределений К_{max}, минимальной пахиметрии роговицы и КОЗ и классифицировались на группы: стабильные, со скрытым прогрессирующим и агрессивным прогрессирующим.

В данном графике кластер 0 (зеленый) включал стабильных респондентов с минимальными изменениями К_{max} и минимальной пахиметрией, преимущественно из 2-й группы (ФРАК + кросслинkinг), что подтверждает роль кросслинkinга в стабилизации состояния роговицы [5]. Кластер 1 (оранжевый) отражал скрытых прогрессоров, у которых наблюдалось увеличение К_{max} без потери зрения или истончения стромы. Это может выявлять субклиническую прогрессию и иллюстрирует важность томографического мониторинга даже у функционально стабильных пациентов. Кластер 2 (синий) включал случаи со снижением зрения и уменьшением толщины роговицы в течение периода наблюдения, преимущественно из группы 1 (ФРАК), что согласуется с данными литературы о возможности прогрессии кератоконуса у пациентов, которым не выполняли кросслинkinг, несмотря на кажущуюся исходную стабильность.

Эти результаты соответствуют современным подходам в области неконтролируемого обучения для кератоконуса, цель которых – выявлять латентные профили

Таблица 2
Значения AUC и точности для каждой модели МО, использованной для классификации пациентов по типу лечения (ФРАК vs ФРАК + кросслинkinг)

Table 2
AUC and accuracy for each ML model used to classify patients based on treatment method (FRAK vs FRAK + crosslinking)

Модель	AUC (cp.±SD)	Точность
SVM	0,718±0,133	0,674
Логистическая регрессия	0,706±0,139	0,714
XGBoost	0,693±0,092	0,635
Случайный лес	0,676±0,150	0,637

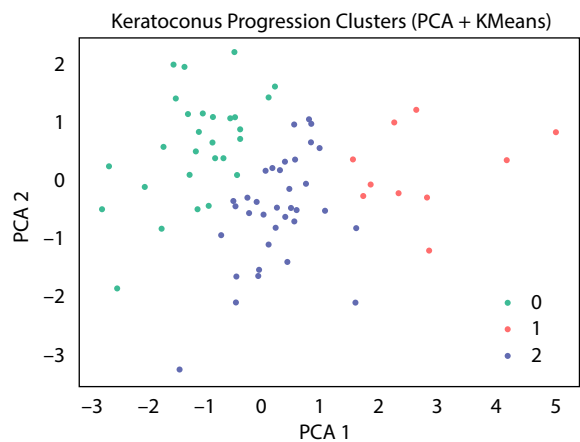


Рис. 1. График PCA с кластеризацией случаев из обеих групп исследования (n=74) по исходам в течение периода наблюдения. Кластеры отражают различные фенотипы прогрессии
Fig. 1. PCA plot of clustering of cases of both group (n=74) based on longitudinal outcomes. Clusters illustrate different progression phenotypes

риска на основе динамических паттернов прогрессии, а не только статических исходных переменных [21]. Такая фенотипическая стратификация представляет собой перспективный инструмент для индивидуализации интенсивности наблюдения и оптимизации сроков лечения.

На рис. 2 представлен сводный график SHAP, построенный на основе модели МО для прогноза прогрессии кератоконуса. Данный подход позволяет соотнести индивидуальные прогнозы с конкретными исходными характеристиками пациента, что обеспечивает клинически значимую трактовку работы модели.

Минимальная пахиметрия роговицы оказалась наиболее значимым прогностическим фактором: снижение этого показателя существенно увеличивало расчетный риск прогрессии в модели, что коррелирует с результатами наших клинических наблюдений и данными литературы [16, 22]. Этот результат согласуется с анализом

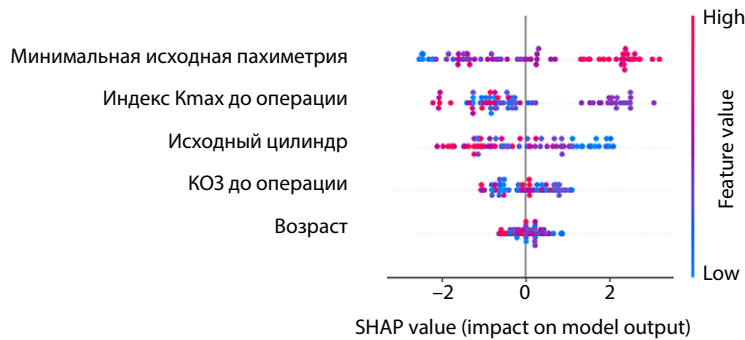


Рис. 2. Сводный график SHAP, демонстрирующий влияние исходных переменных на прогноз риска прогрессии. Красные точки обозначают высокие значения признаков, синие – низкие
Fig. 2. SHAP summary plot displaying the influence of baseline variables on progression risk predictions. Red dots indicate high feature values, blue dots indicate low feature values



неконтролируемой кластеризации, где фенотип высокого риска (кластер 2) характеризовался выраженным снижением качества роговицы и ухудшением зрения, особенно среди пациентов, не проходивших кросслинкинг из 1-й группы. Унивариантный анализ позволил получить практический результат: минимальная толщина роговицы менее 340 мкм сопряжена с повышенным риском неблагоприятного результата в отношении прогрессирования кератоконуса после проведенного лечения (чувствительность = 0,50; специфичность = 0,93).

Индекс Kmax также показал высокое прогностическое значение: наличие исходно более деформированной роговицы положительно коррелировало с риском последующей прогрессии. Это подтверждает фенотипическую кластеризацию, поскольку повышенные значения Kmax концентрировались в более агрессивных кластерах прогрессии.

Исходное значение рефракционного цилиндра имело умеренное влияние: более высокий исходный астигматизм ассоциировался с увеличением риска, что согласуется с результатами длительных наблюдений, где пациенты с нарастающими значениями цилиндра демонстрировали нестабильное или ухудшающееся течение. Интересно, что исходная лучшая КОЗ имела обратную связь с риском прогрессии: пациенты с лучшей остротой зрения демонстрировали отрицательные SHAP-значения. Это дополняет результаты кластеризации траекторий, где функционально стабильные пациенты (кластер 0) также сохраняли структурную стабильность во времени, и соответствует данным о КОЗ как о маркере тяжести заболевания.

Возраст вносил умеренный вклад: пациенты младшего возраста чаще классифицировались как высокорисковые, что согласуется с естественным течением кератоконуса и результатами анализа выживаемости, в которых молодой возраст выступал предиктором более ранней прогрессии (Farhat, Ghannam et al., 2020).

Итоги SHAP-анализа подтверждают внутреннюю согласованность модели, ее соответствие известным клиническим паттернам и нашим результатам. Внедрение объяснимых моделей МО в оценку риска прогрессии кератоконуса может повысить

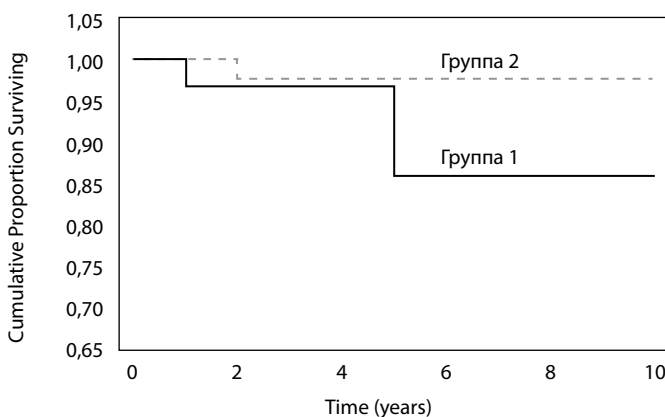


Рис. 3. Кривые кумулятивной выживаемости Каплана – Мейера, отражающие время до прогрессии кератоконуса (увеличение Kmax >1,0 D) у пациентов 1-й и 2-й групп

Fig. 3. Kaplan – Meier curves showing time to keratoconus progression (>1.0 D in Kmax) in patients of groups 1 and 2

индивидуализацию лечения, особенно при выявлении пациентов с повышенным риском, которые могут выиграть от раннего проведения кросслинкинга даже при минимальных исходных изменениях.

На рис. 3 представлены кривые Каплана – Мейера, которые использовали для моделирования выживаемости без прогрессирования в течение 5 и более лет после проведенного лечения. Событие определяли как первое контрольное обследование, на котором выполнялось условие $\Delta K = K_{\max_t} - K_{\max_baseline} \geq 1,0 D$. Полученные результаты говорят о меньшем риске прогрессирования у пациентов 2-й группы, однако сами по себе не свидетельствуют о полной долгосрочной стабилизации.

Изменения $K_{\max}$ в течение периода наблюдения выявляет клинически значимое различие между группами (рис. 4). В группе 2 наблюдалась ранняя биомеханическая стабилизация, затем минимальная регрессия в период между 12 и 18 месяцами, когда были полностью сняты швы. Оценка итогового результата лечения проводили через 18–24 месяца, когда прошел достаточный срок как после снятия роговичных швов, так и после кросслинкинга. При этом $K_{\max}$ оставался стабильным: через два года наблюдения он составил 50,7 D [47,6; 55], через 3 года – 50,7 D [47,6; 55], через 5 лет – 50,5 D [46,2; 55] ($T=67,5$, $p=0,433$).

Напротив, в группе 1 отмечалось значимое увеличение $K_{\max}$ после снятия роговичных швов. Через 12 месяцев после ФРАК он составил 53,3 D [47,5; 57], через 18 месяцев – 54,9 D [48,7; 57,9] ($T=32,5$, $p=0,0373$). Через 5 лет $K_{\max}$ составил 55,9 D [50,8; 64]. Таким образом, различия между группами в $K_{\max}$ через 5 лет были значимыми ($U=168$, $p=0,003$).

Эти результаты иллюстрируют стабилизирующую роль кросслинкинга роговицы в сохранении достигнутого после ФРАК ремоделирующего эффекта. Полученные различия согласуются с анализом Каплана – Мейера.

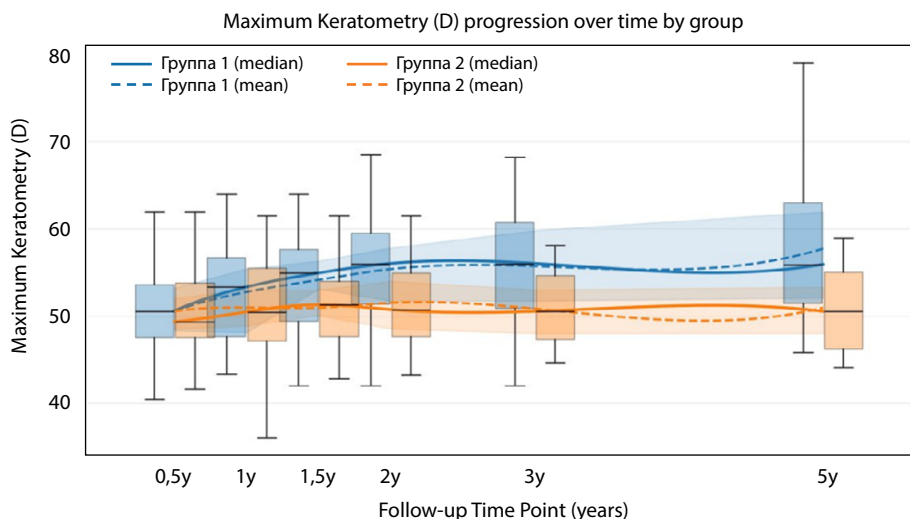


Рис. 4. Продольные изменения максимальной кератометрии ($K_{\max}$) в группах 1 (ФРАК) и 2 (ФРАК + кросслиндинг). В группе 1 отмечается прогрессирующее увеличение кривизны роговицы, тогда как в группе 2 показатели остаются стабильными

Fig. 4. Longitudinal changes in maximum keratometry ($K_{\max}$) for groups 1 (FRAK) and 2 (FRAK + crosslinking). Group 1 shows progressive ectatic steepening, group 2 remains stable



Пахиметрические данные отражают аналогичную тенденцию (рис. 5). Через два года после операции во 2-й группе наблюдалась стабилизация: минимальная пахиметрия составила 392 [359; 420] мкм, тогда как в группе 1 уменьшение толщины роговицы было более выраженным – 379 [313; 404] мкм ($U=383$, $p=0,024$).

Результаты динамики пахиметрии согласуются с данными литературы о том, что кросслинкинг вызывает уплотнение коллагена, делает его компактным, что приводит к увеличению его прочности и уменьшению толщины роговицы [7–9]. Эти закономерности согласуются с нашим SHAP-анализом, где минимальная пахиметрия определена как ключевой предиктор прогрессии. Через 5 лет величина минимальной пахиметрии в группах также значимо отличалась и составила в 1-й группе 354 мкм [310; 380], во 2-й – 384 мкм [368; 407] ($U=180$, $p=0,006$).

В обеих группах отмечено значимое улучшение зрительных функций после проведенного лечения по сравнению с уровнем до операции, однако в группе 2 прирост был больше и сохранялся дольше. Так, в итоговой точке наблюдения НКОЗ улучшилась до 0,3 в группе 1 в 25%, тогда как в группе 2 – в 35%, кроме того, во 2-й группе в 38,7% наблюдалась НКОЗ 0,5 и более, тогда как в 1-й группе таких случаев не было ($\chi^2=22,5$, $p=0,00042$).

Выявлены значимые различия в КОЗ через 5 лет после проведения лечения: острота зрения с коррекцией от 0,7 до 1,0 установлена в группе 1 в 21,7%, тогда как в группе 2 – в 61,6% ($U=205,0$, $p=0,017$). Эти результаты свидетельствуют о том, что биомеханическая стабилизация способствует также улучшению долгосрочных функциональных исходов (рис. 6). Эта тенденция также согласуется с результатами SHAP-анализа.

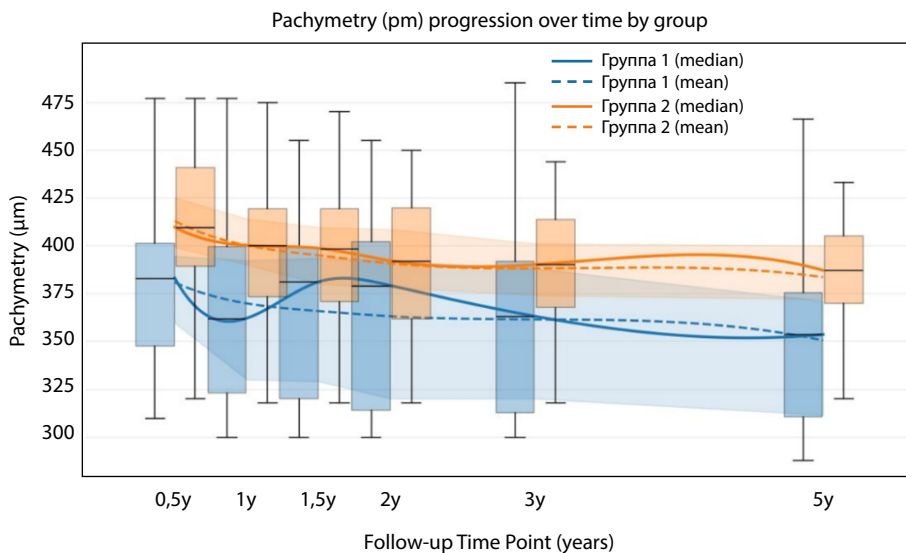


Рис. 5. Изменение минимальной пахиметрии за период наблюдения в группах 1 (ФРАК) и 2 (ФРАК + кросслинкинг). Группа 2 характеризуется меньшим истончением роговицы по сравнению с группой 1

Fig. 5. Progression of minimum pachymetry over time in groups 1 (FRAK) and 2 (FRAK + crosslinking). Group 2 shows reduced corneal thinning compared to groups 1

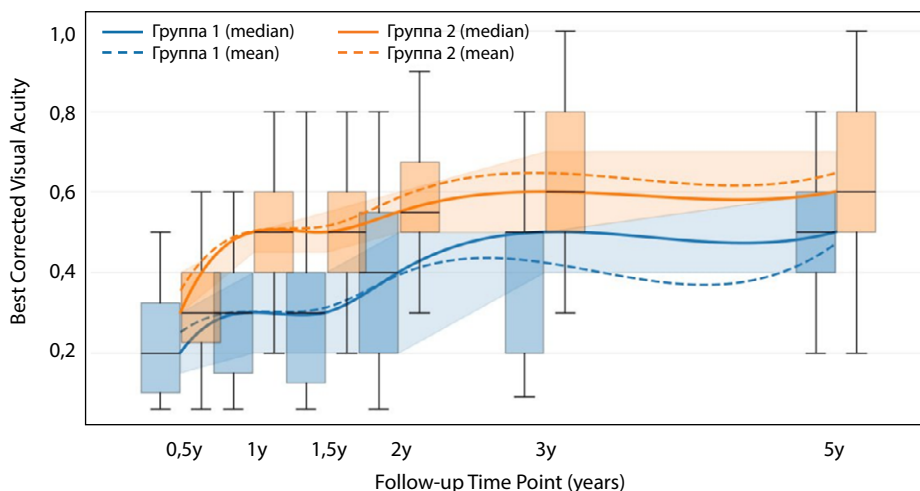


Рис. 6. Продольная динамика скорректированной остроты зрения (десятичная шкала) в обеих группах. Группа 2 демонстрирует более выраженное и устойчивое улучшение зрительных функций

Fig. 6. Longitudinal best-corrected visual acuity in decimal units for both groups. Group 2 demonstrates superior and sustained improvement in visual acuity

В целом полученные отдаленные результаты подтверждают комплементарный эффект ФРАК и кросслинкинга. Если ФРАК обеспечивает необходимое изменение геометрии роговицы, то дополнительный кросслинкинг улучшает долгосрочную биомеханическую стабильность и сохранение новой формы роговицы. Такой подход согласуется с данными исследований, в которых лучшие структурные и функциональные исходы были получены при сочетании хирургического ремоделирующего лечения, например имплантации интрастромальных сегментов, и кросслинкинга [23]. Кластерный анализ подтверждает это, выявляя фенотип высокого риска преимущественно среди пациентов без кросслинкинга.

На рис. 7 и 8 показаны пятилетние продольные изменения ключевых клинических параметров – максимальной кератометрии (Kmax), минимальной пахиметрии и остроты зрения с коррекцией, стратифицированные по результатам неконтролируемого кластерного анализа (KMeans, k=3), проведенного отдельно для групп 1 и 2. Все переменные были стандартизованы (z-оценки), что позволило сопоставлять структурные и функциональные показатели во времени.

В группе 1 наблюдалась выраженная фенотипическая гетерогенность: один кластер характеризовался непрерывной и быстрой прогрессией (рост Kmax, ухудшение КОЗ и истончение роговицы), что отражает биомеханическую нестабильность и неэффективность только операции ФРАК при высоком риске прогрессии. Другой кластер отличался относительной стабильностью топографии и остроты зрения, что может указывать на благоприятный прогноз у пациентов с менее тяжелым исходным состоянием или медленной прогрессией. Третий кластер демонстрировал отсроченное ухудшение после второго года, что, возможно, связано с биомеханическим истощением или субклинической декомпенсацией в пограничных случаях.

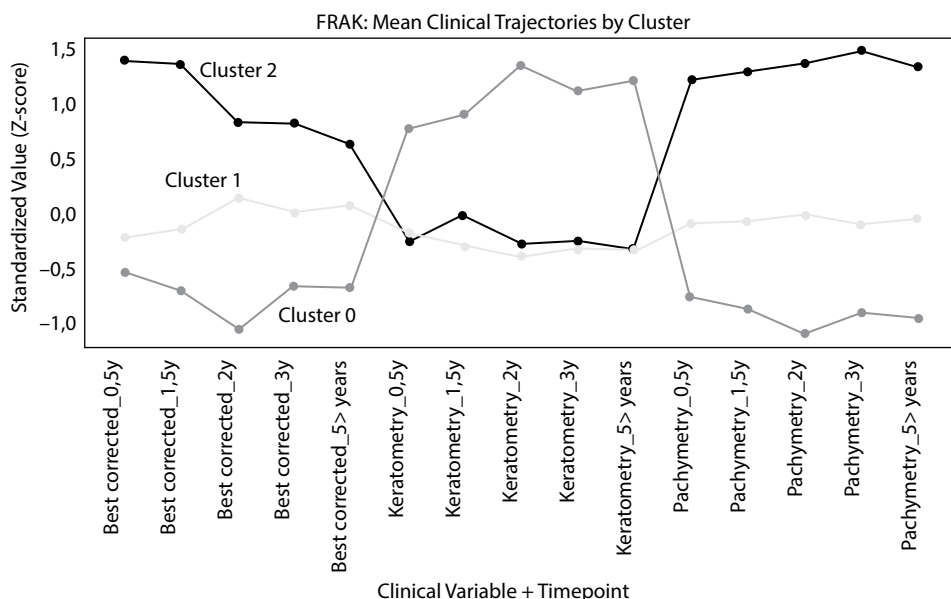


Рис. 7. Продольные клинические траектории по кластерам в группе 1. Стандартизированная (z-оценка) динамика КОЗ (BCVA), максимальной кератометрии (Kmax) и минимальной пахиметрии за 5 лет. Выявлены различные фенотипические паттерны: кластер 0 характеризовался прогрессирующим ухудшением зрительных и структурных показателей; кластер 1 демонстрировал долгосрочную стабильность; кластер 2 отличался отсроченным ухудшением после двух лет

Fig. 7. Longitudinal clinical trajectories by cluster in group 1. Standardized (Z-score) evolution of best-corrected visual acuity (BCVA), maximum keratometry (Kmax), and minimum pachymetry over five years. Different phenotypic patterns were observed: cluster 0 exhibited progressive visual and structural worsening; cluster 1 showed long-term stability; cluster 2 demonstrated delayed deterioration after two years

В противоположность этому группа 2 демонстрировала однородные и стабильные изменения во всех кластерах: ни в одной подгруппе не отмечено значимой прогрессии Kmax, значимого прогрессирующего истончения роговицы или ухудшения зрения. Даже пациенты с исходно неблагоприятными параметрами стабилизировались к двум годам и оставались стабильны в долгосрочной перспективе. Эти результаты подчеркивают биомеханическую стабилизирующую роль кросслинкинга, что подтверждается и другими аспектами исследования (SHAP-анализ, выживаемость по Kaplan – Meier).

Такие фенотипические паттерны подтверждают клиническое преимущество комбинированного подхода (ФРАК и кросслинкинг) в улучшении остроты зрения и предотвращении прогрессии кератоконуса, а также демонстрируют значимость кластеризации траекторий для выявления динамических закономерностей болезни, недоступных статическим оценкам. Высокорисковый кластер, обнаруженный исключительно среди пациентов без кросслинкинга, совпадает с предикторами прогрессии, определенными с помощью SHAP, прежде всего исходной пахиметрией и Kmax. Совокупность этих данных обосновывает персонализированный подход к ведению пациентов, основанный на прогностическом моделировании, длительном мониторинге и своевременной коррекции лечения у пациентов группы риска.

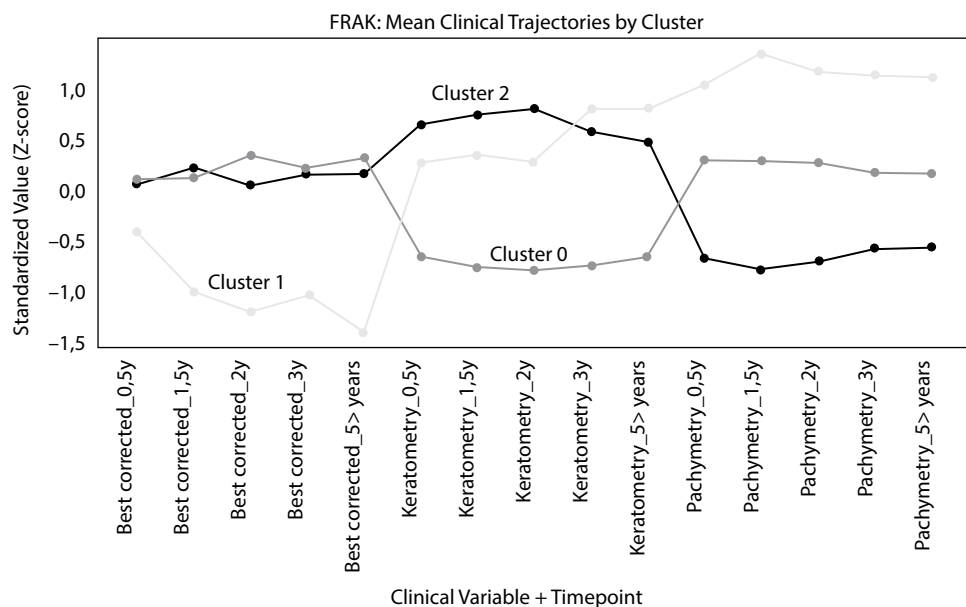


Рис. 8. Продольные клинические траектории по кластерам в группе 2. Стандартизированные (z-оценка) профили КОЗ (BCVA), Kmax и пахиметрии за 5 лет. Все три кластера сохраняли стабильные или улучшавшиеся значения во времени, не отмечено значимой прогрессии
Fig. 8. Longitudinal clinical trajectories by cluster in group 2. Standardized (Z-score) BCVA, Kmax, and pachymetry profiles across five years. All three clusters maintained stable or improved values over time, with no significant progression

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методы МО были впервые использованы в Республике Беларусь для анализа результатов фемтолазер-ассистированного хирургического лечения пациентов с кератоконусом III–IV стадии в данном исследовании и показали свою эффективность и соответствие клиническим наблюдениям и данным литературы.

Анализ SHAP определил минимальную пахиметрию, Kmax и возраст как наиболее значимые предикторы риска. Итоги SHAP-анализа подтверждают внутреннюю согласованность модели, ее соответствие известным клиническим паттернам и нашим результатам. Было установлено, что величина минимальной пахиметрии роговицы более 340 мкм может являться одним из критериев отбора кандидатов для ФРАК.

С помощью PCA выявлены три кластера пациентов с кератоконусом: кластер 0 – стабильные, кластер 1 – субклинические прогрессоры, кластер 3 – агрессивные прогрессоры. Использование моделей МО для прогнозирования и оценки риска прогрессии кератоконуса может помочь индивидуализировать лечение, способствовать выявлению пациентов с повышенным риском, своевременное проведение кросслинkinга у которых значительно улучшит отдаленные результаты лечения.

Итоги проведенного анализа показывают, что биомеханическое ремоделирование роговицы, достигаемое с помощью сочетания операции ФРАК и кросслинkinга, обеспечивает стабильные долгосрочные результаты и позволяет отложить пересадку роговицы, что является приоритетной задачей у пациентов молодого возраста.



Выполнение операции ФРАК позволило улучшить и стабилизировать остроту зрения в обеих группах по сравнению с исходной. Отдаленные функциональные результаты лечения пациентов с кератоконусом III–IV стадии были более эффективными в группе 2 (ФРАК + кросслинкинг) по сравнению с группой 1 (ФРАК); получены лучшие показатели как НКОЗ, так и КОЗ. НКОЗ повысилась до 0,3 в группе 1 в 25%, в группе 2 – в 35%. Кроме того, во 2-й группе в 38,7% наблюдалась НКОЗ 0,5 и более, тогда как в 1-й группе таких случаев не было ($\chi^2=22,5$, $p=0,00042$). КОЗ от 0,7 до 1,0 установлена в группе 1 в 21,7%, тогда как в группе 2 – в 61,6% ($U=205,0$, $p=0,017$).

Дальнейшее развитие методов МО и интеграция результатов в работу врача-офтальмолога позволяют персонализировать сроки и выбор метода лечения пациентов с кератоконусом и улучшить его результаты.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003 May;135(5):620–7. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1
2. Sarma P, Kaur H, Hafezi F, et al. Short- and long-term safety and efficacy of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Taiwan J Ophthalmol*. 2022 Nov 28;13(2):191–202. doi: 10.4103/2211-5056.361974
3. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, et al. Long-term results of riboflavin ultraviolet A corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol*. 2010 Apr;149(4):585–93. doi: 10.1016/j.ajo.2009.10.021
4. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015 Apr;34(4):359–69. doi: 10.1097/ICO.0000000000000408
5. Greenstein SA, Shah VP, Fry KL, et al. Corneal thickness changes after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Apr;37(4):691–700. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.10.052
6. Hashemi H, Seyedian MA, Mirafteb M, et al. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet A irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology*. 2013 Aug;120(8):1515–20. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.012
7. Sinjab MM, Cummings AB. *Corneal collagen crosslinking*. 2017.
8. Safarzadeh M, Nasiri N, Doostdar A, et al. Comparative study of changes of corneal curvatures and uncorrected distance visual acuity prior to and after corneal collagen crosslinking: 1-year results. *Taiwan J Ophthalmol*. 2016 Jul-Sep;6(3):127–130. doi: 10.1016/j.tjo.2016.06.003
9. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, et al. Corneal Collagen Cross-Linking With Riboflavin and Ultraviolet A Light for Pediatric Keratoconus: Ten-Year Results. *Cornea*. 2018 May;37(5):560–566. doi: 10.1097/ICO.0000000000001505
10. Maier P, Reinhard T, Kohlhaas M. Corneal Collagen Cross-Linking in the Stabilization of Keratoconus. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 Mar 8;116(11):184–190. doi: 10.3238/arztebl.2019.0184
11. Wu D, Lim DK, Lim BXH, et al. Corneal Cross-Linking: The Evolution of Treatment for Corneal Diseases. *Front Pharmacol*. 2021 Jul 19;12:686630. doi: 10.3389/fphar.2021.686630
12. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg*. 2009 Apr;25(4):371–6. doi: 10.3928/1081597X-20090401-02
13. Sitnik HV, Slonimskiy AY, Slonimskiy YB, et al. Femtosecond Laser-Assisted Refractive Autokeratoplasty: A Pilot Study. *Open Journal of Ophthalmology*. 2016;6(2):86–93. doi: 10.4236/ojoph.2016.62012
14. Sitnik GV, Slonimskiy AY, Slonimskiy YB, Imshenetskaya TA. Femtolaser-assisted refractive autokeratoplasty in the management of advanced keratoconus (three-years outcomes). *Vestn Oftalmol*. 2019;135(1):28–35. (In Russian). doi: 10.17116/oftalma201913501128. PMID: 30830071.
15. Spoerl E, Terai N, Scholz F, et al. Detection of biomechanical changes after corneal cross-linking using Ocular Response Analyzer software. *J Refract Surg*. 2011 Jun;27(6):452–7. doi: 10.3928/1081597X-20110106-01
16. Liu Y, Shen D, Wang HY, et al. Development and validation to predict visual acuity and keratometry two years after corneal crosslinking with progressive keratoconus by machine learning. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jul 3;10:1146529. doi: 10.3389/fmed.2023.1146529
17. Feizi S, Javadi MA, Bayat K, et al. Machine learning methods to identify risk factors for corneal graft rejection in keratoconus. *Sci Rep*. 2024 Nov 25;14(1):29131. doi: 10.1038/s41598-024-80967-1
18. Perez E, Louissi N, Kallel S, et al. Machine Learning Model for Predicting Visual Acuity Improvement After Intrastromal Corneal Ring Surgery in Patients With Keratoconus. *Cornea*. 2025 Jul 23. doi: 10.1097/ICO.0000000000003933
19. Feizi S, Javadi MA, Bayat K, et al. Machine learning methods to identify risk factors for corneal graft rejection in keratoconus. *Sci Rep*. 2024;14:29131. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80967-1>
20. Bahar TS, Şahin V, Ayaz Y, et al. Long-Term Outcomes in Crosslinking Therapy for Patients with Progressive Keratoconus. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Mar 5;15(5):626. doi: 10.3390/diagnostics15050626
21. Kundu G, D'Souza S, Modak D, et al. Using Artificial Intelligence for an Efficient Prediction of Outcomes of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Advanced Keratoconus. *Transl Vis Sci Technol*. 2025 May 1;14(5):30. doi: 10.1167/tvst.14.5.30
22. Kato N, Negishi K, Sakai C, et al. Baseline factors predicting the need for corneal crosslinking in patients with keratoconus. *PLoS One*. 2020 Apr 16;15(4):e0231439. doi: 10.1371/journal.pone.0231439
23. Ibrahim O, Elmassry A, Said A, et al. Combined femtosecond laser-assisted intracorneal ring segment implantation and corneal collagen cross-linking for correction of keratoconus. *Clin Ophthalmol*. 2016 Mar 22;10:521–6. doi: 10.2147/OPTH.S97158



Исаханова Д.Е.¹ ✉, Дуйсенова А.К.¹, Бржеский В.В.², Жумабек Д.Е.³

¹ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Хронический рецидивирующий офтальмогерпес: опыт диагностики и комбинированной терапии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: разработка концепции – Д.Е. Исаханова; исполнение – Д.Е. Исаханова, А.К. Дуйсенова; обработка результатов – Д.Е. Жумабек; научная интерпретация результатов – А.К. Дуйсенова, В.В. Бржеский; написание статьи – Д.Е. Исаханова, Жумабек Д.Е.

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

Подана: 10.09.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: djamilya.issakhanova@gmail.com

Резюме

Введение. В последние годы во всем мире наблюдается рост герпесвирусных поражений роговицы в общей структуре кератитов. Офтальмогерпес (ОГ) является серьезной проблемой в офтальмологии из-за высокого уровня осложнений и потери зрения.

Цель. Разработка клинико-диагностических алгоритмов, комплексная этиотропная терапия офтальмогерпеса и профилактика рецидивов.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 25 пациентов с диагнозом «рецидивирующий герпесвирусный кератит в стадии обострения». Проведено лабораторное исследование слезы, слюны методом ПЦР на выявление ДНК герпесвирусов (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, ВПГ-6), а также методом ИФА с определением антител IgM и IgG, индекса авидности IgG. Этиотропная терапия проводилась с использованием валацикловира, валганцикловира и рекомбинантного интерферона альфа-2b. Местная терапия включала инстилляции противовирусных, противовоспалительных средств и кератопротекторов.

Результаты. Выявлены положительные результаты ПЦР на герпесвирусы (слеза – 48%, слюна – 60% случаев), индекс авидности (AV) IgG менее 80% на капсидный антиген (VCA) в 72% случаев.

Выводы. Показана целесообразность применения ПЦР-диагностики при первых признаках затяжного течения воспаления роговицы для выявления герпесвирусной инфекции, что обосновывает назначение системной противовирусной терапии пролонгированным курсом. Затяжное и рецидивирующее течение кератитов может быть связано с клинической активацией ВПГ-1/2, ЦМВ и ВЭБ, что требует применения активной репаративной терапии с первых дней курации данной категории пациентов. Положительная динамика, активная эпителизация дефектов роговицы свидетельствуют в пользу корректной тактики врача-офтальмолога.



Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, кератит, офтальмогерпес, ПЦР, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус герпеса человека 6-го типа, интерферон

Jamilya Y. Issakhanova¹ ✉, Amangul K. Duisenova¹, Vladimir V. Brzheskiy²,
Dauren Y. Zhumabek³

¹ Kazakh National Medical University named after S. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Chronic Recurrent Ophthalmoherpes: Experience in Diagnosis and Combination Therapy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept development – J. Issakhanova; execution – J. Issakhanova., A.K. Duisenova; processing of results – D. Zhumabek; scientific interpretation of the results – A. Duisenova, V. Brzheskiy; article writing – J. Issakhanova, D. Zhumabek.

Financial transparency: none of the authors has a financial interest in the materials or methods presented.

Submitted: 10.09.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: djamilya.issakhanova@gmail.com

Abstract

Introduction. In recent years, there has been a global increase in the proportion of herpesvirus corneal lesions among the overall structure of keratitis. Ophthalmoherpes (OH) is a serious problem in ophthalmology due to its high rate of complications and vision loss.

Purpose. To develop clinical and diagnostic algorithms, and to implement comprehensive etiotropic therapy for ophthalmoherpes and prevention of its recurrences.

Materials and methods. The study involved 25 patients diagnosed with "Recurrent Herpetic Keratitis in the Acute Stage". Laboratory tests of tear fluid and saliva were performed using PCR to detect herpesvirus DNA (HSV, CMV, EBV, HHV-6), as well as ELISA to determine IgM and IgG antibodies, and the IgG avidity index. Etiotropic therapy included valacyclovir, valganciclovir, and recombinant interferon alfa-2b. Topical therapy involved instillations of antiviral, anti-inflammatory agents, and keratoprotectors.

Results. Positive PCR results for herpesviruses were detected in tears (48%) and saliva (60%). The IgG avidity index (AI) for the viral capsid antigen (VCA) was less than 80% in 72% of cases.

Conclusions. The use of PCR diagnostics is advisable at the first signs of a prolonged course of corneal inflammation to identify herpesvirus infection, which justifies the prescription of prolonged systemic antiviral therapy. The protracted and recurrent nature of keratitis may be associated with clinical activation of HSV1/2, CMV, and EBV, necessitating active reparative therapy from the first days of treatment in this patient category. Positive dynamics and active epithelialization of corneal defects indicate the correctness of the ophthalmologist's management tactics.

Keywords: herpesvirus infections, keratitis, ophthalmoherpes, PCR, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, human herpesvirus 6, interferon

■ ВВЕДЕНИЕ

Офтальмогерпес (ОГ) является одной из распространенных и социально значимых проблем из-за высокой частоты рецидивов, осложнений и неблагоприятных исходов, приводящих к слобовидению и потере зрения [1, 2].

Высокая инфицированность населения герпесвирусами, множественность путей передачи, способность существовать в латентной форме, пожизненно персистировать в организме человека и склонность к рецидивам затрудняют диагностику офтальмогерпеса.

Заболевание отличается чрезвычайным полиморфизмом клинических проявлений и может протекать под маской других офтальмологических заболеваний. Такие пациенты часто оказываются в группе с рецидивирующими глазными заболеваниями без идентификации у них герпесвирусной инфекции (ГВИ), не получают целенаправленного обследования и адекватной этиотропной терапии [3, 4].

Впервые в научной литературе термин «офтальмогерпес» описан в монографии Ю.Ф. Майчука «Вирусные заболевания глаз» в 1981 г. Доминирующей формой ОГ является кератит, поскольку герпесвирусы чаще поражают роговицу и вызывают более 60% роговичной слепоты [1].

По классификации Ю.Ф. Майчука и А.А. Каспарова различают поверхностный и глубокий кератит, разделение проводится и по патогенетическим формам – первичный и рецидивирующий герпес глаза (Кацнельсон А.Б., 1969; Каспаров А.А., 1989) [2].

В классификации Мальханова В.Б. (1994) учитываются патогенетические формы хронически протекающего офтальмогерпеса в зависимости от периода его возникновения – внутриутробно или после рождения. В свою очередь, в последнем случае предлагается выделять первичный и рецидивирующий процесс, протекающий с благоприятным или затяжным течением [3, 12].

В последние годы свыше 90% герпетических поражений глаз представляют рецидивирующие или послепервичные формы, возникающие в основном в одном глазу, реже – билатерально, причем каждый предыдущий рецидив значительно повышает риск развития следующего. Рецидивы герпесвирусного поражения роговицы наступают в 20–60% случаев. Ежегодные рецидивы ОГ возникают у каждого второго пациента, у каждого пятого наблюдается 2 и более рецидива в год. У 40% пациентов в течение жизни отмечают от 2 до 5 рецидивов, у 11% – от 6 до 15 (Reynaud C. et al., 2017) [18]. По данным M. Labetoulle et al. (2005), рецидивы кератита наиболее часто встречаются при эпителиальных (56,3%) и стромальных (29,5%) его формах. Другие авторы отмечают также превалирование рецидивов при поверхностных поражениях роговицы ВПГ типа 1 (44,0%) по сравнению с глубокими формами (20,0%) (Liesegang T.J., 2001; Mikloska Z. et al., 2001). Эпителиальный кератит герпесвирусной этиологии в первую очередь вызывается репликацией вируса и разрушением эпителиальных клеток [19].

Для диагностики ОГ большое значение имеет сбор эпидемиологического анамнеза: постоянный контакт с источником инфекции в семье (часто болеющие дети, подростки), профессиональные контакты (работники детских дошкольных и школьных учреждений, колледжей, вузов), медицинские работники (сотрудники роддомов, поликлиник, стационаров, особенно в отделениях, где получают лечение иммуносупрессированные пациенты), бытовые контакты (частое посещение общественных мест, в том числе питания). Провоцирующие факторы развития и пусковые



механизмы весьма разнообразны: переохлаждение, хронические стрессы, переутомления, микротравмы роговицы, длительные инстилляции аналогов простагландинов при глаукоме, офтальмохирургия, стоматологические вмешательства и другие факторы (Lobo A.-M. et al., 2019) [20].

Герпесвирусы являются слабыми индукторами интерферонов, которые обладают противовирусным и иммуномодулирующим эффектами. Рецидивы ГВИ происходят на фоне дефицита эндогенных интерферонов, уровень которых зависит от возраста и преморбидного фона пациента. В свою очередь, герпесвирусы усугубляют недостаточность интерферонового звена иммунитета, формируя порочный круг. К сожалению, рецидивы ГВИ глаз чаще остаются недиагностированными, особенно если они имеют стертые и атипичные клинические проявления либо протекают в виде микст-инфекции (вирусно-бактериальной). Эти факторы могут быть причиной неэффективной тактики лечения, несвоевременного начала этиотропной терапии, тяжелого течения ОГ и перехода в хроническую форму с тяжелым исходом, вплоть до потери зрения [6, 8]. Способность герпесвирусов к персистенции и латенции в инфицированном организме, высокая мутабельность позволяют им избегать иммунного надзора и вызывать хроническую и латентную инфекцию.

С учетом многообразия клинических проявлений, рецидивирующего течения заболевания и пожизненной персистенции герпесвирусов лечение офтальмогерпеса остается сложной и не всегда выполнимой задачей. Ни один из известных противовирусных препаратов не способен элиминировать вирус из организма и обуславливает его длительную персистенцию. Рецидив офтальмогерпеса вызван потерей контроля иммунной системы пациента за репликацией вируса. Часто это связано со вторичным иммунодефицитным состоянием, что поддерживает репликацию вируса. Нарушения в иммунном статусе сохраняются в период как рецидива, так и ремиссии, что необходимо учитывать при лечении пациентов с рецидивирующим ОГ и обосновывает проведение иммунореабилитации [17].

По данным зарубежных офтальмологов, кроме ВПГ-1/2, положительные результаты выявления герпесвирусов с выраженной лимфоцитотропностью (ЦМВ, ВЗБ, ВГЧ-6) играют немаловажную роль в развитии тяжелого течения ОГ и высокого риска рецидивирования [7, 9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка клиничко-диагностических алгоритмов офтальмогерпеса, комплексной этиотропной терапии и профилактики рецидивов заболевания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование: под наблюдением находились 25 пациентов (10 мужчин и 15 женщин в возрасте от 14 до 62 лет, средний возраст пациентов составил $36,4 \pm 2,3$ года) с диагнозом «рецидивирующий офтальмогерпес в стадии обострения».

Клиническая картина кератита была представлена поверхностными (40,0%, $n=10$) и глубокими формами воспаления роговицы (60%, $n=15$). Течение воспалительного процесса имело рецидивирующий характер у всех исследуемых пациентов.

Исследование проводилось на клинической базе НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» в клинике OFTALMO-MEDICAL.

Критерием включения пациентов служило наличие длительного и рецидивирующего герпетического процесса в роговице.

Проведено обследование пациентов в динамике: до терапии, на фоне лечения и после его завершения. Тщательно собирался целенаправленный эпидемиологический анамнез, анамнез заболевания и обстоятельства его течения. Акцентировали внимание на локализации роговичного процесса, величине и глубине дефекта роговицы, частоте и длительности рецидивов. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее определение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), пневмотонометрию, биомикроскопию с использованием витальных красителей, офтальмоскопию при относительной прозрачности оптических сред, бактериоскопическое и культуральное исследование мазков и посевов с конъюнктивы. Все лабораторные исследования проведены в иммунологической лаборатории T-Helper: исследование слезы, слюны методом ПЦР в режиме реального времени (Real-timePCR) на определение ДНК герпесвирусов (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, ВПГ-6), а также методом ИФА с определением антител IgM и IgG, индекса авидности IgG.

Для количественного определения ДНК ВПГ-1/2, ЦМВ использовали реагенты для ПЦР в режиме реального времени. Результаты исследования и скорость накопления генетического материала верифицировали с помощью оригинального программного обеспечения Rotor Gene 6000 Series Software 1.8.17.5 (рис. 1–3).

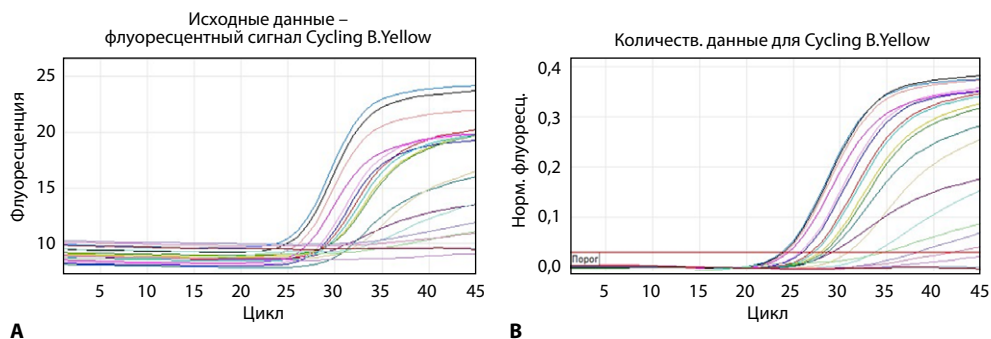


Рис. 1. HSV ts. принтскрин детекции ВПГ-1/2
Fig. 1. HSV ts. Print screen for HSV1/2 detection

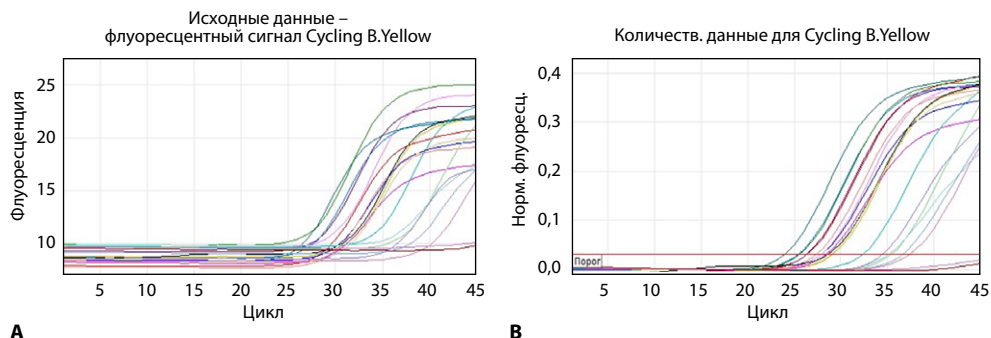


Рис. 2. CMV ts. принтскрин детекции ЦМВ
Fig. 2. CMV ts. Print screen for CMV detection

№	Имя	Тип	СТ	Конц.Стандарт а (Копии)	Конц. Рашч. (Копии)	Козфф. Вариации %	Сред. Ст
1	Kha sz CMV	Образец	26,36				26,36
2	Kha sn CMV	Образец	29,15				29,15
3	Mun sz CMV	Образец	27,88				27,88
4	Mun sn CMV	Образец	26,30				26,30
5	Zh sz CMV	Образец	27,85				27,85
6	Zh sn CMV	Образец	25,38				25,38
7	Kon sz CMV	Образец	23,96				23,96
8	Kon sn CMV	Образец	27,32				27,32
9	Al sz CMV	Образец	25,56				25,56
10	Al sn CMV	Образец	28,38				28,38
11	Bal sz CMV	Образец	28,57				28,57
12	Bal sn CMV	Образец	32,29				32,29
13	Tka sz CMV	Образец	28,93				28,93
14	Tka sn CMV	Образец	35,40				35,40
15	Syd sz CMV	Образец	35,14				35,14
16	Syd sn CMV	Образец	36,61				36,61
17	Sha sz CMV	Образец	34,45				34,45
18	Sha sn CMV	Образец					
19	K+	Положительный контроль	37,40				37,40
20	K-	Отрицательный контроль					

Параметры количеств. анализа

Порог	0,030
Исключить циклы до	1,000
Станд. кривая импортирована	Нет
График станд. (1)	N/A
График станд. (2)	N/A
Начать нормализацию с цикла	1
Корректировка уклона	Нет
Порог Фона (NTC)	0%
Порог Эффективности Реакции	Отключен
Метод нормализации	Динамич. фон нормализация
Цифровой Фильтр	Легкий
Страница образцов	Стр. 1
Импортированные Установки анализа	

Рис. 3. Отчет, созданный Rotor Gene 6000 Series Software 1.8.17.5 Copyright 2000-2006 Corbett Research, a Division of Corbett Life Science. Все права защищены. ISO 9001:2000 (Reg. No. QEC21313)
Fig. 3. Report generated by Rotor Gene 6000 Series Software 1.8.17.5
Copyright 2000–2006 Corbett Research, a Division of Corbett Life Science. All rights reserved. ISO 9001:2000 (Reg. No. QEC21313)

Выбор биологического материала (слюна и слеза) для исследования методом ПЦР был обусловлен тем, что при наличии характерных клинических проявлений и положительных результатов ИФА в крови генетический материал герпесвирусов не обнаруживался. Это можно объяснить тем, что герпесвирусная инфекция не носит генерализованного характера и органом-мишенью репликации является роговица.

Местная терапия острого периода включала назначение противовирусных препаратов ганцикловир и ацикловир (глазная мазь), рекомбинантного интерферона альфа-2b офтальмоферон в виде инстилляций, нестероидных противовоспалительных препаратов, кератопротекторов (декспантенол 5%), а также репаративных препаратов и мидриатиков. Системную противогерпетическую терапию назначали совместно с инфекционистом: пероральное использование селективных аналогов нуклеозидов: валацикловира в суточных дозировках (стартовая терапия) 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. При тяжелой клинической симптоматике офтальмогерпеса, вызванной ЦМВИ, назначали валганцикловир в дозировке 900 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня. Так как противовирусная терапия эффективна только в острой фазе инфекционного процесса, снижает выраженность клинических проявлений, однако не влияет на частоту, тяжесть развития рецидивов в последующем, целесообразно и патогенетически обосновано применение препаратов интерферона [11, 14, 17].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным клинических и биомикроскопических исследований, у пациентов обнаруживали блефароспазм, гиперемию конъюнктивы (62%), перикорнеальную и смешанную инъекцию глазного яблока (71,5%), хемоз (0,8%), центральную и пара-центральную инфильтрацию роговицы (41,5%), ее инфильтрацию вне оптической зоны (58,5%), снижение чувствительности роговицы у более половины пациентов.

При обследовании учитывали наличие следующих общих признаков, описанных А.А. Каспаровым (1994): сопутствующих герпетических высыпаний на коже лица и слизистой губ (1,3%), невралгических болей по ходу первой ветви тройничного нерва как предвестников повторного эпизода ОГ (11,5%), частых респираторных заболеваний (35,2%).

Вирусную этиологию заболевания предполагали, основываясь на наличии характерных признаков вирусного поражения глаз (Каспаров А.А., 1994., Майчук Ю.Ф., 1984., Tabbara K.F., Hyndiuk R., 1996) [10, 12].

Кератит герпесвирусной этиологии в качестве предварительного диагноза устанавливали пациентам с характерным поражением роговицы: эпителиальной эрозией в виде «веточки дерева», наличием дисковидного инфильтрата и географической эрозии. Роговичный синдром (светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, чувство инородного тела, а также снижение чувствительности роговицы) расценивался как критерий клинической диагностики кератита.

Результаты лабораторной диагностики методом ПЦР выявили наличие герпесвирусов у обследуемых пациентов: в слезной жидкости – в 48%, в слюне – в 60% случаев.

Положительные результаты ИФА с выявлением антител IgG к ВПГ, ЦМВ, VCA ВЭБ, ВПГ-6 определялись у исследованных пациентов в 100% случаев, что закономерно указывает на хроническую герпесвирусную инфекцию у всех исследуемых пациентов (рис. 4) и свидетельствует о персистенции вируса и связи процесса реактивации с рецидивами кератита [5, 13].

Выявление изолированных IgG-антител к герпесвирусам не дает возможности выявить их этиологическую роль в развитии рецидивов кератитов. Поэтому в комплексной лабораторной диагностике в обязательном порядке проводилось определение индекса авидности специфических IgG, который позволяет дифференцировать обострение от хронической герпесвирусной инфекции в стадии ремиссии или латентного течения [5]. Следует учитывать так называемую серую зону, когда AV ниже 80%, но не достигает 90% и выше, что может указывать на недавнюю антигенемию за

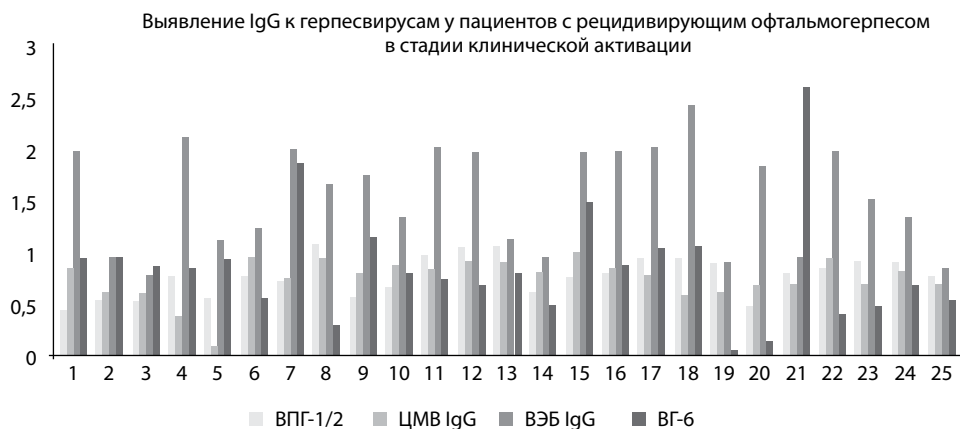


Рис. 4. Соотношение показателей IgG ГВИ при рецидиве офтальмогерпеса
Fig. 4. Ratio of IgG HVI indicators in recurrent ophthalmic herpes

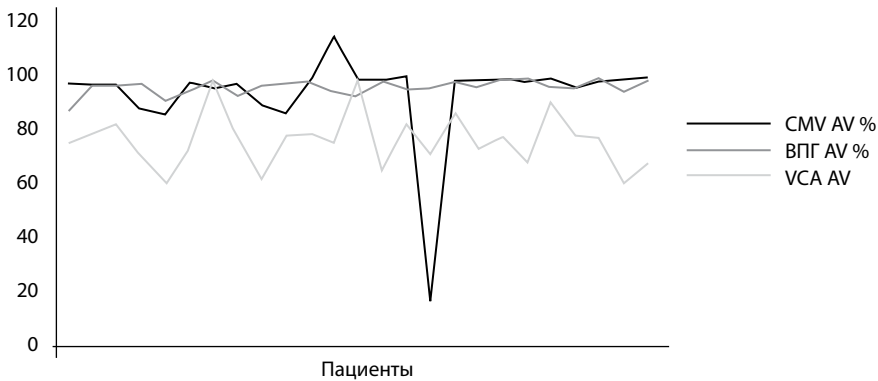


Рис. 5. Определение индекса avidности у пациентов с рецидивирующим офтальмогерпесом в стадии клинической активации
Fig. 5. Determination of the avidity index in patients with recurrent ophthalmic herpes in the clinical activation stage

счет репликации герпесвирусов с выработкой антител, которые не успели прочно связаться с антигенами, циркулирующими в крови. Иногда выявление низкоавидных антител имеет большую диагностическую значимость при отрицательных результатах ПЦР крови (Gutierrez et al., 1997, Hashido M. et al., 1997) [21].

В нашем исследовании индекс AV менее 80% превалирует у IgG к капсидному антигену (VCA) ВЭБ – 76%, n=19 (рис. 5). Выявление ниже порогового значения AV-антител у исследуемых пациентов коррелировало с выраженной клинической картиной, что свидетельствовало об обострении хронического процесса и обосновывало назначение противовирусной терапии [12].

В первый день обращения пациентам назначали местную терапию, инстилляции интерферона альфа-2b 4 раза в день, глазную мазь ацикловир 3% или ганцикловир (вирган), бромфенак, кератопротекторы, мидриатики и слезозаменители. Для санации бактериального компонента воспаления с учетом гемограммы назначали фторхинолоны IV поколения 4 раза в день в течение 7 дней.

После лабораторной верификации этиологической роли герпесвирусов назначали комплексную противовирусную терапию валацикловиром по 500 мг 2 раза в день в течение 10–21 дня в зависимости от тяжести инфекционного процесса с обязательным сочетанием с ректальными свечами рекомбинантного интерферона альфа-2. Схема лечения включала лечебную дозу по 1 млн Ед 2 раза в день в течение 10 дней, далее иммунореабилитацию в течение 3–6 месяцев по схеме, заимствованной при лечении рецидивирующих респираторных инфекций [15]. При тяжелом клиническом течении офтальмогерпеса, вызванного ЦМВ, назначали валганцикловир в дозировке 900 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня [11].

На фоне такой комплексной терапии у 72% пациентов наблюдалась положительная динамика клинических проявлений в виде регресса отека стромы роговицы к 10-му дню комплексного лечения. Следует отметить, что 2 случая (представлены ниже) входили в наиболее опасную категорию пациентов с точки зрения угрозы перфорации роговицы. У всех исследуемых пациентов купирован стромальный

отек, площадь поражения заметно сократилась. В дальнейшем в сроки от 10 до 15 дней терапии отмечалась активная эпителизация дефектов роговицы. Ближе к 30-му дню у 100% пациентов объективная биомикроскопическая картина позволяла расценивать клиническое состояние как период реконвалесценции. Исход рецидива фиксировался как полная эпителизация дефектов роговицы, в некоторых случаях – с образованием полупрозрачного или локального помутнения и оценивался как стабильная ремиссия.

Результаты выполненного нами лабораторного обследования позволили сделать вывод, что рецидивирование ОГ, длительное течение заболевания и формирование глубоких дефектов роговицы зависят от активации герпесвирусов, особенно в виде микст-инфекций (сочетание ВПГ-1/2 и ЦМВ в 36% случаях, $n=9$), что также отражалось на тяжести течения ОГ. Выявление ДНК герпесвирусов в исследуемых биологических жидкостях (слеза и слюна) доказывает их этиологическую роль и вклад в активацию инфекционного процесса и коррелирует с выраженностью клинических проявлений.

Приводим 2 клинических случая.

Клинический случай 1. Пациент Б., 27 лет. Жалобы на боли, светобоязнь, снижение зрения в правом глазу. В анамнезе заболевания кератит неясной этиологии с 2023 г. Пациент лечился амбулаторно в офтальмологических клиниках без видимого эффекта. На момент осмотра – 3-й эпизод кератита.

Объективно: острота зрения правого глаза 0,05 н/к, смешанная инъекция глазного яблока, блефароспазм, светобоязнь, распространенный интерстициальный отек стромы, глубокий кратерообразный стромальный дефект в центре с истончением роговицы и выраженной васкуляризацией (рис. 6, А), высокий риск перфорации роговицы. По результатам лабораторных исследований у пациента выявлена высокая вирусная нагрузка Ct (Cycle threshold – количество циклов амплификации в ПЦР): ВПГ-1/2 (слеза – 25,89, слюна – 29,15); ЦМВ (слеза – 27,88, слюна – 26,3). По результатам серологического исследования выявлены антитела к ВПГ-1/2, ЦМВ.

Выставлен клинический диагноз: рецидивирующий герпесвирусный (ВПГ-1/2+ЦМВ) стромальный кератит с изъязвлением (эпизод 3) (ПЦР ДНК ВПГ-1/2 слюны, слезы – положителен, ПЦР ДНК ЦМВ слюны, слезы – положителен).

Местная терапия включала вируapos, мидриатики, кератопротекторы и репаративные препараты. Системная терапия: противовирусный препарат прямого действия валганцикловир 900 мг 2 раза в день (21 день) и рекомбинантный интерферон альфа-2b (суппозитории) по соответствующей схеме (лечение в течение 10 дней по 1 млн Ед 2 раза в день и далее по 500 тыс. Ед – 1 млн Ед 3 раза в неделю в течение 3–6 мес.). В результате комплексной терапии через 10 дней купированы боль, светобоязнь, достигнута положительная динамика биомикроскопической картины (частичная эпителизация дефекта роговицы, регресс стромального отека, васкуляризация и сокращение площади изъязвления) (рис. 6, В). Дальнейшую клиническую картину можно охарактеризовать как медленное прогрессивное улучшение с постепенной эпителизацией дефекта в течение 3 недель и формированием помутнения (рис. 6, С). Рекомбинантный интерферон альфа-2b (суппозитории) в предложенных схемах рекомендовано было продолжить в течение 3 месяцев с целью иммунореабилитации и предотвращения возможных рецидивов.

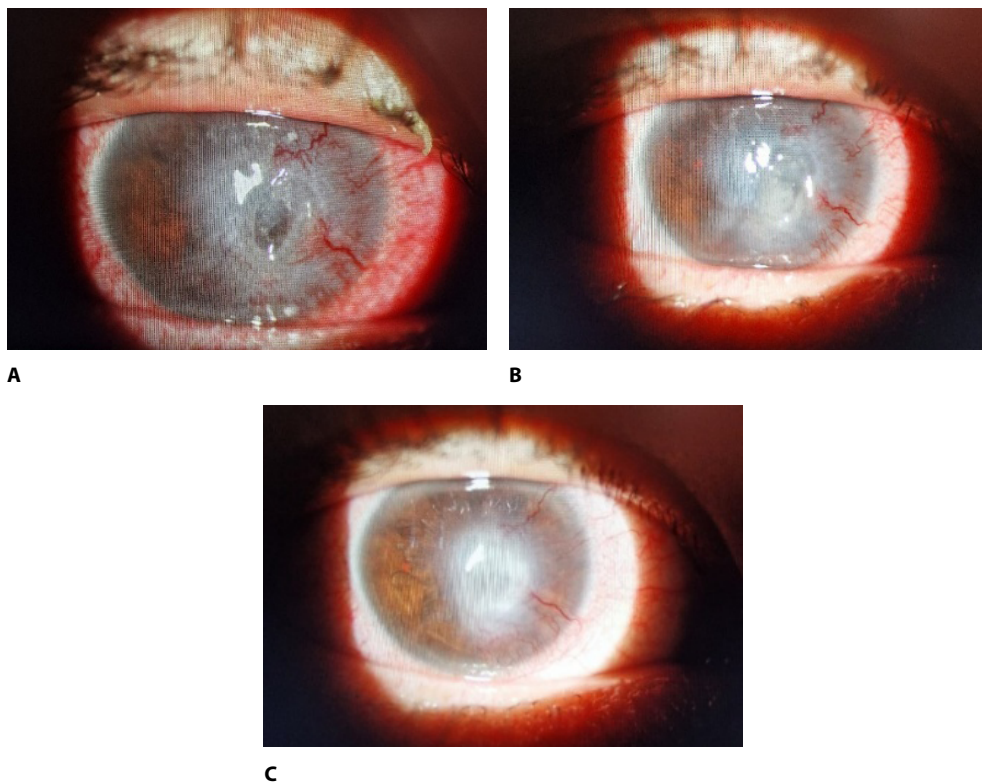


Рис. 6. Пациент Б.: А – биомикроскопическая картина стромального кератита с изъязвлением. Интерстициальный отек стромы, центральный глубокий кратерообразный дефект, выраженная васкуляризация; В – биомикроскопическая картина правого глаза через 2 недели лечения. Эпителизация дефекта роговицы, регресс стромального отека и васкуляризации, сокращение площади изъязвления; С – биомикроскопическая картина правого глаза через 1 месяц. Полная эпителизация дефекта со слабовыраженной васкуляризацией и формированием помутнения на месте дефекта

Fig. 6. Patient B.: A – biomicroscopic image of stromal keratitis with ulceration. Interstitial stromal edema, a central deep crater-shaped defect, and pronounced vascularization; B – the biomicroscopic image of the right eye after 2 weeks of treatment. Epithelialization of the corneal defect, regression of stromal edema and vascularization, and a reduction in the ulceration area; C – the biomicroscopic image of the right eye after 1 month. Complete epithelialization of the defect with weak vascularization and the formation of opacity at the defect site

Клинический случай 2. Пациент К., 24 г. Обратился с жалобами на снижение зрения, боль, дискомфорт в правом глазу, блефароспазм. В общем статусе – астения, слабость, состояние после перенесенной ОРВИ. Пациент считает себя больным в течение 15 дней, лечился амбулаторно по месту жительства. Часто болеет острыми респираторными заболеваниями, перенес COVID-19 в 2020 г. Предшествующая терапия по месту жительства включала инстилляции антибиотиков, противовоспалительные капли, мидриатики без эффекта. За 1 год пациент перенес 3 эпизода кератита неясной этиологии. На момент осмотра – 4-й эпизод кератита.

Объективно: острота зрения правого глаза 0,6 н/к. Острое начало, выраженный роговичный синдром, гиперемия конъюнктивы, выраженная перикорнеальная

инъекция глазного яблока, светобоязнь, блефароспазм. При биомикроскопии на роговице имеются четко очерченные 3 инфильтрата, расположенные вблизи лимбальной зоны с локальным отеком и выраженной васкуляризацией. Такая клиническая картина характерна для ЦМВ кератита (рис. 7, А).

По результатам лабораторных исследований у пациента выявлена высокая вирусная нагрузка Ct (Cycle threshold – количество циклов амплификации в ПЦР): ДНК CMV: слеза – 23,96; слюна – 27,32. ИФА IgG ЦМВ – положителен, AV=16,2%.

Выставлен клинический диагноз: рецидивирующий цитомегаловирусный кератит (эпизод 4) (ДНК CMV: слеза – 23,96; слюна – 27,32. ИФА IgG ЦМВ – положителен, AV=16,2%).

На фоне комплексной терапии отмечалась положительная динамика: быстрое купирование воспалительного процесса в роговице, эпителизация и уменьшение воспалительных инфильтратов на 7-е сутки, на момент выписки острота зрения повысилась до 0,8 (рис. 7, В, С).

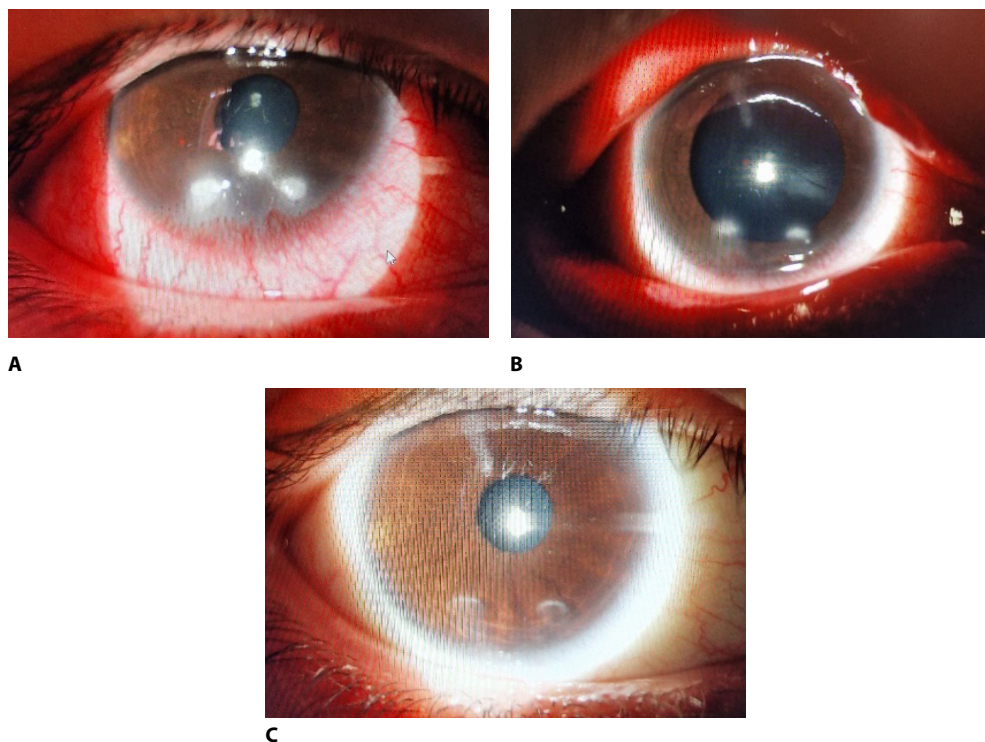


Рис. 7. Пациент К.: А – биомикроскопическая картина правого глаза. Ограниченный эпителиально-стромальный кератит. Четко ограниченные зоны поражения, контакт с лимбом. Быстрое развитие васкуляризации (2 нед.); В – биомикроскопическая картина правого глаза. Положительная динамика. Регресс воспалительного процесса, уменьшение васкуляризации и размеров инфильтратов; С – биомикроскопическая картина правого глаза. Полупрозрачное помутнение на месте дефектов

Fig. 7. Patient K.: A is the biomicroscopic image of the right eye. Limited epithelial-stromal keratitis. Clearly defined areas of damage, contact with the limbus. Rapid development of vascularization (2 weeks); B – the biomicroscopic image of the right eye. Positive dynamics. Regression of the inflammatory process, reduction in vascularization and the size of infiltrates; C – the biomicroscopic image of the right eye. Translucent opacity at the defect site



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наш многолетний клинический опыт лечения рецидивирующих кератитов показал, что при использовании местной терапии и коротких курсов противовирусных препаратов эффект от лечения был неполным или краткосрочным. Несмотря на улучшение клинической картины непосредственно в динамике лечения, в последующем отмечались рецидивы, иногда до 2–3 раз в год и выше.

Для назначения таргетной этиотропной терапии необходимо доказать репликацию герпесвирусов. При традиционном исследовании методом ИФА почти у всех пациентов выявлялись антитела IgG-класса, что затрудняло интерпретацию при повсеместном инфицировании населения и не позволяло четко дифференцировать латентную инфекцию от активной. Индекс avidности IgG-антител также не имел достаточной доказательности, так как выработка антител зависит от многих факторов (возраста, сопутствующих заболеваний, силы иммунного ответа, давности течения воспалительного процесса и др.). Метод ПЦР крови также не давал положительных результатов при наличии характерных клинических проявлений и положительных результатов ИФА. Это можно объяснить тем, что герпесвирусная инфекция не носит генерализованного характера и органом-мишенью репликации является роговица. Поэтому в качестве биологического материала нами была исследована слеза (для выявления генетического материала ВПГ-1/2, ЦМВ, ВЭБ) и слюна (ВЭБ).

После использования данного комплекса диагностических мероприятий с включением клинического обследования (жалоб, эпидемиологического анамнеза, анамнеза заболевания, офтальмологического исследования) и сочетанного применения лабораторных методов удалось верифицировать герпесвирусную этиологию кератита, что позволило добиться непосредственного клинического эффекта при применении системной и местной противовирусной терапии.

Следующей задачей явилось закрепление долгосрочного эффекта от лечения и предотвращение рецидивов. Для этой цели мы заимствовали метод иммунореабилитации при ЦМВ-инфекции у детей с использованием рекомбинантного интерферона альфа-2b в виде ректальных свечей [11, 15–17].

Данная тактика позволила не только добиться положительных терапевтических эффектов непосредственно после лечения, при этом значительно улучшить результаты восстановления зрения, сократить сроки наступления клинического улучшения, но и уменьшить количество повторных эпизодов или полностью их предотвратить.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Maychuk Yu.F. *Herpesvirus diseases of the eye*. Smolensk: Farmagrafiks; 1997. (in Russian)
2. Kasparov A.A. *Ophthalmic herpes*. Moscow: Meditsina; 1994. (in Russian)
3. Malkhanov V.B., Zainutdinova G.H., Shevchuk N.E. The role of herpes infections in anterior endogenous uveitis and optimization of serological diagnostics. *Russian Ophthalmological Journal*. 2012;(1):46–50. (in Russian)
4. Maychuk Yu.F., Pozdnyakov V.I., Pozdnyakova V.V. Complex therapy of severe inflammatory eye diseases using immunomodulators and specific treatment agents. *Medical technology*. 2010;FS-2007/020-y. (in Russian)
5. Shipulina O.Yu., Yatsyshina S.B. *L 125 Laboratory diagnostics of infectious diseases*. VG Akimkin, MG Tvorogova, eds. M.: Federal Budgetary Scientific Institution Central Research Institute of Epidemiology; 2020. 480 p. ISBN 978-5-9900432-0-6. (in Russian)
6. Khakhalin L.N. *Pathogenetic justification and principles of prevention and treatment of herpesvirus infections. Herpes: an unknown epidemic (pathogenesis, diagnosis, clinical picture, treatment)*. Pharmagrafiks. Smolensk; 1997. P. 32–57. (in Russian)
7. Okuno T., Hooper L.C., Ursea R., Smith J., Nussenblatt R., Hooks J.J., Hayashi K. Role of human herpes virus 6 in corneal inflammation alone or with human herpes viruses. *Cornea*. 2011;30(2):204–207. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181e2e9be

8. Anderson N., Buchan B., Ledebner N. Light microscopy, culture, molecular, and serologic methods for detection of herpes simplex virus. *J Clin Microbiol.* 2014;52:2–8.
9. Kerr J.R. Epstein-Barr virus (EBV) reactivation and therapeutic inhibitors. *Journal of clinical pathology.* 2019;72(10):651–658. doi: 10.1136/jclinpath-2019-205822
10. Tabbara K.F., Hyndiuk R., editors. *Infections of the Eye.* 2nd ed. Boston, MA: Little Brown & Co; 1996.
11. Vikulov G.Kh., Voznesensky S.L. Combination antiviral therapy in patients with severe herpes simplex: clinical and immunological features and quality of life assessment. *Infectious diseases.* 2019;17(4):79–91.
12. Malkhanov V.B. Chronic ophthalmic herpes: Abstract of a PhD thesis. Samara; 1997. 48 p. (in Russian)
13. Karazhas N.V., Malyshev N.A., Rybalkina T.N., et al. *Modern aspects of herpesvirus infection: epidemiology, clinical presentation, diagnostics, treatment, and prevention: guidelines.* M: Spetskniga; 2012. 128 p. (in Russian)
14. Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD002898. Published online. doi: 10.1002/14651858.CD002898.pub5
15. Malinovskaya V.V., Romantsov M.G. *Experimental and clinical studies of the use of recombinant alpha2b-interferon Viferon.* Moscow, 1997.
16. Randall R.E., Goodbourns S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures. *J. Gen. Virol.* 2008;89:1–47.
17. Shulzhenko A.E., Zuikova I.N., Shchubelko R.V. Approaches to immunotherapy of recurrent herpes simplex. *Science of life and health.* 2014. (in Russian)
18. Reynaud C., Rousseau A., Kaswin G., M'garrech M., Barreau E., Labetoulle M. Persistent Impairment of Quality of Life in Patients with Herpes Simplex Keratitis. *Ophthalmology.* 2017;124(2):160–169.
19. Mikloska Z., Bosnjak L., Cunningham A.L. Immature monocyte-derived dendritic cells are productively infected with herpes simplex virus type 1. *J. Virol.* 2001;75:5958–5964.
20. Lobo A.-M., Agelidis A.M., Shukla D. Pathogenesis of herpes simplex keratitis: the host cell response and ocular surface sequelae to infection and inflammation. *Ocul Surf.* 2019;17(1):40–49. doi: 10.1016/j.jtos.2018.10.002
21. Hashido M., Lee F., Nahmias A.J. An epidemiologic study of herpes simplex virus type 1 and 2 infection in Japan based on type-specific serological assays. *Epidemiology and infection.* 1998;120(2):179–186.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.022>
УДК 617.713-002:[616-08:616-003.93:616-07]



Семак Г.Р.¹ ✉, Сментина А.В.², Рындова Д.В.³, Потапнев М.П.⁴, Никитина Н.В.⁵,
Галушко О.С.⁵, Николаева А.Л.⁶

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Центральная военно-врачебная комиссия Вооруженных Сил Республики Беларусь,
Минск, Беларусь

³ Центр микрохирургии глаза «VOKA», Минск, Беларусь

⁴ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских
биотехнологий, Минск, Беларусь

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

⁶ 432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Результаты клинического исследования применения активаторов регенерации в лечении воспалительных заболеваний роговицы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование – Семак Г.Р.; сбор материала, обработка, написание текста – Сментина А.В.; сбор материала, обработка, редактирование – Рындова Д.В.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Потапнев М.П.; сбор материала – Никитина Н.В., Галушко О.С., Николаева А.Л.

Подана: 01.10.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: semakgalina@mail.ru

Резюме

Введение. Роговица является неотъемлемой частью глазной поверхности и, будучи наружной оболочкой глаза, наиболее подвержена воздействию внешней среды. Воспалительные процессы передней поверхности глаза сопровождаются эпителиальными дефектами, что нередко приводит к рубцеванию, снижению прозрачности и потере зрительных функций вплоть до инвалидизации в 33–40% случаев.

Цель. Оценить эффективность применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ/PRP), и 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната (НМ-NaГ) у пациентов с воспалительными заболеваниями роговицы.

Материалы и методы. В исследование включены 78 пациентов (85 глаз), разделенных на 2 группы согласно разработанному лечению. Всем пациентам с кератитом и кератоконъюнктивитом лечение проводилось согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнями глаза и его придаточного аппарата» (далее – клинический протокол), утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 сентября 2022 г. № 91. В исследуемой группе дополнительно назначались инстилляции аллогенной ПОРФТ (1 капля 6 раз в сутки 5 дней) и субконъюнктивальные инъекции НМ-NaГ 0,3–0,5 мл трижды с интервалом 5 дней. Всем пациентам до начала лечения выполнено стандартное офтальмологическое обследование с оценкой гиперемии и площади инъекции склеры, наличия гнойного отделяемого, прозрачности роговицы,

показателей слезной пленки (СП) и секрета мейбомиевых желез. Динамика фиксировалась в единые сроки по разработанному протоколу.

Результаты. Значимые различия между группами выявлялись уже на 3-и сутки. В исследуемой группе биомикроскопически отмечались меньшая гиперемия и площадь инъекции склеры, а гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости исчезало к 3-м суткам, в то время как в группе контроля данные показатели не наблюдались к 5-му дню. Показатели регенерации роговицы в группе исследования также были выше: статистически значимое улучшение прозрачности наблюдалось с 3-х суток, уменьшение размера дефекта – с 5-х. На 5-е сутки отмечалась положительная динамика состояния век и водного компонента СП, что отражает влияние активаторов регенерации не только на роговицу, но и на глазную поверхность в целом.

Заключение. Результаты клинического исследования пациентов с кератитом и кератоконъюнктивитом подтвердили высокую эффективность комбинированного применения 1% НМ-NaГ и ПОРФТ в восстановлении структуры и прозрачности роговицы.

Ключевые слова: плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов, 1% низкомолекулярный натрия гиалуронат, роговица, кератит, регенерация

Galina R. Semak¹ ✉, Michael P. Potapnev², Aliaksandr V. Smiantsina³, Darija V. Ryndova⁴,
Natalia V. Nikitsina⁵, Oxana S. Halushka⁵, Hanna L. Nikalaeva⁶

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Belarus

³ Central Military Medical Commission of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

⁴ Eye Microsurgery Center "VOKA", Minsk, Belarus

⁵ City Clinical Hospital No 3 named after E.V. Klumov, Minsk, Belarus

⁶ 432 Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Results of Clinical Study of the Use of Regeneration Activators in the Treatment of Inflammatory Diseases of the Cornea

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, collection of materials, editing – Semak G.; collection of materials, processing, writing the text – Smiantsina A.; collection of materials, processing, editing – Ryndova D.; concept and design of the study, editing – Potapnev M.; collection of materials – Nikitsina N., Halushka O., Nikalaeva H.

Submitted: 01.10.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: semakgalina@mail.ru

Abstract

Introduction. The cornea is an integral part of the ocular surface and, as the outermost layer of the eye, is the most exposed to environmental factors. Inflammatory processes of the anterior ocular surface are accompanied by epithelial defects, which often lead to



scarring, reduced transparency, and loss of visual function, resulting in visual disability in 33–40% of cases.

Aim. To evaluate the effectiveness of platelet-rich plasma containing soluble platelet factors (PRP) and 1% low-molecular-weight sodium hyaluronate (LM-NaH) in patients with inflammatory corneal diseases.

Materials and methods. The study included 78 patients (85 eyes) divided into two groups according to the treatment protocol. All patients with keratitis and keratoconjunctivitis were treated according to the clinical protocol "Diagnostics and treatment of patients (adult population) with diseases of the eye and its adnexa" (hereinafter referred to as the clinical protocol), approved by the Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated September 5, 2022 No. 91. In the study group, additional therapy included instillation of allogeneic PRP (1 drop 6 times daily for 5 days) and subconjunctival injections of LM-NaH 0.3–0.5 mL three times at 5-day intervals. Before treatment, all patients underwent a standard ophthalmologic examination assessing scleral hyperemia and injection area, presence of purulent discharge, corneal transparency, tear film (TF) parameters, and meibomian gland secretions. The dynamics were recorded at the same time points according to the developed protocol.

Results. Significant differences between the groups were observed as early as day 3. In the study group, biomicroscopy revealed less hyperemia and scleral injection area, and purulent discharge from the conjunctival sac resolved by day 3, whereas in the control group these changes were not observed until day 5. Corneal regeneration indices were also higher in the study group: statistically significant improvement in transparency was noted from day 3 and reduction of defect size from day 5. On day 5, positive dynamics were observed in eyelid condition and the aqueous component of the TF, reflecting the influence of regenerative activators not only on the cornea but also on the ocular surface as a whole.

Conclusion. This clinical study in patients with keratitis and keratoconjunctivitis confirmed the high efficacy of combined use of 1% LM-NaH and PRP in restoring corneal structure and transparency.

Keywords: platelet-rich plasma containing soluble platelet factors, 1% low-molecular-weight sodium hyaluronate, cornea, keratitis, regeneration

■ ВВЕДЕНИЕ

Из всех оболочек глаза именно роговица, как наружная оболочка, наиболее подвержена воздействию физических, химических и механических факторов внешней среды. По этой причине поражения роговицы занимают ведущее место среди причин слепоты в мире после катаракты, глаукомы и возрастной макулярной дегенерации [1].

Роговица является неотъемлемой частью глазной поверхности, включающей эпителий конъюнктивы сводов, бульбарной и тарзальной частей, бокаловидные клетки, железы Вольфринга и Краузе, эпителий роговицы, зону реберного края век с выводными протоками мейбомиевых желез, слезную пленку, а также элементы нервной, сосудистой, иммунной и эндокринной систем, обеспечивающие регуляцию функций этих структур [2]. Патологические процессы в любой из указанных структур

способны инициировать воспаление роговой оболочки. Воздействие факторов, снижающих защитные барьеры глазной поверхности, к которым относятся чрезмерная зрительная нагрузка, обменные, аутоиммунные и эндокринные нарушения (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, климактерический синдром, ревматологические заболевания), авитаминозы, хроническая патология желудочно-кишечного тракта и ротовой полости, прием антигипертензивных препаратов, длительное использование глазных капель с консервантами и хирургические вмешательства на глазном яблоке, также способствует проникновению патогенной микрофлоры в ткани роговицы [3].

Рост частоты воспалительных заболеваний роговицы также обусловлен увеличением количества пациентов, использующих контактную коррекцию, что приводит к микротравматизации эпителия. Таким образом, при нарушении биохимических, иммунологических, механических, анатомических механизмов защиты глаза развивается острое воспаление не только роговицы, но и всей передней поверхности глаза [4].

Кератиты, как правило, протекают с образованием дефекта эпителия, который при дальнейшем развитии воспалительного процесса приводит к глубоким (стромальным) повреждениям с формированием язв. В структуре патологии роговицы бактериальные кератиты занимают 2-е место по распространенности, но 1-е – по клинической тяжести и скорости прогрессирования [5]. Глубокие кератиты составляют около 35–37% случаев от всех заболеваний наружных оболочек глаза, при этом более 80% пациентов – это люди трудоспособного возраста [6]. В исходе язвенных поражений роговицы формируются помутнения и рубцы различной глубины и плотности (облачко, пятно, бельмо), приводящие к существенному снижению остроты зрения. Нарушение прозрачности роговицы в исходе воспалительных заболеваний приводит к инвалидности по зрению в 33–40% случаев [7].

Ключевое значение в процессах регенерации глазной поверхности имеет лимб, в глубоких слоях которого расположены лимбальные стволовые/стромальные клетки (ЛСК), сходные по структуре с мезенхимальными стволовыми/стромальными клетками (МСК) костного мозга. Именно они отвечают за процессы самоподдержания пула эпителиальных стволовых/стромальных клеток и процессы физиологической и репаративной регенерации роговицы [8]. Установлено, что эпителизация поврежденной поверхности происходит за счет непрерывного перемещения клеток из ростковой зоны лимба: сначала дефект покрывается «сползанием» сохранившихся эпителиоцитов с изменением их формы, затем осуществляется миграция клеток лимба и их пролиферация [9]. Кроме того, фибробласты лимба выделяют антиапоптотические факторы, а именно белок, препятствующий апоптозу и обеспечивающий клеточное выживание [10, 11]. Несмотря на наличие большого количества противовоспалительных лекарственных средств и препаратов, ускоряющих регенерацию, остается актуальным поиск новых методов лечения роговицы и передней поверхности глаза.

Для лечения воспалительных заболеваний роговицы применяется комплексная терапия, включающая антибактериальные, противовоспалительные (глюкокортикоидные, нестероидные), антигистаминные, мидриатические препараты. При наличии эпителиальных и стромальных дефектов роговицы назначают лекарственные средства, стимулирующие процессы регенерации (глазные капли эмоксипин, глазные гели – депротеинизированный гемодериват (гемодиализат), карбомер и др.) [12].



В последние десятилетия большое внимание уделяется разработке препаратов на основе крови человека. Одним из таких препаратов является плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ) / platelet-rich-plasma (PRP). В настоящее время известно более 17 способов приготовления ПОРФТ/PRP, позволяющих увеличить концентрацию тромбоцитов в 2–5 раз по сравнению с цельной кровью. Именно такая концентрация и обуславливает выраженное местное действие данного препарата – обезболивающее, противовоспалительное, ранозаживляющее и ремодулирующее. Эти эффекты связаны с наличием в ПОРФТ/PRP биологически активных белков, действующих совместно на различных стадиях воспаления [13]. Проведенные экспериментальные исследования влияния ПОРФТ/PRP на МСК in vitro установили, что плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов, не только не оказывает ингибирующего эффекта на мезенхимальные стволовые/стромальные клетки человека, но и поддерживает их жизнедеятельность, повышая при этом пролиферативную активность [14].

Существенную роль в улучшении процессов регенерации тканей глазной поверхности играет микроокружение ЛСК. Для создания благоприятного окружения используется 1% низкомолекулярный натрия гиалуронат (НМ-NaГ), который способствует восстановлению поврежденной глазной поверхности [15]. Кроме этого, применение НМ-NaГ приводит к выработке эндогенного натрия гиалуроната и в дальнейшем способствует регуляции процесса ремоделирования матрикса стромы роговицы, восстановлению структуры пластин, что приводит к восстановлению прозрачности [16].

В эксперименте на кроликах была установлена более высокая эффективность совместного применения ПОРФТ/PRP и НМ-NaГ при лечении кератита в сравнении со стандартными методами лечения. Данные результаты были подтверждены не только клиническими наблюдениями за течением воспалительного процесса, но и патоморфологическими исследованиями [17].

Несмотря на широкий арсенал офтальмологических препаратов, проблема эффективного лечения воспалительных заболеваний роговицы с полным восстановлением ее прозрачности остается актуальной как в нашей стране, так и за рубежом [18].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ/PRP), и 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната (НМ-NaГ) у пациентов с воспалительными заболеваниями роговицы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинические исследования проводились на базе офтальмологических отделений медицинских учреждений г. Минска. В исследование вошли 78 пациентов (85 глаз) с воспалительными заболеваниями роговицы (кератиты, кератоконъюнктивиты, кератouveиты, далее – кератиты) в возрасте от 18 до 81 года (средний возраст составил 45 лет). Среди них 32 женщины (36 глаз) и 46 мужчин (52 глаза) (табл. 1). Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие не менее одной из сопутствующих патологий, отягощающих течение кератита. На каждого пациента заполнялись разработанные анкета и информированное согласие.

Таблица 1
Распределение пациентов в группах сравнения и исследования
Table 1
Distribution of patients in comparison and study groups

Группа	Количество пациентов		Средний возраст	Количество пораженных глаз		Блефарит (кол-во глаз+%)	Глаукома (кол-во глаз+%)	БСГ (кол-во глаз+%)	СД (кол-во+%)
	Муж.	Жен.		Правый	Левый				
Группа сравнения	37		45 (18–81)	40		18 (45%)	8 (20%)	29 (73%)	4 (11%)
	28 (76%)	9 (24%)		14 (35%)	26 (65%)				
Группа исследования	41		47 (18–81)	45		19 (42%)	2 (4%)	32 (71%)	5 (12%)
	18 (44%)	23 (56%)		27 (60%)	18 (40%)				

По разработанному дизайну исследования пациенты были разделены на 2 группы: сравнения и исследования. Всем пациентам лечение кератитов проводилось согласно клиническому протоколу. Пациентам, включенным в группу исследования, лечение дополнено инстилляциями аллогенной ПОРФТ/PRP по 1 капле 6 раз в день в течение 5 дней, а также субконъюнктивальными инъекциями 1% НМ-NaГ (0,3–0,5 мл) 3 раза каждые 5 дней.

До начала исследования всем пациентам был проведен полный объем офтальмологических обследований: визометрия, тонометрия, биомикроскопия. При проведении биомикроскопии глаз оценивались следующие критерии: гиперемия склеры, площадь инъекции склеры, наличие гнойного отделяемого из конъюнктивальной полости, прозрачность роговицы (табл. 2).

Дополнительные методы исследования включали флюоресцеиновый тест, тест Ширмера, тест Норна (табл. 3). Флюоресцеиновый тест проводился посредством

Таблица 2
Критерии оценки динамики воспалительного процесса на глазной поверхности
Table 2
Criteria for assessing the dynamics of the inflammatory process on the ocular surface

Симптомы воспалительного процесса	Характеристика выраженности воспалительного процесса (баллы)				
	0	1	2	3	4
Степень гиперемии конъюнктивы	Отсутствует	Поверхностная гиперемия	Глубокая гиперемия	Смешанная гиперемия	–
Площадь инъекции склеры	Отсутствует	1 квадрант	2 квадранта	3 квадранта	По всей площади
Наличие гнойного отделяемого из конъюнктивальной полости	Отсутствует	Минимальное количество отделяемого в углу глаза	Обильное количество отделяемого увлажняет веки	Обильное количество выделений увлажняет веки и окружающие ткани	–
Прозрачность роговицы	Абсолютно прозрачная	Неровность задних слоев, рисунок радужки и контуры зрачка видны хорошо	Рисунок радужки частично просматривается	Не видны детали	–



Таблица 3
Критерии оценки дополнительных методов исследования
Table 3
Criteria for evaluation of additional research methods

Дополнительный метод исследования	Показатели (баллы)		
	0	1	2
Проба Ширмера, мм	10–15	6–9	0–5
Проба Норна, с	10 и более	6–9	0–5

инстилляцией 1% раствора флюоресцеина в конъюнктивальную полость глаза с последующим определением размера дефекта роговицы (мм²) в бескрасном свете.

Оценка результатов лечения (исследуемых показателей) проводилась в одни и те же сроки и в группе сравнения, и в исследуемой группе: 0 – до начала лечения, +3 дня – 3-и сутки лечения, +5 дней – 5-е сутки лечения, +7 дней – 7-е сутки лечения, +10 дней – 10-е сутки лечения, +14 дней – 14-е сутки лечения, +30 дней – контрольное исследование через месяц от момента начала лечения. Полученные результаты регистрировались в разработанном протоколе обследования пациента, а также фотографированием.

Результаты исследований были обработаны статистически с использованием программы Microsoft Excel и пакета Statistica 10.0. Рассчитаны средние значения и ошибка средних значений вариационных рядов значений изученных показателей. Данные представлены как $M \pm Se$. Для установления различий между 2 исследуемыми группами использовали t-критерий Стьюдента для сравнения независимых выборок, статистический уровень значимости $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В период наблюдения уже на 3-и сутки такие показатели воспалительного процесса, как степень гиперемии конъюнктивы и площадь инъекции склеры, были менее выражены у пациентов в группе исследования и имели статистически значимые различия с группой сравнения ($p < 0,01$). Это свидетельствует о быстром, с 1-х суток, противовоспалительном эффекте ПОПФТ/PRP, которая была сразу включена в комплексное лечение в группе исследования. Благодаря включению в лечение субконъюнктивальных инъекций 1% НМ-NaГ данные различия в группах сохранялись вплоть до 14-х суток включительно (табл. 4).

Показатель «гнойное отделяемое», так же как и предыдущие 2 параметра воспалительного процесса глазной поверхности, в группе исследования имел статистически значимые отличия ($p < 0,01$) уже на 3-и сутки лечения. У пациентов группы сравнения патологическое отделяемое из конъюнктивальной полости исчезло только на 5-е сутки, в то время как в группе исследования – на 3-и сутки. Именно поэтому в данный период в комплексное лечение пациентов группы исследования включены субконъюнктивальные инъекции 1% НМ-NaГ с целью создания благоприятного микроокружения для лимбальных стволовых клеток (табл. 5).

Лучшие значения показателя «прозрачность роговицы» отмечены в группе исследования уже с 3-х суток проводимого лечения ($p < 0,01$), что свидетельствует о выраженном репаративном (восстановление правильной ориентации слоев) эффекте ПОПФТ/PRP на роговицу. Данные статистические отличия сохранялись до 30-го дня

Таблица 4
Динамика изменения показателей «степень гиперемии конъюнктивы» и «площадь инъекции склеры» в группах
Table 4
Dynamics of changes in the indicators "degree of conjunctival hyperemia" and "area of sclera injection" in groups

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения*						
		0	+3	+5	+7	+10	+14	+30
Степень гиперемии конъюнктивы	Значение в группе исследования, Ме [25–75%]	3,000 [2,601–2,865]	2,000 [1,819–2,226]	2,000 [1,247–1,775]	1,000 [0,795–1,427]	0,000 [0,191–0,653]	0,000 [0,046–0,399]	0,000 [0,000–0,000]
	Значение в группе сравнения, Ме [25–75%]	3,000 [2,805–2,995]	3,000 [2,472–2,778]	2,000 [2,093–2,357]	2,000 [1,365–3,485]	2,000 [1,394–1,856]	0,000 [0,614–1,236]	0,000 [–0,024–0,074]
	Эффективность лечения (p)	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,02	p<0,01	p<0,01	p>0,05
Площадь инъекции склеры	Значение в группе исследования, Ме [25–75%]	4,000 [3,323–3,833]	2,000 [2,248–2,952]	2,000 [1,226–1,885]	1,000 [0,561–1,172]	0,000 [0,159–0,729]	0,000 [0,012–0,521]	0,000 [0,000–0,000]
	Значение в группе сравнения, Ме [25–75%]	4,000 [3,816–4,034]	4,000 [3,357–3,843]	3,000 [2,554–3,146]	2,000 [1,747–2,303]	2,000 [1,268–1,832]	0,000 [0,478–1,022]	0,000 [–0,024–0,074]
	Эффективность лечения (p)	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p>0,05

Примечание к табл. 4–8 : * дни: 0 – до начала наблюдения; +3 – через 3 суток после начала наблюдения; +5 – через 5 суток после начала наблюдения; +7 – через 7 суток после начала наблюдения; 10 – через 10 суток после начала наблюдения; 14 – через 14 суток после начала наблюдения; 30 – через 30 суток после начала наблюдения.

наблюдения, что свидетельствует об отсутствии полного восстановления прозрачности роговицы в группе сравнения (табл. 6).

Статистически значимое отличие показателя «размеры дефекта роговицы» в группе исследования отмечено на 5-е сутки наблюдения (p<0,01), что связано с

Таблица 5
Динамика изменения показателя «гнойное отделяемое» в группах
Table 5
Dynamics of changes in the indicator "purulent discharge" in groups

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения*						
		0			0			0
Гнойное отделяемое	Значение в группе исследования, Ме [25–75%]	0,500 [0,390–0,810]	0,000 [–0,022–0,066]	0,000 [0,000–0,000]	0,000 [0,000–0,000]	0,000 [0,000–0,000]	0,000 [0,000–0,000]	0,000 [0,000–0,000]
	Значение в группе сравнения, Ме [25–75%]	0,000 [0,339–0,728]	0,000 [0,074–0,326]	0,000 [–0,024–0,074]	0,000 [0,000–0,000]	0,000 [0,000–0,000]	0,000 [0,000–0,000]	0,000 [0,000–0,000]
	Эффективность лечения (p)	p<0,05	p<0,01	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Таблица 6
Динамика изменения степени прозрачности роговицы в группах
Table 6
Dynamics of changes in corneal transparency in groups

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения*						
		0			0			0
Прозрач- ность роговицы	Значение в груп- пе исследования, Me [25–75%]	3,000 [2,209– 2,635]	2,000 [1,439– 1,939]	1,000 [0,932– 1,424]	1,000 [0,503– 0,963]	0,000 [0,218– 0,582]	0,000 [0,147– 0,475]	0,000 [0,127– 0,451]
	Значение в груп- пе сравнения, Me [25–75%]	3,000 [2,486– 2,914]	3,000 [2,327– 2,773]	2,000 [1,796– 2,254]	2,000 [1,316– 1,784]	1,000 [1,018– 1,482]	1,000 [0,598– 1,002]	1,000 [0,403– 0,797]
	Эффективность лечения (p)	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01

применением инстилляций ПОРФТ/PRP и субконъюнктивальных инъекций 1% НМ-NaГ на ранних этапах лечения. Сохранение полученных значений p на протяжении 14 суток указывает на более выраженную и стойкую эффективность примененного комплексного лечения в исследуемой группе при отсутствии сопоставимого эффек- та в группе сравнения (табл. 7).

Статистически значимые различия в показателе водного компонента слезной пленки (проба Ширмера) стали отмечаться на 5-е сутки наблюдения (p<0,01 и p<0,05 соответственно), что свидетельствует о высокой эффективности лечения в группе исследования, включающего комбинацию 2 активаторов регенерации (табл. 8).

ПОРФТ/PRP, являясь активатором регенерации, оказывает выраженное противо- воспалительное действие, и поэтому целесообразно ее применение у пациентов с первых дней лечения кератита (рис. 1). Кроме этого, ПОРФТ/PRP также обладает вы- раженным регенеративным и репаративным действием, что проявлялось в умень- шении периода восстановления целостности и прозрачности роговицы у пациентов (рис. 2). В комплексное лечение кератита необходимо включение 1% НМ-NaГ для улучшения процессов регенерации в поврежденной роговице и снижения вероят- ности развития фиброза.

Таблица 7
Динамика изменений размеров дефекта роговицы в группах
Table 7
Dynamics of changes in the size of corneal defects in groups

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения*						
		0			0			0
Размеры дефекта роговицы	Значение в груп- пе исследования, Me [25–75%]	15,000 [19,943– 36,546]	9,000 [11,654– 23,346]	3,000 [5,039– 11,205]	1,000 [1,724– 5,354]	0,000 [0,320– 2,303]	0,000 [0,003– 0,574]	0,000 [0,000– 0,000]
	Значение в груп- пе сравнения, Me [25–75%]	19,000 [18,187– 28,513]	14,000 [13,661– 22,681]	12,000 [11,435– 18,865]	9,000 [7,758– 13,992]	4,000 [3,364– 7,486]	0,000 [0,649– 3,401]	0,000 [–0,049– 0,149]
	Эффективность лечения (p)	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p>0,05

Таблица 8
Динамика состояния слезной пленки в группах
Table 8
Dynamics of tear film condition in groups

Показатель		Значение показателей, измеряемых на день наблюдения*						
		0			0			0
Проба Ширмера	Значение в группе исследования, Ме [25–75%]	1,000 [0,678–1,099]	1,000 [0,616–0,984]	1,000 [0,441–0,759]	1,000 [0,385–0,682]	0,000 [0,233–0,522]	0,000 [0,098–0,346]	0,000 [0,004–0,174]
	Значение в группе сравнения, Ме [25–75%]	1,000 [0,610–0,990]	1,000 [0,610–0,990]	1,000 [0,609–0,941]	1,000 [0,483–0,817]	1,000 [0,445–0,755]	0,000 [0,317–0,633]	0,000 [0,113–0,387]
	Эффективность лечения (p)	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Проба Норна	Значение в группе исследования, Ме [25–75%]	1,000 [1,213–1,498]	1,000 [1,020–1,335]	1,000 [0,705–0,984]	1,000 [0,502–0,787]	0,000 [0,254–0,546]	0,000 [0,154–0,424]	0,000 [0,032–0,235]
	Значение в группе сравнения, Ме [25–75%]	1,000 [0,923–1,327]	1,000 [0,845–1,205]	1,000 [0,793–1,107]	1,000 [0,643–0,907]	1,000 [0,584–0,866]	1,000 [0,379–0,695]	0,000 [0,177–0,473]
	Эффективность лечения (p)	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01

Таким образом, для более эффективного лечения пациентов с кератитом (кератоконъюнктивитом) необходимо применение активаторов регенерации на всех стадиях воспалительного процесса передней поверхности глаза. При этом применение препаратов, оказывающих противовоспалительный эффект и ускоряющих процессы регенерации, – ПОРФТ/PRP целесообразно с первых дней лечения. При условии отсутствия гнойного отделяемого из конъюнктивальной

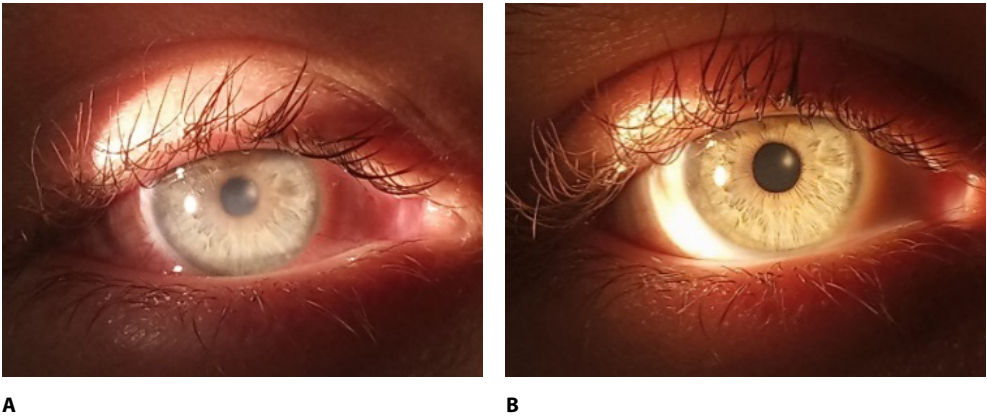


Рис. 1. Динамика клинической картины течения кератита с применением ПОРФТ/PRP: А – смешанная гиперемия конъюнктивы, отек роговицы до лечения; В – отсутствие гиперемии конъюнктивы и восстановление прозрачности роговицы на 3-и сутки лечения
Fig. 1. Dynamics of the clinical picture of keratitis using PRP: A – mixed conjunctival hyperemia, corneal edema before treatment; B – absence of conjunctival hyperemia and restoration of corneal transparency on the 3rd day of treatment

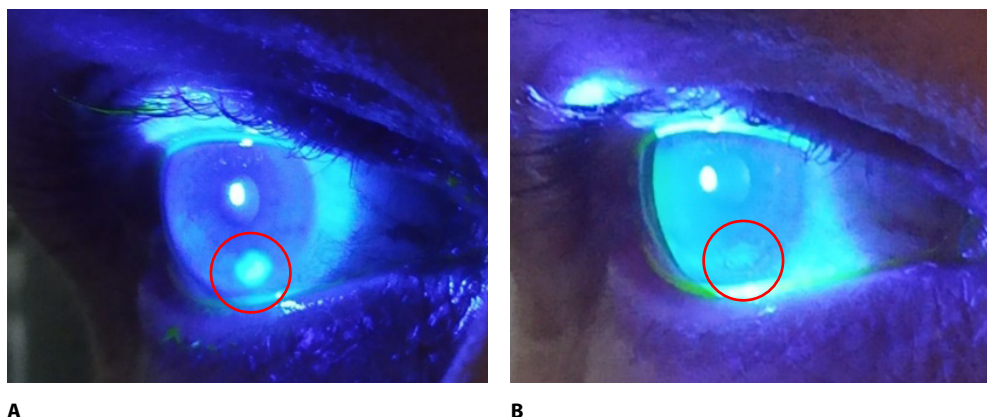


Рис. 2. Динамика клинической картины течения кератита с применением ПОРФТ/PRP: А – дефект роговицы до лечения; В – эпителизация дефекта роговицы на 3-и сутки лечения
Fig. 2. Dynamics of the clinical picture of keratitis using PRP: A – corneal defect before treatment; B – epithelialization of the corneal defect on the 3rd day of treatment

полости необходимо применять препараты, которые замедляют фиброз роговицы, – 1% НМ-NaГ.

■ ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенного клинического исследования пациентов с кератитом и кератоконъюнктивитом достоверно подтвердили ранее полученные экспериментальные результаты на лабораторных животных (кроликах) о высокой эффективности комбинированного применения 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната и плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, обеспечивающих более полное восстановление структуры и прозрачности роговицы по сравнению со стандартной терапией.
2. Включение инстилляций плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, с первых суток лечения является патогенетически обоснованным и обеспечивает выраженный противовоспалительный и регенеративный эффект, ускоряющий восстановление прозрачности роговицы.
3. Применение 1% низкомолекулярной гиалуроновой кислоты в форме субконъюнктивальных инъекций как обязательного компонента комплексной терапии целесообразно для поддержания высокой активности процессов регенерации на глазной поверхности и последующего снижения риска фиброзных изменений в слоях роговицы.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO 2025. Blindness and vision impairment. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>. (accessed 17 September 2025).
2. Tsubota K., Tseng S.C.G., Nordlund M.L. Anatomy and physiology of the ocular surface. In: Holland E.J., Mannis M.J. *Ocular surface disease: medical and surgical management*. New York: Springer; 2002. P. 3–15.

3. Vasilyeva O.A., Maychuk D.Y., Pronkin I.A., et al. Corneal ulcer associated with blepharitis, latent herpes simplex virus infection and dysbacteriosis of intestine in children (a case report). *Fyodorov J Ophthalmic Surg.* 2013;(2):85–88. (in Russian)
4. Hazlett L.D. Role of innate and adaptive immunity in the pathogenesis of keratitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005;13(2–3):133–138. doi: 10.1080/09273940490912362
5. Ulianov V.A., Gaydamaka T.B., Makarova M.B., et al. Effect of silver nanoparticles measuring 30 nm on the clinical course of experimental bacterial keratitis. *Integr Anthropol.* 2018;(1):26–33. (in Russian)
6. Shah A., Sachdev A., Coggon D., et al. Geographic variations in microbial keratitis: an analysis of the peer-reviewed literature. *Br J Ophthalmol.* 2011;95(6):762–767. doi: 10.1136/bjo.2009.169607
7. Herpes simplex virus: non-necrotizing keratitis (discoid keratitis). In: Rapuano C.J., Heng W.J. *Cornea*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. P. 158–161. (in Russian)
8. Dziasko M.A., Daniels J.T. Anatomical features and cell-cell interactions in the human limbal epithelial stem cell niche. *Ocul Surf.* 2016;14(3):322–330. doi: 10.1016/j.jtos.2016.04.002
9. Gololobov G.V., Gayvoronsky I.V., Deev R.V., et al. Regenerative regeneration multilayered corneal epithelium: biotechnological potential. *Cell Transplantol Tissue Eng.* 2008;3(4):55–59. (in Russian)
10. Tseng S.C. Regulation and clinical implications of corneal epithelial stem cells. *Mol Biol Rep.* 1996;23(1):47–58. doi: 10.1007/BF00357072
11. Tseng S.C., Kruse F.E., Merritt J., et al. Comparison between serum-free and fibroblast-cocultured single-cell clonal culture systems: evidence showing that epithelial anti-apoptotic activity is present in 3T3 fibroblast-conditioned media. *Curr Eye Res.* 1996;15(9):973–984. doi: 10.3109/02713689609017643
12. On approval of the clinical protocol: postanovlenie M-va zdravoohraneniya Resp. Belarus' ot 5 sent. 2022 g. № 91. National legal Internet portal of the Republic of Belarus; 2003–2024. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22238810p>. (accessed 17 September 2025). (in Russian)
13. Potapnev M.P., Krivenko S.I., Bogdan V.G., et al. Platelet-rich derived plasma: manufacture and medical application. *Health.* 2018;(10):38–44.
14. Semak G., Smiantsina A., Potapnev M., et al. Experimental justification the effectiveness of platelet-rich plasma for treatment of inflammatory eye diseases. *Ophthalmol East Eur.* 2023;13(3):261–269. doi: 10.34883/PI.2023.13.3.016. (in Russian)
15. Semak G.R., Zakharova V.A., Kletsky S.K., et al. Immunohistochemical proofs of the efficiency of hyaluronic acid in keratopathy treatment. *Doklady Natl Acad Sci Belarus.* 2019;63(3):343–349. doi: 10.29235/1561-8323-2019-63-3-343-349. (in Russian)
16. Semak G., Ludchic A., Zherko I. The mechanisms of hyaluronic acid action in dry eye disease treatment in patients with chronic corneal dystrophies (literature review). *Ophthalmol East Eur.* 2019;9(2):264–271. (in Russian)
17. Semak G.R., Smiantsina A.V., Ryndova D.V., et al. Pathomorphologic evidence for the effect of regeneration activators on the restoration of corneal transparency in experimental keratitis. *Ophthalmol East Eur.* 2024;14(2):153–164. doi: 10.34883/PI.2024.14.2.014. (in Russian)
18. Leibovitch I., Lai T.F., Senarath L., et al. Infectious keratitis in South Australia: emerging resistance to cephazolin. *Eur J Ophthalmol.* 2005;15(1):23–26.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.023>
УДК 616.716.78/3-001-06-079.1-08]-616.8



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

Оценка состояния сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у пациентов с диабетической ретинопатией

Конфликт интересов: не заявлен.

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

Подана: 20.10.2025
Принята: 10.11.2025
Контакты: dyly@mail.ru

Резюме

Введение. Взгляд на диабетическую ретинопатию как на одно из проявлений диабетической микроангиопатии – генерализованное поражение артериол, венул и капилляров – является общепризнанным. Однако имеется немало разногласий по поводу конкретных патогенетических механизмов развития сосудистых изменений на глазном дне и их осложнений.

Цель. Изучить состояние сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с диабетической ретинопатией для оценки выявленных нарушений.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное когортное исследование на клинической базе кафедры офтальмологии Ташкентского государственного медицинского университета. В исследование вошли 173 пациента (341 глаз), из них стадия непролиферативной диабетической ретинопатии установлена на 174 (51%) глазах, стадия препролиферативной диабетической ретинопатии – на 107 (31,4%) глазах, стадия пролиферативной диабетической ретинопатии – на 60 (17,6%) глазах. Для исследования использовалась периферическая венозная кровь, взятая у пациентов с СД 2-го типа натощак. За первичную конечную точку исследования принимали показатели системы гемостаза у пациентов с СД 2-го типа с различной стадией диабетической ретинопатии.

Результаты. У пациентов с СД 2-го типа, имеющих диабетическую ретинопатию, выявлены нарушения в системе гемостаза в виде активации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, обнаружена эндотелиальная дисфункция, на что указывают повышенные уровни фактора Виллебранда, фактора VIII, протеина С. Выявленные нарушения системы гемостаза коррелируют с клинической картиной диабетической ретинопатии у пациентов, прогрессированием ее стадий. Активация сосудистого и тромбоцитарного звена гемостаза и эндотелиальная дисфункция являются факторами риска прогрессирования диабетической ретинопатии у пациентов с СД 2-го типа.

Заключение. Полученные результаты могут быть использованы в лабораторно-клиническом контроле за гемостазом пациентов с диабетической ретинопатией для проведения своевременной диагностики и лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, сосудисто-тромбоцитарное звено, система гемостаза

Abbaskhanova N., Tuichibayeva D. ✉, Yangiyeva N., Agzamova S.
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Evaluation of the State of the Vascular-Thrombocyte Link of the Hemostasis System in Patients with Diabetic Retinopathy

Conflict of interest: nothing to declare.

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

Submitted: 20.10.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: dyly@mail.ru

Abstract

Introduction. The view that diabetic retinopathy is a manifestation of diabetic microangiopathy – generalized damage to arterioles, venules, and capillaries – is generally accepted. However, there is considerable disagreement regarding the specific pathogenetic mechanisms underlying the development of vascular changes in the fundus and their complications.

Purpose. To study the state of the vascular-platelet link of the hemostasis system in patients with type 2 diabetes mellitus with diabetic retinopathy in order to assess the identified disorders.

Materials and methods. A single-center prospective cohort study was conducted at the clinical site of the Ophthalmology Department of Tashkent State Medical University. The study included 173 patients (341 eyes): nonproliferative diabetic retinopathy was diagnosed in 174 eyes (51%), preproliferative diabetic retinopathy in 107 eyes (31.4%), and proliferative diabetic retinopathy in 60 eyes (17.6%). Peripheral venous blood collected from fasting patients with type 2 diabetes was used for the study. The primary endpoint of the study was hemostatic parameters in patients with type 2 diabetes at various stages of DR.

Results. In patients with type 2 diabetes and DR, hemostatic abnormalities were identified, including activation of the vascular-platelet and coagulation pathways, as well as endothelial dysfunction, as indicated by elevated levels of von Willebrand factor, factor VIII, and protein C. These hemostatic abnormalities correlate with the clinical presentation of DR in patients and the progression of its stages. Activation of the vascular and platelet pathways and endothelial dysfunction are risk factors for the progression of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes.



Conclusion. These results can be used in laboratory and clinical monitoring of hemostasis in patients with DR to facilitate timely diagnosis and treatment.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, vascular-platelet link, hemostasis system

■ ВВЕДЕНИЕ

Рост числа пациентов с сахарным диабетом (СД) влечет за собой повышение частоты случаев диабетической ретинопатии (ДР). Согласно прогнозам Международной федерации диабета (IDF), число пациентов с СД к 2035 г. может достигнуть 592 миллионов [9].

Диабетическая ретинопатия наиболее часто встречается среди осложнений СД и остается одной из основных причин снижения зрения, приводящих к инвалидности, занимая третье место после первичной глаукомы [2, 10–12]. Среди причин слепоты в возрастной группе до 50 лет ДР занимает первое место. Через 20 лет после начала заболевания ДР развивается у 90–100% пациентов с СД 1-го типа (СД1) и у 60% – с СД 2-го типа (СД2), приводя к слабовидению у 10% и слепоте у 2% пациентов [6]. При СД2, диагностированном до 30-летнего возраста, частота ретинопатии достигает 50–70% через 10–12 лет и сохраняется после двух десятилетий болезни. Это подчеркивает необходимость совершенствования методов профилактики и лечения ДР, учитывая ее потенциальную необратимость и тяжесть клинических последствий [4, 5].

Одной из наиболее частых причин инвалидности и смерти пациентов с СД являются сосудистые осложнения, требующие длительного и дорогостоящего лечения. Однако ранняя диагностика и эффективная терапия этого грозного заболевания могут отсрочить или предотвратить возникновение осложнений [1].

На ранних стадиях заболевания дисфункция систем коагуляции и фибринолиза приводит к появлению ретинопатии и нефропатии [3].

Общепризнанным является тот факт, что процесс свертывания крови определяется состоянием трех компонентов системы гемостаза: тромбоцитов, факторов коагуляции и целостности сосудистой стенки. При нарушении хотя бы одного из вышеуказанных компонентов активизируется процесс, приводящий к тромбообразованию [7]. В основе патологических изменений при СД лежит генерализованное поражение сосудистой системы – макро- и микроангиопатия. Длительность и качество жизни пациентов с СД в настоящее время определяются развитием поздних сосудистых осложнений этого заболевания, одним из которых является ДР.

С современных позиций морфофункциональные изменения сосудистой стенки при СД обусловлены каскадом множественных нарушений процессов клеточного и тканевого обмена, вызванных длительной гликемией. Накопление продуктов метаболического пути обмена глюкозы, сорбитола и фруктозы приводит к внутриклеточному повышению осмотического давления, отеку эндотелия, нарушению глико- и фосфолипидного состава клеточных мембран. Структурно-функциональные изменения в эндотелиальных клетках, утолщение базальной мембраны капилляров сетчатки и уменьшение количества перicytes в конечном итоге приводят к разрыву клеточных мембран, гибели клеток, разрушению капилляров, что и объясняет появление интенсивных ретинальных кровоизлияний и их рецидивирующее течение [13, 14].

Многочисленными исследованиями доказано, что повышенный уровень фактора Виллебранда (vWf) в периферической крови непосредственно обусловлен повреждением сосудистого эндотелия. Этот фактор синтезируется главным образом эндотелиальными клетками, и его повышенные уровни отражают активацию или повреждение клеток эндотелия. Уровень vWf рассматривается также в качестве лабораторно-прогностического критерия ДР [4].

При ДР геморрагический синдром в большей степени обусловлен нарушением сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. Показано, что гиперагрегация тромбоцитов способствует альтерации и дисфункции сосудистого эндотелия, повышению проницаемости сосудистой стенки и, следовательно, появлению отека, геморрагий и очагов твердого экссудата на глазном дне [7].

Вопрос о причинах возникновения диабетических осложнений до сих пор окончательно не решен. Особый вклад в патогенез осложнений СД вносят специфические микрососудистые поражения, приводящие к нарушению зрения, нервной системы [5]. Традиционно СД2 рассматривают как следствие длительной декомпенсации углеводного обмена, и нередко ангиопатия диагностируется только на поздних стадиях. При СД страдают практически все звенья системы гемостаза, что приводит к развитию протромбического состояния. В то же время клинический опыт и анализ литературных источников свидетельствуют о наличии специфических изменений в сетчатке глаза на момент постановки диагноза [8].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, диабетической ретинопатией для оценки выявленных нарушений.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В глазном отделении Ташкентского государственного медицинского университета были обследованы 173 (341 глаз) пациента с СД2, из них стадия непролиферативной ДР (НПДР) выставлена на 174 (51%) глазах, стадия препролиферативной ДР (ППДР) – на 107 (31,4%) глазах, стадия пролиферативной ДР (ПДР) – на 60 (17,6%) глазах за период 2022–2025 гг.

Распределение пациентов по полу было следующим: женщин было 108 человек (62,4%), а мужчин – 65 (37,5%). Из них 1-ю группу (НДПР) составили 33 женщины и 21 мужчина; 2-ю группу (ППДР) – 38 женщин и 22 мужчины; 3-ю группу (ПДР) – 37 женщин и 22 мужчины.

Всем пациентам были проведены общепринятые клинические методы исследования (общий анализ крови, мочи, анализ мочи по Нечипоренко, проба Реберга, уровень глюкозы крови натощак и с гликемической нагрузкой, гликозилированный гемоглобин, уровень холестерина и b-липопротеидов, коагулограмма, спектр показателей системы гемостаза, контроль уровня АД, пульс, ЭКГ).

Специфические методы исследования системы гемостаза: определение активности фактора Виллебранда (наборы фирмы Dade Behring, Германия); определение активности антитромбина III на основе хромогенного субстрата (наборы фирмы Dade Behring, Германия); определение активности протеина С с использованием хромогенных субстратов (наборы фирмы Dade Behring, Германия); РАПС (определение



резистентности фактора V к активному протеину C) (фирма «Ренам», Москва); определение активности фактора VIII в плазме (с применением дефицитной по VIII фактору плазмы фирмы Dade Behring, Германия); количественное определение растворимых фибринмономерных комплексов на основе фенантролинового теста (фирма «Технология-стандарт»). Работа проводилась на коагулометре CL-4 производства Benk Elektronik (Германия, 2005).

За первичную конечную точку исследования принимали показатели содержания фибриногена, протромбиновый индекс, активированное время рекальцификации (ABP), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение, фибринолитическую активность, толерантность плазмы к гепарину, гемолизат-агрегационный тест (ГАТ) – II разведение, III разведение, фактор Виллебранда и эндотелиоциты 1×10^4 /л. Кроме того, пациенты находились под наблюдением терапевта, эндокринолога, кардиолога, нефролога, невропатолога, хирурга и других смежных специалистов.

Кроме общепринятых методов исследования пациентам проводились офтальмологические методы исследования с целью постановки окончательного диагноза ДР.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании пациентов с ДР различной стадии обнаружено достоверное изменение в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза. Так, у лиц с НПДР значение ABP было равно $50,1 \pm 2,3$ с., что на 18% ниже исходных величин. У лиц с ППДР значение ABP в среднем сократилось на 34%, указывая на активацию данного звена системы гемостаза.

Напротив, у пациентов с ПДР значение ABP повышалось на $70,9 \pm 1,9$ с., что на 16% превышает исходное значение и свидетельствует о хронометрической гипокоагуляции. Как видно из полученных результатов исследования (см. таблицу), у пациентов двух групп при поступлении в клинику показатели ГАТ в двух разведениях уменьшились на 12–19% у пациентов с НПДР, на 31–33% – у пациентов с ППДР; у пациентов с ПДР значения ГАТ, напротив, увеличивались в среднем на 24–15% соответственно разведению ($p < 0,05$). Наблюдаемая гиперагрегация тромбоцитов, индуцированная различными разведениями АДФ у лиц с НПДР и ППДР, переходила в состояние гипofункции тромбоцитов у пациентов с ПДР.

Не исключено, что гипер- и гипofункциональное состояние тромбоцитов тесно взаимосвязано с функциональным состоянием эндотелиоцитов. Исходя из этого, нами изучено содержание десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови пациентов с ДР.

Как известно из представленных результатов исследования, содержание эндотелиоцитов достоверно повышалось у пациентов с НПДР в 2 раза, у пациентов с ППДР на 26%, тогда как у пациентов с ПДР значение эндотелиоцитов уменьшилось на 26% ($p < 0,05$).

Естественно, повреждение эндотелия стенок сосудов у обследованных лиц первых двух групп приводит к нарушению целостности эндотелиальной выстилки микрососудов, обнажению субэндотелиальных структур, что, в свою очередь, усиливает синтез и высвобождение фактора Виллебранда и инициирует адгезию и агрегацию тромбоцитов и процесс тромбогенеза, в который вовлекается фибриноген, о чем свидетельствует усиленное потребление последнего и повышенное его содержание в плазме крови [13].

Показатели системы гемостаза у пациентов с диабетической ретинопатией
Hemostasis system parameters in patients with diabetic retinopathy

Показатели	Здоровые лица, n=11	Стадии диабетической ретинопатии		
		НПДР, n=174	ППДР, n=107	ПДР, n=60
Активированное время рекальцификации, с.	61,2±2,1	50,1±2,3*	66,3±1,7	70,9±1,9*
Активированное частичное тромбопластиновое время, с.	43,6±2,2	30,9±0,71*	29,1±0,63**	36,8±1,9*
Фибриноген, г/л	3,1±0,04	3,83±0,22*	5,08±0,31**	6,41±0,6***
Фибринолитическая активность, с.	0,9±0,08	1,21±0,05*	1,38±0,09**	0,81±0,03
Толерантность плазмы к гепарину, мин.	9,1±0,72	10,6±0,92	13,6±0,8**	19,4±0,71***
ГАТ (II разведение), с.	14,7±0,71	11,6±0,72*	16,1±0,51**	18,2±0,54***
ГАТ (III разведение), с.	34,8±1,3	28,3±0,67*	38,6±0,71**	40,2±1,12***
Эндотелиоциты, 1×10 ⁴ /л	8,23±0,29	16,9±0,53*	9,8±0,41**	6,1±0,13***
Фактор Виллебранда, %	108,9±7,3	128,6±7,5*	139,3±6,7**	148,8±6,4***
Активность фактора VIII, %	104±4,1	130,2±2,2*	145,2±3,2**	150,6±2,2
Активность протеина C, %	115,8±0,5	130,3±4,2*	140,5±3,2**	148±4,2***
АДФ	56,8±3,	58,5±3,2	61,17±3,1	61±3,1
Адреналин	52,9±2,4	51,4±3,1	58,43±3,2	54,4±3,2
Коллаген	61,3±3,4	77,4±3,7*	78,63±3,8	77,4±4,0

Примечания: *достоверность $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой; **достоверность различий между группами лиц с НПДР и ППДР, $p < 0,05$; ***достоверность различий между группами лиц с ППДР и ПДР, $p < 0,05$.

Повреждение сосудистой стенки и выраженное повышение гемостатической активности тромбоцитов у пациентов с ДР первых двух групп, лежащие в основе клеточной гипоксии, способствуют запуску коагуляционного каскада и увеличению количества микроагрегантов в сосудистом русле. Последнее выражалось в достоверном снижении суммарной активности АЧТВ.

Состояние структурной гиперкоагуляции способствует возрастанию нагрузки на естественные антикоагулянты, которые связывают и инактивируют прокоагулянтные факторы. Однако на фоне чрезмерной активации свертывания резервы эндогенных антикоагулянтов быстро истощаются. Следствием этого является ускоренное потребление тромбоцитов и плазменных факторов свертывания, что приводит к снижению их содержания в крови, что выражается у пациентов с ПДР. Снижение гемостатического потенциала у данной группы лиц является одной из причин появления геморрагических симптомов.

Проведенный анализ свидетельствует о возрастании всех показателей эндотелиальной дисфункции. Так, активность фактора Виллебранда возрастает у пациентов с НПДР на 18%, у пациентов с ППДР – на 28%, у пациентов с ПДР – на 37%. Активность протеина C возрастает у пациентов с НПДР на 13%, у пациентов с ППДР – на 22%, у пациентов с ПДР – на 39%. Наибольший рост значений наблюдается по активности фактора VIII – он возрастает у пациентов с НПДР на 25%, у пациентов с ППДР – на 39%, у пациентов с ПДР – на 44%.

Выявленные изменения у пациентов с СД2 подтверждают нарушения в системе гемостаза.



Повышение в крови фактора VIII свидетельствует о явном коагуляционном сдвиге в плазменном звене гемостаза. В то же время внутрисосудистым белком-носителем для фактора VIII служит фактор Виллебранда, который способен повышать концентрацию фактора VIII в месте повреждения сосуда, и по этой причине рост этого показателя превышает рост фактора VIII.

Протеин С – один из витамин К-зависимых факторов, образующихся в печени и эндотелии. Его активная форма вызывает разрушение факторов V и VIII, предотвращая их образование и гиперкоагуляцию. В проведенных исследованиях, как было показано ранее, его уровень повышался, но в значительно меньшей степени, чем отмечался рост фактора Виллебранда, фактора VII, и вполне вероятно, что вырабатываемого организмом протеина С недостаточно для эффективного противостояния процессу коагуляции.

С большой долей вероятности можно говорить о том, что под влиянием инсулинотерапии у пациентов с СД2 усугубляется эндотелиальная дисфункция, на что указывает повышение уровней факторов эндотелиальной дисфункции. Наблюдающийся рост показателей эндотелиальной дисфункции по стадиям ДР свидетельствует о ее прогрессировании.

У всех пациентов с СД2 наблюдается по сравнению с контрольной группой повышение коллагензависимой агрегации тромбоцитов на 26–28%. В то же время между группами пациентов рост показателя не отмечен. Вышесказанное может быть связано как с повреждением сосудистой стенки, приводящим к повышению адгезии тромбоцитов на поврежденной поверхности с образованием слоя, к которому присоединяются другие тромбоциты, так и с отрицательным эффектом медикаментозного лечения дезагрегантами и фибринолитиками.

Преимущественно у пациентов с ППДР установлено незначительное повышение агрегации с адреналином.

Отмечено также не столь значимое повышение агрегации с АДФ у пациентов с ППДР и ПДР.

Полагаем, что у наблюдаемых нами групп пациентов снижена адгезионно-агрегативная функция тромбоцитов, что может иметь как приобретенный, так и наследственный характер. Наблюдаемая нами клиническая картина отражает прогрессирование геморрагического синдрома, появление отеков на глазном дне при ППДР и ПДР и сопровождается рецидивирующими внутриглазными кровоизлияниями при СД.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с СД2, имеющих ДР, выявлены нарушения в системе гемостаза в виде активации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза, обнаружена эндотелиальная дисфункция, на что указывают повышенные уровни фактора Виллебранда, фактора VIII, протеина С.

Выявленные нарушения системы гемостаза коррелируют с клинической картиной ДР у пациентов, прогрессированием ее стадий.

Активация сосудистого и тромбоцитарного звена гемостаза и эндотелиальная дисфункция являются факторами риска прогрессирования ДР у пациентов с СД2.

Полученные результаты могут быть использованы в лабораторно-клиническом контроле за гемостазом пациентов с ДР для проведения своевременной диагностики и лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ivanova N.V., Yarosheva N.A. Imbalance in the hemostasis system and endothelial dysfunction in patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmological journal*. 2008;3:33–37.
2. Kazaikin V.N. (2016) Diabetic retinopathy: clinical features, diagnostics, and treatment. Moscow: Scientific and Practical Center Medinform.
3. Reva G.V., Moiseeva N.Yu., Kiyaniitsa N.V., et al. Microcirculatory changes in the retina in diabetic retinopathy. *Advances in modern natural science*. 2021;8:65–66.
4. Smirnova T.V., Kozlovskaya N.L., Sheludchenko V.M. Ocular manifestations of primary thrombotic microangiopathy. *Bulletin of Ophthalmology*. 2021;137(5):138–144.
5. Smirnova O. M. Diabetic retinopathy. Results of international multicenter studies. *Diabetes mellitus*. 2020;13(1):80–87.
6. Stulova A.N., Semenova N.S., Zheleznyakova A.V., et al. Functional and structural signs of neurodegeneration at the preclinical stage of diabetic retinopathy. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020;3.
7. Filippov V.M., Petrachkov D.V., Budzinskaya M.V., et al. Modern concepts of the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Bulletin of ophthalmology*. 2021;5(2):306–313.
8. Abasxanova N.X. Impact of various treatment methods on hemostatic vascular-thrombocytic system parameters in patients with diabetic retinopathy and methods of its correction. *Advanced Ophthalmology*. 2023;5(5):6–10. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.5.5.001>
9. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019.
10. Tuychibaeva D.M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2022;12(2):195–204.
11. Tuychibaeva D.M. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. 2022;4:12–17.
12. Tuychibaeva D., Rizaev J., Malinowskaya I. Dynamics of primary and general incidence due to glaucoma among the adult population of Uzbekistan. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2021;11(1):27–38.
13. Zheng Y., Ley S.H., Hu F.B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88–98. DOI: 10.1038/nrendo.2017.151
14. Fu G., Yan Y., Chen L., et al. Shortened Activated Partial Thromboplastin Time and Increased Superoxide Dismutase Levels Are Associated with Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Clin Lab Sci*. 2018;48(4):469–477.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.024>



Байрамова Х.О. ✉, Касимов Э.М.

Национальный центр офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, Баку,
Азербайджан

Оценка частоты встречаемости, структуры и механизма получения открытых травм глаза

Конфликт интересов: не заявлен.

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

Подана: 26.05.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: lyuba.nauchnaya@yandex.ru

Резюме

Цель. Характеристика открытых травм глазного яблока с оценкой частоты встречаемости, структуры и механизма их получения.

Материалы и методы. В данное исследование включены 1389 пациентов (1389 глаз) с открытыми травмами глазного яблока, госпитализированных в Азербайджанский национальный центр офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой за 2019–2023 гг. На основе стационарных карт пациентов была изучена демографическая информация о пациенте, данные, связанные с травмой органа зрения, механизмом травмы, местом получения, а также время, прошедшее между датой получения травмы и обращением за специализированной помощью.

Результаты. Установлено, что чаще всего открытые травмы глазного яблока диагностировались среди пациентов трудоспособного возраста (30–49 лет), преимущественно мужского пола. Основную долю среди изученных открытых травм глазного яблока составляют проникающие ранения ($82,3 \pm 2,4\%$ в среднем за изучаемые годы). Существенная часть травм глазного яблока (50,4%) была получена на открытых территориях, где доминирующей оставалась механическая травма (при падении, беге, случайность и т. д.). При открытых травмах глазного яблока отмечено вовлечение преимущественно переднего сегмента глаза. В 16,8% случаев наблюдалась посттравматическая катаракта. В 14,7% случаев выявлено выпадение таких внутриглазных структур, как радужка и стекловидное тело. В 13,5% изученных случаев открытой травмы глазного яблока отмечено наличие внутриглазных инородных тел с преимущественной локализацией в стекловидном теле.

Заключение. Результаты исследования подчеркивают высокую частоту открытых травм глазного яблока у мужчин трудоспособного возраста, причем преобладающим типом ранений являются проникающие. Данные указывают на необходимость целенаправленных профилактических стратегий, особенно в профессиональной и естественной среде, а также своевременного хирургического вмешательства для снижения риска осложнений.

Ключевые слова: открытые травмы глаза, частота встречаемости, структура офтальмотравматизма

Bayramova H. ✉, Kasimov E.

National Ophthalmology Center named after Academician Zarifa Aliyeva, Baku,
Azerbaijan

Evaluation of the Frequency, Classification, and Mechanisms of Open Globe Injuries

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the writing of the article.

Submitted: 26.05.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: lyuba.nauchnaya@yandex.ru

Abstract

Purpose. To characterize open globe injuries by evaluating their incidence, structure, and mechanisms of occurrence.

Materials and methods. This study included 1,389 patients (1,389 eyes) with open globe injuries hospitalized at the National Ophthalmology Center named after Academician Zarifa Aliyeva in 2019–2023. Based on medical records, demographic data, injury-related information, trauma mechanism, place of injury occurrence, and the time interval between injury and hospital admission were analyzed.

Results. Open globe injuries were most frequently diagnosed among working-age patients (30–49 years), predominantly male. The majority of the studied open globe injuries were penetrating wounds ($82.3 \pm 2.4\%$ on average over the studied years). A significant proportion of globe injuries (50.4%) occurred in open areas, where the dominant mechanism was mechanical trauma (such as falls, running, accidental impacts, etc.). In cases of open globe injuries, the anterior segment of the eye was predominantly affected. Post-traumatic cataract was observed in 16.8% of cases. In 14.7% of cases, prolapse of intraocular structures such as the iris and vitreous body was recorded. In 13.5% of the studied cases of open globe injuries, intraocular foreign bodies were detected, predominantly localized in the vitreous body.

Conclusion. The findings highlight the high incidence of open globe injuries in working-age males in Azerbaijan, with penetrating trauma being the predominant type. The data emphasize the need for targeted preventive strategies, particularly in occupational and outdoor environments, as well as for timely surgical intervention to mitigate the risk of complications.

Keywords: open globe injuries, frequency of occurrence, structure of ophthalmotraumatism

■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема глазного травматизма в современном мире приобретает особую актуальность и социальную значимость в связи с тем, что травмы глаза по-прежнему остаются причиной слепоты и, как следствие, инвалидности по зрению (22,8%) [1–4]. Открытые травмы глазного яблока представляют собой одну из наиболее тяжелых форм офтальмотравм, часто приводящих к необратимому снижению зрения или



полной слепоте. Эти травмы, определяемые как рана на всю толщину стенки глаза (роговицы и/или склеры), являются офтальмологическими неотложными состояниями, требующими немедленного хирургического вмешательства и длительной реабилитации [5, 6]. Прогноз для зрения у пациентов с открытыми травмами глаза в значительной степени зависит от механизма получения травмы, зоны и степени травмы, а также от своевременности и качества оказанной медицинской помощи [7].

Борьба с травматизмом органа зрения во всех странах предусматривает наиболее полный учет повреждений, детальный анализ причин и обстоятельств их получения [8, с. 43–47, 9, 10]. Все это необходимо для разработки и оптимизации профилактических мероприятий, направленных на смягчение последствий ранений глаза и предусматривающих организацию и осуществление адекватного лечения пострадавших.

Несмотря на обширные эпидемиологические исследования офтальмотравматизма, наблюдается серьезный недостаток всесторонних данных при анализе травм глаза [11]. Развитие в стране таких трудоемких секторов, как нефтяная и газодобывающая промышленность, строительство и сельское хозяйство, может вызвать повышенный риск получения глазных травм. Кроме того, возможное несоблюдение правил безопасности на рабочем месте и неадекватное использование средств индивидуальной защиты могут увеличивать частоту и тяжесть таких травм.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика открытых травм глазного яблока с оценкой частоты встречаемости, структуры и механизма их получения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное ретроспективное описательное исследование было проведено в Азербайджанском национальном центре офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой (НЦО им. академика З. Алиевой), где были изучены медицинские карты всех госпитализированных туда пациентов с диагнозом открытых травм глазного яблока в 2019–2023 гг. Критерием включения в данное исследование было наличие открытого типа травмы глазного яблока.

Для сбора следующих переменных из карт пациентов использовалась стандартизированная форма данных: демографическая информация, данные, связанные с травмой органа зрения (дата получения травмы, механизм травмы (например, острый предмет, тупая травма, взрыв, удар животного и пр.), место получения травмы (открытое пространство, производство, быт и пр.), а также время, прошедшее между датой получения травмы и обращением за помощью. Анатомическая классификация открытой травмы глаза приведена на основе Бирмингемской классификации травм глаза (Birmingham Eye Trauma Terminology) [5]. Были также изучены сопутствующие данные, такие как наличие внутриглазного инородного тела (ВГИТ) и осложнения открытой травмы глаза. Своевременность обращения пациентов рассчитывалась согласно предложенной академиком Мошетовой Л.К. шкале: своевременное обращение – в течение первых суток после получения травмы органа зрения, отсроченное обращение – в течение двух-пяти суток и позднее обращение – позднее пяти суток после получения травмы глаза [12, с. 35].

Таблица 1

Долевое распределение случаев с открытыми травмами глазного яблока по возрастным группам (n=1389)

Table 1

Proportional Distribution of Open Globe Injury Cases by Age Group (n=1389)

Возрастные группы	Годы исследования					Средний процент, %	Стандартное отклонение, SD	Ошибка среднего, SE
	2019	2020	2021	2022	2023			
До 1 года	0	0	0	0,4	0,3	0,1	0,19	0,09
1–5 лет	5,2	11,5	11,3	5,1	9,1	8,4	3,15	1,41
6–16 лет	17,9	18,8	18,1	19,6	14,2	17,7	2,08	0,93
17–29 лет	16,7	15,9	15,1	16,3	13,6	15,5	1,23	0,55
30–49 лет	29,9	31,3	34,0	30,1	37,2	32,5	3,09	1,38
50–64 года	17,1	15,6	15,5	19,1	17,2	16,9	1,47	0,66
Старше 65 лет	13,2	6,9	6,0	9,4	8,4	8,8	2,8	1,25

Для обобщения данных использовалась описательная статистика. Категориальные переменные были представлены в виде частот и процентов, в то время как непрерывные переменные были выражены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение (SD) и ошибка среднего (SE). Сравнительный анализ был выполнен с использованием критерия χ^2 для категориальных данных и t-критерия Стьюдента для непрерывных данных с уровнем значимости $p < 0,05$. Для статистического анализа взаимосвязи между местом получения открытой травмы глаза и характером ВГИТ был применен критерий согласия χ^2 Пирсона. Статистические расчеты были выполнены с использованием пакета MS Office Excel.

Всего были изучены данные 2167 пациентов (2225 глаз), из которых 1389 – случаи с открытыми травмами глазного яблока (62,5% от всех изученных случаев). Средний возраст пациентов составил $34,3 \pm 2,7$ года (минимальный возраст – дети до 1 года, максимальный – 92 года). Преимущественно (81,3% от всех изученных случаев) пациенты были мужского пола. По возрастным группам изучаемая популяция представлена в табл. 1.

Наибольшая доля случаев наблюдалась в возрастной группе 30–49 лет (в среднем 32,5% от общего числа изученных глаз). Далее следуют возрастные группы 6–16 лет (17,72%) и 50–64 года (16,9%). Наименьшая частота травм зарегистрирована у детей до 1 года (0,14%) и в группе 1–5 лет (8,44%). Проведенный однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) подтвердил статистически значимые различия между возрастными группами ($F=101,8$; $p < 0,001$), что указывает на наличие четко выраженной взаимосвязи между возрастом и вероятностью получения открытой травмы глазного яблока.

В большинстве случаев (70,9% от всех изученных случаев) пациенты являлись жителями районов и сельской местности. В остальных случаях это были жители больших городов, в том числе Баку (81,1% от всех городских пациентов).

В 1139 случаях пациенты обратились за медицинской помощью своевременно (82,0% от всех случаев открытой травмы глазного яблока). В 164 случаях открытой травмы глаза отмечалось отсроченное обращение и в 86 случаях – позднее обращение в НЦО им. академика З. Алиевой.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ изучения открытых травм глаза показал, что на протяжении всех лет наблюдений доминирующее положение занимают проникающие ранения глазного яблока. Среднее значение данной категории травм за указанный период составило $82,3 \pm 2,4\%$. Однако прослеживается отчетливая тенденция к уменьшению их доли: с $83,6\%$ в 2019 г. до $76,4\%$ в 2023 г. Статистическая обработка данных методом t-критерия Стьюдента выявила достоверность данного снижения ($t=2,87$; $p<0,05$).

В то же время наблюдается увеличение доли руптур (сквозных разрывов стенок глаза тупым предметом). В 2019 г. данный вид травмы встречался в $16,4\%$ случаев, а к 2023 г. его частота повысилась до $23,6\%$. Изменение является статистически значимым ($t=3,01$; $p<0,05$), что может свидетельствовать об увеличении числа травм, вызванных воздействием высокой кинетической энергии, например, в результате дорожно-транспортных происшествий или производственных инцидентов.

Среди всех проанализированных открытых травм глазного яблока в 188 случаях ($13,5\%$ от всех изученных) отмечено наличие внутриглазного инородного тела. Это может быть связано с изменением травмирующих факторов, включая распространение использования бытовых и промышленных инструментов без средств защиты органов зрения.

Из 1140 случаев с проникающими ранениями глазного яблока по локализации $52,8\%$ пришлось на роговичные ранения, $13,8\%$ – на корнеосклеральные, $10,7\%$ – на склеральные. На остальные участки локализации приходилось от $1,2$ до $0,1\%$ от всех проникающих ранений глаза.

Наличие вторичных осложнений среди всех открытых травм глаза ($N=1389$) представлено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, при открытых травмах глаза с вовлечением переднего сегмента наиболее частым осложнением стала посттравматическая катаракта ($16,8\%$ от всех изученных открытых травм глаза). В исследовании, опубликованном в *European Journal of Ophthalmology* [13], указано, что травматическая катаракта встречается у $56,5\%$ пациентов с открытыми травмами глаза. При повреждении же заднего сегмента глаза при открытых травмах в $3,1\%$ глаз с осложнениями было кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм).

Из инфекционных осложнений наиболее распространенными оказались гнойные воспаления внутренних оболочек (эндофтальмиты) – $3,5\%$ от всех изученных случаев открытых травм глаза. Структурные поражения, такие как выпадение внутриглазных оболочек, были зарегистрированы в $14,7\%$ случаев. Известно, что пролапс радужной оболочки может увеличивать риск инфекционных осложнений. Как указывает Durrani A.F. [14], пролапс радужки и других внутриглазных оболочек часто ассоциируется с повышенным риском эндофтальмита. В связи с этим своевременную хирургическую обработку с иссечением выпавших ущемленных оболочек, которые авторы считают важными мерами для снижения этого риска [15].

Среди других последствий проникающих ранений на восьми глазах отмечена вторичная глаукома. Многими исследованиями подтверждается, что наличие крови в передней камере глаза (гифема) и повреждение угла передней камеры могут способствовать повышению внутриглазного давления и развитию глаукомы [16, 17].

Как показали наши исследования, больше половины всех проникающих травм глаза были получены вне помещений, в условиях открытого пространства (табл. 3).

Таблица 2
Наличие вторичных осложнений среди открытых травм глаза у пациентов, госпитализированных в НЦО имени академика Зарифы Алиевой
Table 2
Presence of Secondary Complications in Open Globe Injuries Among Patients Hospitalized at the National Center of Ophthalmology named after the Academician Zarifa Aliyeva

Локализа-ция	Осложнение	Клиническое значение	Число глаз с вторичными осложнениями при проникаю-щих ранениях	Доля глаз с вторичными ос-ложнениями при проникающих ранениях, % (N=1389)
Повреж-дение переднего сегмента	Травматическая катаракта	Помутнение хрусталика, на-рушение преломления света	233	16,8
	Гифема	Кровоизлияние в переднюю камеру	138	9,9
	Гипопион	Воспаление внутренних структур глаза с наличием гнояного содержимого в передней камере, риск раз-вития эндофтальмита	34	2,4
	Вывих/подвывих хрусталика	Полное или частичное смеще-ние хрусталика, оптическая дислокация	5	0,4
	Мидриаз	Расширение зрачка, наруше-ние зрачковой функции	3	0,2
	Иридодиализ	Отрыв радужной оболочки от цилиарного тела, косме-тический и функциональный дефект	2	0,1
Поврежде-ние заднего сегмента	Гемофтальм	Кровоизлияние в полость стекловидного тела и окружа-ющие его структуры	43	3,1
	Отслойка и раз-рывы сетчатки	Отделение нейрорэпителия от пигментного эпителия сетчат-ки, сквозной дефект сетчатой оболочки глаза	23	1,7
Инфекци-онные ос-ложнения	Эндофтальмит	Гнойное воспаление внутрен-них оболочек глаза с экссуда-том в стекловидном теле	49	3,5
	Абсцесс/язва роговицы	Воспаление роговой оболоч-ки глаза при инфицировании раны	30	2,2
	Панофтальмит	Тотальное гнойное воспа-ление и расплавление всех структур и оболочек глазного яблока, приводящее к гибели органа	8	0,6
Структур-ные ослож-нения	Пролапс радужки / стекловидного тела	Выпадение внутриглазных оболочек	204	14,7
Функцио-нальные послед-ствия	Повышенное ВГД	Вторичная глаукома	8	0,6
	Афакия	Отсутствие хрусталика после его потери/удаления	6	0,4
	Астигматизм	Последствия рубцов рого-вицы	4	0,2



Эта категория травм составила 52,3% (727 случаев из общего числа открытых травм глаза). В подавляющем большинстве (54,6%) основным механизмом травмы в данной группе выступало механическое повреждение вследствие падения, активных действий (бега, прыжков и др.) или случайности.

Сравнительно велика была доля травм в результате неосторожного обращения с производственными и строительными инструментами, такими как лагунда, перфоратор, дрель, шуруповерт и др. (34,7% от всех проанализированных случаев, произошедших на природе). 5,8% из всех полученных в условиях открытого пространства проникающих ранений остаются с неизвестным механизмом происхождения травмы. По три случая приходилось на травмы, полученные в драке (0,4%), и ожоговые травмы, полученные вследствие взрыва пиротехники (0,4%) и от костра.

Вторая статистически значимая ($p < 0,05$) группа – бытовые травмы, которые составили 18,7% от всех случаев открытых травм глаза. Здесь также доминируют механические повреждения (48,1%) и травмы, вызванные неосторожным обращением с бытовыми предметами и инструментами (отверткой, молотком, ножницами и др.) (27,3%).

Следует отметить, что в бытовой среде сравнительно больше удельный вес травм глаза острым предметом и травм при драке (по 9,2% каждая), что подтверждает травмоопасность даже домашних условий. Из всех проникающих ранений, произошедших в быту, в 16 случаях (6,2%) они получены при неизвестных обстоятельствах.

В процессе производственной деятельности (13,2% от всех случаев) преобладали травмы глаза, обусловленные неосторожным использованием инструментов технического предназначения (95,6%). В 7 случаях (3,8% от всех производственных травм глаза) механизмом получения открытой травмы стало падение.

Как видно из табл. 3, при открытых травмах глаза, полученных на улице (6,8% случаев), основную долю составляют механические повреждения вследствие падений или других случайных факторов (70,2% из всех уличных травм), 12,8% от всех уличных травм (7 случаев) произошли в результате неосторожного обращения с инструментами непромышленного назначения. Существенным остается процент открытых травм глаза при драках (10,6%), что указывает на значительный вклад криминогенного фактора в структуру уличных повреждений.

Проникающие ранения глаза, полученные при неизвестных обстоятельствах ($n=43$), составили 3,1% от всех изученных.

Открытые травмы глаза, полученные в процессе сельскохозяйственных работ, демонстрируют крайне специфическую структуру. Так, в 86,1% случаев зарегистрированы травмы острым предметом, а именно рогом либо копытом животного, клювом петуха, а также травмы растительного происхождения (попадание колючки, сена, чертополоха и пр.). В остальных четырех случаях механизмом получения открытой травмы глаза стало неосторожное использование сельскохозяйственного инвентаря.

Среди проникающих ранений, полученных в криминальных обстоятельствах, 75% от всех изученных были получены при драках, а 25% – при попадании в лицо острых предметов (ножа, осколков стекла, пули и пр.).

Что касается травм, полученных в результате дорожно-транспортных происшествий, то в 46,6% случаев механизм травмы остался неизвестным, что может объясняться внезапностью ситуации.

Таблица 3
Распределение по месту получения и механизму открытых травм глаза
у пациентов, госпитализированных в НЦО имени академика Зарифы Алиевой
Table 3
Distribution by Location and Mechanism of Open Globe Injuries in Patients Hospitalized at the National Center of Ophthalmology named after by Zarifa Aliyeva

Место получения открытой травмы глаза	Механизм получения открытой травмы глаза	Число глаз с открытыми травмами глаза	Процентная доля от всех открытых травм глаза (N=1389)
Двор либо на природе (лес, сад, пляж и т. п.) (n=727)	Механическая травма (при падении, беге, случайность и т. д.)	397	54,6
	Неосторожное обращение с производственными и строительными инструментами	252	34,7
	Неизвестно	42	5,8
	Травма острым предметом	23	3,2
	Взрывная волна	7	0,9
	Травма при драке	3	0,4
	Ожог (от костра и пиротехники)	3	0,4
Бытовые травмы (n=260)	Механическая травма (при падении, беге, случайность и т. д.)	125	48,1
	Неосторожное обращение с инструментами непроизводственного назначения	71	27,3
	Травма острым предметом	24	9,2
	Травма при драке	24	9,2
	Неизвестно	16	6,2
Производственная (n=183)	Неосторожное обращение с инструментами технического предназначения	175	95,6
	Механическая травма (при падении)	7	3,8
	Травма острым предметом	1	0,6
Уличные травмы (n=94)	Механическая травма (при падении, беге, случайность и т. д.)	66	70,2
	Неосторожное обращение с инструментами непроизводственного назначения	12	12,8
	Травма при драке	10	10,5
	Травма острым предметом	4	4,3
	Неизвестно	1	1,1
	Ожоговая травма	1	1,1
Неизвестно (n=43)	Неизвестно	39	90,7
	Механическая травма (при падении, случайность и т. д.)	4	9,3
Сельскохозяйственная (n=36)	Травма острым предметом	31	86,1
	Неосторожное обращение с инструментом сельскохозяйственного назначения	4	13,9
Криминальная (n=16)	Травма при драке	12	75,0
	Травма острым предметом	4	25,0
Транспортная (n=15)	Неизвестно	7	46,6
	Механическая травма (при падении)	4	26,7
	Травма острым предметом	4	26,7
Школьная (n=15)	Механическая травма (при падении, беге, случайность и т. д.)	15	100

**Таблица 4**

Характер инородных тел в глазу при проникающих ранениях в зависимости от места получения травмы у пациентов, госпитализированных в НЦО имени академика Зарифы Алиевой

Table 4

Nature of Intraocular Foreign Bodies in Penetrating Eye Injuries According to the Location of Injury in Patients Hospitalized at the National Center of Ophthalmology named after by Academician Zarifa Aliyeva

Место получения открытой травмы глаза с наличием инородного тела	Материал инородного тела глаза	Абс. число (N=188)	Процентная доля от всех инородных тел при открытой травме глаза
Двор либо на природе (лес, сад, пляж и т. п.) (n=114)	Металлическое	78	68,4
	Органическое	25	21,9
	Неизвестно	9	7,9
	Пластик	1	0,9
	Стекло	1	0,9
Производственная (n=45)	Металлическое	45	100
Бытовые травмы (n=11)	Металлическое	7	63,6
	Стекло	2	18,2
	Неизвестно	1	9,1
	Пластик	1	9,1
Уличные травмы (n=10)	Органическое	7	70,0
	Металлическое	2	20,0
	Неизвестно	1	10,0
Сельскохозяйственная (n=3)	Органическое	3	100
Транспортная (n=3)	Металлическое	1	33,3
	Неизвестно	1	33,3
	Стекло	1	33,3
Криминальная (n=1)	Металлическое	1	100
Школьная (n=1)	Органическое	1	100

Среди школьных открытых травм глаза все 15 случаев произошли либо в процессе падения (с ударом о парту, пол или другой предмет), либо при других случайных обстоятельствах (бег, прыжки, попадание мяча и пр.).

Что касается наличия ВГИТ, то при проникающих ранениях глаза по составу они отличались в зависимости от места получения травмы (табл. 4). Анализ выявил наличие статистически значимой достоверной ассоциации между этими переменными ($\chi^2=0,87$ при $p<0,001$). Особого внимания заслуживает характер распределения ВГИТ по происхождению. Как видно из табл. 4, при проникающих травмах глаза, полученных в условиях открытого пространства, в 68,4% случаев ВГИТ были из металла.

При производственных открытых травмах глаза все ВГИТ оказались металлическими (100%). Это полностью соответствует характеру механических повреждений, типичных для промышленных зон и цехов, где основным источником травматизации служит рабочий инструмент, оборудование или металлические осколки.

При проникающих травмах глаза, полученных в бытовых условиях, напротив, наряду с металлическими инородными телами в глазу (63,6%), отмечалось обнаружение фрагментов как стекла (18,2%), так и пластика (9,1%). Данная картина отражает более широкий спектр травмирующих факторов, что связано с разнородной бытовой средой.

При уличных травмах глазного яблока статистически значимая наибольшая доля ВГИТ была органического происхождения (75% случаев, $p<0,05$).

При сельскохозяйственных травмах глаза все обнаруженные ВГИТ были природного (органического) происхождения (100%).

При дорожно-транспортных открытых травмах глазного яблока имеющиеся в наличии ВГИТ были металлического, органического и неизвестного происхождения (по одному случаю).

Как видно из табл. 4, ВГИТ при школьной травме глаза были органического происхождения.

Таким образом, проведенный анализ показал, что характер ВГИТ при проникающих ранениях глаза тесно связан с условиями и механизмом травмы, что может быть учтено при формировании диагностических гипотез и выборе лечебной тактики, а наличие любых инородных тел в тканях глаза может вызывать риск инфицирования и химико-токсических осложнений. Например, как указывают Williams D.F., Mieler W.F.; Kuhn F. с соавторами; Essex R.W. с соавторами [18–20], во влажной внутриглазной среде металлические инородные тела подвергаются окислению с последующим высвобождением ионов, обладающих цитотоксическим действием, что в конечном итоге может приводить к дистрофическим изменениям сетчатки, вторичной глаукоме и катаракте.

■ ВЫВОДЫ

1. Наиболее часто открытые травмы глазного яблока регистрировались у пациентов трудоспособного возраста (в частности, в возрастной группе 30–49 лет), что может быть связано с высокой занятостью в физически и производственно опасных видах деятельности, а также с недостаточным соблюдением правил техники безопасности на рабочем месте. Существенная доля травм у детей и подростков (возрастная группа 6–16 лет) подчеркивает необходимость внедрения образовательных программ по профилактике бытовых и игровых травм.
2. Основную долю среди изученных открытых травм глазного яблока составляют проникающие ранения ($82,3 \pm 2,4\%$ в среднем за изучаемые годы), из которых половина имела роговичную локализацию.
3. Существенная доля травм глазного яблока (50,4%) была получена в условиях открытого пространства, где доминирующим видом травмы оставалась механическая (при падении, беге, случайность и т. д.).
4. При анализе полученных данных выявлено, что наиболее частым последствием травм стала посттравматическая катаракта (в 16,8%). Также выявлено, что структурные нарушения, такие как выпадение радужки и стекловидного тела, составили 14,7%.
5. Наличие внутриглазных инородных тел было зарегистрировано в 13,5% случаев, при этом наибольшая их доля была локализована в стекловидном теле.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Namazova HK, Aliyeva QS. Features of eye injuries in elderly patients. *Azerbaijani Oftalmologiya Jurnalı*. 2010;(2):73–76. (In Azeri)
2. Qasimov EM, Rüstəmov NM. The role of eye pathologies among the causes of morbidity and disability. *Azerbaijani Tibb Jurnalı*. 2010;(3):125–128. (In Azeri)
3. Puri S, Ralra N, Kumar P. Profile of ocular trauma in a tertiary care centre. *IOSP J Dent Med Sci*. 2016;15:122–128. doi: 10.9790/0853-1505122128
4. Kuhn F, Morris R. Early vitrectomy for severe eye injuries. *Eye*. 2021;35(5):1288–1289. doi: 10.1038/s41433-020-01308-w



5. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD. Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT): terminology and classification of mechanical eye injuries. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15(2):139–143. doi: 10.1016/S0896-1549(02)00004-4
6. Negrel AD, Thylefors B. The global impact of eye injuries. *Ophthalmic Epidemiol.* 2018;5(3):143–169. doi: 10.1076/oep.5.3.143.8364
7. Shah MA, Shah SM, Rai PG, et al. A prospective cohort study on the epidemiology of ocular trauma associated with closed-globe injuries in pediatric age group. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68:500–503. doi: 10.4103/ijo.IJO_463_19
8. Qasimov EM, Karimov MI. *Diseases of eye.* CBS-Poligraphic Production. 2014;487 p. (In Azeri)
9. Agaeva RB. Features of the prevalence of eye injuries among the population of the Republic of Azerbaijan. *Vestnik Oftalmol.* 2015;(5):54–60. (In Russian)
10. Jin G, Zou M, Zhang Y, et al. Time trends, associations and global burden of intraocular foreign bodies. *Br J Ophthalmol.* 2022;106:435–439. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317063
11. Grechukhin IV. The state of the injury problem according to official statistics and scientific justification for improving its registration. *Menedzher Zdravookhraneniya.* 2017;(7):41–49. (In Russian)
12. Moshetova LK. *Mechanical eye injuries* [Doctoral dissertation]. Moscow; 1993. (In Russian)
13. Mayer CS, Reznicek L, Baur ID, et al. Open Globe Injuries: Classifications and Prognostic Factors for Functional Outcome. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(10):1851. doi: 10.3390/diagnostics11101851
14. Durrani AF, Zhao PY, Zhou Y, et al. Risk Factors for Endophthalmitis Following Open Globe Injuries: A 17-Year Analysis. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:2077–2087. doi: 10.2147/OPTH.S307718
15. Zhang Y, Zhang MN, Jiang CH, et al. Endophthalmitis following open globe injury. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(1):111–114. doi: 10.1136/bjo.2009.164913
16. Ng JK, Lau O. Traumatic Glaucoma. In: StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585060>
17. Sobolev NP, Petrova NA, Kuznetsov DV. Secondary post-traumatic aniridic glaucoma: pathogenesis and treatment methods. *Klinicheskaya Oftalmologiya.* 2021;21(4):235–240. (In Russian)
18. Williams DF, Mieler WF. Siderosis bulbi: clinical spectrum and outcomes. *Retina.* 2021;41(1):19–26. doi: 10.1097/IAE.0000000000002920
19. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, et al. Serious eye injuries caused by intraocular copper foreign bodies. *Ophthalmology.* 2006;113(1):77–83. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.09.012
20. Essex RW, Yi Q, Charles PG, et al. Post-traumatic endophthalmitis. *Ophthalmology.* 2004;111(11):2015–2022. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.09.041



Меликсетян Н.А. ✉, Суббот А.М., Марченко Н.Р., Осипян Г.А.
Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова,
Москва, Россия

Методы и техники сохранения корнеосклерального лоскута с жизнеспособным эндотелиальным слоем

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор и обработка материала, написание текста – Меликсетян Н.А., Суббот А.М.; редактирование – Суббот А.М., Марченко Н.Р., Осипян Г.А.

Подана: 02.10.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: n.9055889594@yandex.ru

Резюме

Проблема дефицита донорского материала для проведения кератопластики ставит вопрос о разработке различных технологий длительного сохранения роговицы, в первую очередь с целью поддержания жизнеспособности ее самого уязвимого слоя – эндотелия. Обзор охватывает исторические и современные аспекты развития методов консервации донорской роговицы. В работе собраны данные отечественных и зарубежных исследований, посвященных технологиям консервации, включая криоконсервацию, органное культивирование и гипотермию. В обзоре особое внимание уделено гипотермическому методу консервации донорской роговицы и освещено разнообразие составов консервационных сред, применяемых по всему миру. В заключении подчеркнута необходимость дальнейших исследований для оптимизации существующих и разработки новых консервационных сред, которые обеспечивают долгосрочное сохранение донорской роговицы с жизнеспособным эндотелиальным слоем.

Ключевые слова: консервация роговицы, эндотелиальные клетки, кератопластика, криоконсервация, органное культивирование, гипотермическая консервация роговицы, среда для сохранения роговицы

Meliksetyan N. ✉, Subbot A., Marchenko N., Osipyan G.
Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Methods and Techniques of Corneoscleral Flap Preserving with a Viable Endothelial Layer

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collection and processing of material, writing the text – Meliksetyan N., Subbot A.; editing – Subbot A., Marchenko N., Osipyan G.

Submitted: 02.10.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: n.9055889594@yandex.ru

Abstract

The problem of the donor cornea tissue shortage raises the issue of various techniques developing for long-term cornea preservation, particularly for preserving its most vulnerable layer – the endothelium. This review highlights historical and modern aspects of the donor cornea preservation methods. Worldwide studies on preservation technologies are summarized, including cryopreservation, organ cultivation and hypothermia. This review also describes the hypothermic method of donor cornea preservation and the variety of preservation media compositions used worldwide. Further studies are required for optimal preservation media development in order to maintain the viable endothelial layer of donor corneas.

Keywords: corneal preservation, endothelial cells, keratoplasty, cryopreservation, organ culturing, hypothermic corneal preservation, corneal preservation media

■ ВВЕДЕНИЕ

Пересадка донорской роговицы, или кератопластика, является самой распространенной и успешной формой трансплантации органов в мире [1]. Однако недостаточное количество донорского материала и короткий срок его пригодности к трансплантации ограничивают возможности проведения таких операций и приводят к формированию долгих списков ожидания. Поэтому непрерывно ведутся разработки способов длительного сохранения материала, идут поиски его альтернативных источников.

Первые публикации в медицинской литературе о возможности сохранения кадаверных человеческих глаз для дальнейшей трансплантации роговицы принадлежат нашему соотечественнику – советскому ученому с мировым именем академику В.П. Филатову. В 1934 г. благодаря его исследованиям было положено начало решению проблемы хранения донорских роговиц в условиях глазного банка. Ученый предложил метод консервации свежих энуклеированных кадаверных глаз при температуре от +2 до +4 °C в стерильной стеклянной емкости с плотно закрывающейся крышкой, наполненной влажным воздухом в асептических условиях, после обработки глазного яблока раствором бриллиантового зеленого – хранение во «влажной камере» по Филатову. На основании многочисленных экспериментальных и клинических исследований В.П. Филатова было установлено, что оптимальные условия

банкирования кадаверных глаз в таких условиях сохраняются не более трех суток [2, 3]. Такой способ хранения по сей день широко применяется в офтальмохирургии. Однако недостатком метода является короткий срок хранения: уже на четвертые сутки консервации во «влажной камере» роговица теряет свою прозрачность и недопустима к трансплантации. Деградация материала происходит вследствие того, что после прекращения кровоснабжения клетки роговицы, лишенные доступа к кислороду и питательным веществам, постепенно гибнут и разрушаются, что влечет за собой накопление конечных продуктов метаболизма во влаге передней камеры. Маркером разрушения клеток является накопление в передней камере лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы [4]. Гибель клеток эндотелия приводит к стромальному отеку и снижению прозрачности роговицы.

Обеспечение целостности и сохранение функциональности эндотелиального слоя является приоритетной задачей успешной кератопластики. Поэтому критически важно сохранить этот слой интактным при консервации. Это послужило началом для сдвига консервационной парадигмы от использования цельного кадаверного глазного яблока в сторону формирования изолированного корнеосклерального лоскута. На сегодняшний день проводятся многочисленные исследования, направленные на изучение трех основных методов консервации с сохранением жизнеспособности эндотелиального слоя:

- 1) криоконсервация – хранение материала при температуре от -70°C до -196°C в течение длительного срока с использованием криопротекторов (для уменьшения холодового и осмотического шока клеток);
- 2) нормотермический метод – хранение материала при температуре от $+31^{\circ}\text{C}$ до $+37^{\circ}\text{C}$ сроком до 35 дней в питательной среде;
- 3) гипотермический метод – хранение материала при температуре от $+2^{\circ}\text{C}$ до $+4^{\circ}\text{C}$ сроком до 14 дней в консервационном растворе.

Используя метод криоконсервации и гипотермии, мы имеем возможность вводить ткани в частичный анабиоз, т. е. достигать обратимого временного снижения интенсивности процессов жизнедеятельности, с целью отсрочить трансплантацию ткани без потери ее жизнеспособности [5].

■ КРИОКОНСЕРВАЦИЯ

Криоконсервацию используют в различных областях медицины с целью сохранения клеток крови, яйцеклеток, семени, эмбрионов и в том числе роговицы [6]. Используют две основные технологии: программируемое медленное замораживание (slow programmable freezing, SPF) и витрификацию («остекловывание»). При медленном замораживании вода в растворе претерпевает переход из жидкой фазы в твердую посредством кристаллизации, т. е. образования льда. Витрификация же предполагает быстрое охлаждение биологического материала в среде с высокой концентрацией смеси криопротекторов, предотвращающих формирование льда. Достигнув температуры фазового перехода, раствор приобретает свойства твердого вещества, при этом сохраняя хаотичное расположение молекул, подобно жидкости.

Обе техники имеют множество модификаций, направленных на повышение жизнеспособности клеточных структур после размораживания. Для повышения криорезистентности роговицы применяют смеси специальных веществ – криопротекторов.



Криопротекторы делятся на два типа по их способности проникать через плазматическую мембрану:

- 1) эндоцеллюлярные (мембранопроникающие) – глицерин, диметилсульфоксид, пропиленгликоль и этиленгликоль;
- 2) экзоцеллюлярные (мембранонепроникающие) – сахароза, трегалоза, фиколл, альбумин, поливинилпирролидон и декстран [7].

Первый тип уменьшает свободное содержание внутриклеточной воды и предотвращает возможность возникновения кристаллов льда во время заморозки. Второй тип воздействует на скорость образования кристаллов вне клетки, защищает от осмотического шока и увеличивает концентрацию растворенных веществ в клетках [8]. Использование смеси из двух типов криопротекторов позволяет достичь максимальной защиты клеток.

В 1965 г. в США была успешно выполнена сквозная кератопластика с использованием донорской роговицы после медленного замораживания в криозащитном растворе. Подготовку осуществляли следующим образом: корнеосклеральный лоскут после промывания комбинированным антибактериальным раствором неоспорина, содержащим бацитрацин, неомицин и полимиксин В, погружали в жидкую среду, содержащую диметилсульфоксид и сахарозу. Затем флакон подвергали контролируемому равномерному охлаждению до -80°C с последующим переносом в жидкий азот при -190°C на длительное хранение. При надобности использования такого материала выполняли размораживание флакона в теплой воде в течение 1–2 минут. После этого роговицу переносили в раствор альбумина при температуре $+4^{\circ}\text{C}$, затем в течение 10 минут донорский материал необходимо использовать для трансплантации [9]. Несмотря на преимущество длительного хранения (до одного года и более), распространение этой техники ограничивают ряд весомых и неоспоримых факторов. Во-первых, материал должен быть получен от донора моложе 50 лет (предположительно с большой плотностью эндотелиальных клеток) и не позднее чем через шесть часов после смерти. Во-вторых, консервирование и размораживание материала необходимо проводить специально обученному персоналу с особой осторожностью из-за высокого риска повреждения эндотелиальных клеток. Кроме того, следует отметить потребность в специальном дорогостоящем оборудовании (азотном криохранилище) и шаговой доступности к операционной.

Витрификация обеспечивает сохранение архитектоники и целостности тканей как при заморозке, так и при оттаивании материала [10]. Однако мембранопроникающие криопротекторы, такие как пропиленгликоль и этиленгликоль, токсичны, в связи с чем после размораживания витрифицированной роговицы происходит необратимая потеря эндотелиальных клеток [11, 12].

В 1965 г. F.W. Stocker исследовал возможность сохранения донорской роговицы в сыворотке крови реципиента при $+4^{\circ}\text{C}$ до проведения кератопластики [13]. Сыворотка, содержащая естественные белки, факторы роста и витамины, создает более физиологичную среду для хранения роговицы, сохраняя жизнеспособность эндотелиальных клеток, и снижает риск отторжения. Такой подход показал преимущества сывороточных сред для хранения роговицы, став основой для создания современных гипотермических и культуральных сред [14]. Однако необходимость забора крови и высокая вероятность контаминации ограничили применение этого подхода

в условиях глазного банка, что привело к переходу на более стандартизированные и контролируемые среды для хранения.

В 1975 г. Т.И. Ерошевский и Н.М. Яхина предложили использовать гамма-глобулин для консервации роговицы при температуре от 0 °C до +4 °C в сроки от 12 часов до трех месяцев с целью снижения иммунного ответа и уменьшения риска отторжения. Неоваскуляризацию трансплантата авторы рассматривали как маркер реакции тканевой несовместимости [80]. Результаты сравнительного исследования показали, что использование раствора иммуноглобулина при гипотермической консервации позволяет сохранить 75–80% эндотелиальных клеток после семи дней хранения, в то время как при использовании «влажной камеры» по Филатову теряется более 60% эндотелиоцитов [82]. Однако из-за дефицита гамма-глобулина и потенциальных рисков, связанных с препаратами крови, метод не получил широкого распространения. Современные подходы к консервации роговицы и иммуносупрессии обеспечивают более эффективное и безопасное снижение риска отторжения, что делает этот метод исторически значимым, но неактуальным в современной практике [81].

■ НОРМОТЕРМИЧЕСКИЙ МЕТОД

Нормотермическая консервация, предложенная в 1974 г., представляет собой метод органного культивирования эндотелиоцитов, при котором донорский корнеосклеральный лоскут сохраняют в базовой питательной среде в условиях термостата при температуре, близкой к температуре тела человека [14].

Добавление к культуральной среде декстрана, антибиотиков и антимикотиков позволяет сохранить ультраструктуру роговицы, нормальную толщину стромы, избежать складок десцеметовой мембраны, обеспечить высокую жизнеспособность эндотелия и увеличить срок консервации до пяти недель, одновременно подавляя рост бактериальной и грибковой микрофлоры. На сегодняшний день пенициллин, стрептомицин и гентамицин – наиболее часто используемые антибиотики, а амфотерицин В – наиболее часто используемый антимикотик [15].

В своих работах S. Sperling в 1979 г. смог модифицировать ранее принятые эталоны нормотермической консервации, оптимизировав температуру инкубации и состав среды. Наименьшую потерю клеток эндотелия наблюдают при температуре +31 °C в средах, состоящих из 8% декстрана-250 и 20% сыворотки или 8% декстрана-500 и 10% сыворотки [16]. Протективные свойства декстрана обусловлены его высокой осмолярностью: эндотелиоциты остаются неповрежденными и функционально сохранными на протяжении 20 дней консервации [17].

Однако имеется публикация, свидетельствующая о токсическом эффекте декстрана при длительном воздействии [18]. Несмотря на известные риски, декстран остается неотъемлемым компонентом консервации роговицы с целью предотвращения отека ткани, а температура консервации может варьироваться от +31 до +37 °C [19]. Учитывая набухание стромы в процессе консервации, было предложено хранить роговицу в среде без декстрана с последующим переносом в 5% декстран-500 за 24 часа до трансплантации.

С точки зрения микробиологической безопасности нормотермическая техника превосходит остальные методики по причине того, что антибиотики и противогрибковые средства действуют более эффективно при температуре, близкой к температуре тела человека [22]. Кроме того, инфицирование ткани легче выявить при

нормотермической консервации, так как рост патогенных микроорганизмов в условиях термостата происходит быстрее.

Качество донорского эндотелия критически важно для успешной сквозной кератопластики, поэтому выбор метода консервации должен гарантировать жизнеспособность клеток этого слоя. Исследования D.J. Doughman в 1974 г. и S. Sperling в 1979 г. были направлены на усовершенствование критериев оценки состояния эндотелия после нормотермической консервации. Сформированные авторами критерии оценки структурной и функциональной целостности эндотелия включали: целостность монослоя, плотность слоя не менее 2000 клеток/мм², регулярность клеточной мозаики, состояние межклеточных контактов, утрату не более 20% от исходного количества клеток [15].

В ходе многочисленных исследований было проведено сравнение нормотермической и гипотермической консервации роговицы. Так, W.M. Bourne и соавторы в 1977 г. получили идентичные результаты потери эндотелиальных клеток в отдаленном послеоперационном периоде после консервации обоими методами [20]. Ретроспективный анализ с оценкой остроты зрения, плотности эндотелия и толщины роговицы также показал сопоставимые результаты [21].

Скрининговое исследование среды на патогены проводят на седьмые сутки от начала хранения и непосредственно перед трансплантацией. Благодаря этому менее 5% роговиц отбраковывается до пересадки, в то время как при гипотермической технике исследование на предмет контаминации роговицы возможно только после кератопластики [22, 23]. Тем не менее имеются данные о кандидозном эндофтальмите после нормотермической консервации [24].

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что нормотермический метод сохранения донорского материала имеет некоторые преимущества даже перед более современным гипотермическим способом консервации: увеличенный срок хранения позволяет планировать операции и минимизировать потери донорской ткани, а температурный режим дает возможность контролировать питательную среду перед кератопластикой на предмет контаминации патогенной микрофлорой. На сегодняшний день эта техника консервации является альтернативой более распространенному гипотермическому методу, однако из-за дороговизны, трудоемкости и необходимости проведения культуральных работ нормотермическая консервация все же менее распространена.

■ ГИПОТЕРМИЧЕСКИЙ МЕТОД

Гипотермическая консервация – на сегодня наиболее распространенный в мировой практике способ сохранения донорской роговицы в системе глазного банкирования. Этот метод предполагает хранение ткани в жидкой питательной среде при температуре от +2 до +4 °С. В таких условиях происходит замедление скорости обменных процессов в клетках и уменьшение потребления кислорода. Однако низкая температура подавляет ионный транспорт, вызывая отек клеток. Несмотря на это, метод поддерживает жизнеспособность трансплантата, замедляя ферментативные процессы до минимума [25].

В 1974 г. B.E. McCarey и H. Kaufman разработали первую для консервации роговицы успешную жидкую питательную среду McCarey – Kaufman (M-K, США), которая позволяла сохранять корнеосклеральный лоскут в условиях гипотермии

до 14 дней [26, 27]. Основой состава М-К служила среда «ТС 199» (базовая питательная среда для культивирования тканей), содержащая 5% декстрана в качестве осмотически активного вещества, с добавлением буферного раствора HEPES (стабилизатор pH), бикарбоната натрия, фенолового красного (индикатор pH) и стрептомицина с пенициллином. Впоследствии комбинация этих антибактериальных препаратов была заменена на гентамицин. Однако из-за низкой эффективности гентамицина против большинства штаммов стрептококков и стафилококков имели место случаи послеоперационного эндофтальмита бактериальной этиологии [28, 29]. Корнеосклеральный лоскут должен быть помещен в среду в течение 48 часов после смерти донора во избежание негативного влияния влаги передней камеры на эндотелиоциты [30].

По мере расширения знаний и возможностей в вопросе сохранения максимального количества жизнеспособных клеток донорской роговицы росли требования к составу оптимальной консервационной среды. Идеальная среда должна поддерживать на минимальном уровне метаболизм клеток, обеспечивать осмотическое и онкотическое равновесие для предотвращения отека, сохранять оптимальный уровень pH и оставаться стерильной [31].

Исследователи разрабатывают и предлагают многочисленные модификации среды М-К. Например, в варианте K-Sol (Cilco, США) декстран заменен на 2,5% хондроитин сульфат, добавлен гентамицин, а в качестве базы использована среда «ТС 199» [32]. Однако случаи эндофтальмита (стафилококкового, стрептококкового и грибкового) поставили под сомнение эффективность антибактериальной защиты гентамицина [33]. В среде K-Sol трансплантационные свойства материала сохраняются до 10 дней [34].

Модифицированная среда Dexsol (Chiron Ophthalmics, США) отличается от K-Sol антибактериальной комбинацией гентамицина в концентрации 100 г/мл и ванкомицина в концентрации 10 г/мл с целью эффективного подавления роста патогенной микрофлоры [35]. В ходе исследования роговиц собак, консервированных в Dexsol, наблюдали сохранность структурно-функциональных характеристик эндотелиальных клеток на протяжении девятидневного периода наблюдения. Однако уже с третьего дня отмечали изменения межклеточных контактов, а с седьмого дня – плеоморфизм клеток эндотелия [36].

Несмотря на достоинства Dexsol, среда Optisol (Chiron Ophthalmics, США) продемонстрировала лучшие показатели сохранности донорского материала. Среда Optisol, разработанная в 1990 г., представляет собой гибрид М-К и Dexsol. Она содержит 2,5% хондроитин сульфат, 1% декстран молекулярной массой 40 000, комбинацию базовых сред «ТС 199» и MEM (минимальная среда Игла для культивирования клеток млекопитающих), HEPES-буфер, гентамицин, дополнительные аминокислоты, бикарбонат натрия, пируват натрия, антиоксиданты и предшественники АТФ (аденозин, инозин, аденин) [37, 38]. Исследования показали, что консервация роговиц в среде Optisol в течение 14 дней при +4 °C приводит к меньшим морфологическим изменениям и более высокой сохранности эндотелиальных структур, чем хранение в среде Dexsol в аналогичных условиях. По мнению исследователей, это связано с антиоксидантными свойствами хондроитина сульфата, который предотвращает повреждение клеточных мембран, вызванное перекисным окислением липидов.



Из многочисленных зарубежных модификаций сред лидирующей стала Optisol-GS (Bausch & Lomb, США), содержащая комбинацию гентамицина в концентрации 100 мкг/мл со стрептомицином в концентрации 200 мкг/мл [40, 41]. Сочетание двух антибактериальных препаратов обеспечивает защиту от широкого спектра микроорганизмов, включая стрептококки и стафилококки. В серии исследований среда Optisol-GS демонстрирует высокие показатели качества донорского материала, сохраняя прозрачность стромы, структурную и функциональную целостность клеток эндотелия [39, 42].

Для среды Dexsol предложена композиция с добавлением в состав человеческого эпидермального фактора роста hEGF (от англ. human epidermal growth factor) в концентрации 10 нг/мл и человеческого инсулина в концентрации 10 мкг/мл. Такая модификация получила название ProCell. Клинические испытания показали безопасность и эффективность по результатам трансплантации, однако не продемонстрировали статистически значимого преимущества над стандартной средой Dexsol по степени прозрачности трансплантата, утери эндотелиальных клеток или частоте осложнений [43].

Несмотря на признанную эффективность, Optisol-GS остается дорогостоящей и логистически сложной для распространения в ряде стран [77]. Поэтому за пределами США и Европы интерес вызывают альтернативные консервационные растворы, разработанные в странах Азиатско-Тихоокеанского региона и на Ближнем Востоке.

Cornisol (Aurolab, Индия) является более доступным по цене дженериком Optisol-GS, однако содержит дополнительные компоненты в качестве усилителей метаболизма: рекомбинантный инсулин, витамины, коэнзимы и микроэлементы [44]. Независимые исследования Cornisol продемонстрировали сохранение эндотелиальной клеточной плотности и гистологической структуры, сопоставимое с Optisol-GS, после 14 дней консервации при 2–8 °C [45–47].

Другая перспективная альтернатива – среда Sinasol (ZiSol; TiamPharma Company, Иран), которую используют как экономичную замену Optisol-GS. Она обеспечивает эффективное хранение донорских роговиц при +4 °C до 14 дней. В отличие от Optisol-GS и Cornisol, в составе Sinasol нет дополнительных аминокислот, предшественников АТФ, рекомбинантного инсулина, L-глутамина и витаминов. Она основана исключительно на MEM вместо смеси MEM и «ТС 199». Это упрощает ее состав и снижает стоимость производства. Осмотическую активность среды обеспечивает декстран Т70 (вместо Т40 в Optisol-GS). В исследовании *ex vivo* потери эндотелиальных клеток составили 3,7% и 19,9% для Sinasol после 7 и 14 дней соответственно по сравнению с 4,6% и 20,8% для Optisol-GS [75, 76].

В недавнем прошлом был разработан и запатентован состав CN 101524063B (Shenzhen Duanli Biotech Group, Китай) – гипотермический раствор на основе среды Дюльбекко – Игла (DMEM – Dulbecco's Modified Eagle Medium) для хранения роговицы при температуре от +2 до +8 °C в условиях глазных банков. Добавление дексаметазона обеспечивает противовоспалительный эффект и снижает риски развития реакции отторжения трансплантата. В качестве осмотически активного вещества в этом составе выступает гидроксипропилметилцеллюлоза (HPMC, от англ. Hydroxypropyl cellulose), которая повышает вязкость среды, стабилизирует роговичный лоскут и снижает механическое напряжение за счет способности к гелеобразованию. Важно отметить, что эта среда была опробована только для хранения роговицы в условиях *in vitro* и пока не была применена в клинической практике [51].

Среда Cornea Cold (Eurobio Scientific, Франция) – европейский аналог и экономичная альтернатива Optisol-GS для гипотермической консервации роговицы с заявленным увеличенным сроком хранения до 21 дня без ущерба для качества трансплантата. В ее составе – базовая питательная среда MEM, антибиотики гентамицин и стрептомицин, буферная система HEPES и бикарбонат, хондроитин сульфат, феноловый красный, а ключевым отличием является осмопротектор – декстран T500 (по сравнению с T40 в Optisol-GS). Экспериментальные исследования показали сопоставимую потерю эндотелиальных клеток при хранении в Cornea Cold и Optisol-GS. Хотя толщина центральной роговицы при хранении в Cornea Cold была больше примерно на 50 мкм на 7-й день, к 21-му дню различия нивелировались [41, 77, 78].

Еще одна интересная альтернативная консервационная среда, позволяющая сохранить роговицу при +4 °C до 21 дня, – Chen Medium (Chen Laboratories, США). Это изотонический раствор на основе среды «ТС 199», в котором бикарбонатная буферная система (NaHCO_3) и хондроитин сульфат заменены на короткоцепочечную жирную кислоту и/или кетоновые тела, в том числе на предшественников кетоновых тел, таких как β -гидроксибутират (β -гидроксимасляная кислота) и кетогенные аминокислоты, которые окисляются до гидрокарбоната (HCO_3^-), поддерживая pH и формируя эндогенную буферную систему [48]. Такой подход позволяет избежать нестабильности экзогенного бикарбонатного буфера и образования лактата. В рандомизированных исследованиях эта среда показала сопоставимые с Optisol-GS результаты по толщине роговицы, потере клеток эндотелия и эпителизации без значимых различий даже через год после трансплантации [49, 50]. Хотя точный состав среды варьируется в зависимости от протокола, основная идея среды направлена на создание внутренней буферной системы.

Еще одна зарубежная среда LIFE 4 °C (Numedis Inc., США) на основе MEM содержит хондроитин сульфат, рекомбинантный человеческий инсулин, декстран, глутатион, L-глутамин, предшественников АТФ, аминокислоты, витамины, микроэлементы, гентамицин, стрептомицин и феноловый красный. Консервационная среда поставляется в специальном пластиковом флаконе – TRANSEND (смотровая камера). Флакон обеспечивает надежную фиксацию корнеосклерального диска и содержит увеличенный объем среды (30 мл). Исследования с небольшой выборкой показали сопоставимые результаты LIFE 4 °C и Optisol-GS [58]. Однако анализ более 50 роговиц выявил превосходство LIFE 4 °C над Optisol-GS после 28 дней консервации. Среда LIFE 4 °C обеспечила увеличение плотности эндотелиальных клеток примерно на 250 клеток/мм² и уменьшение толщины практически на 50 мкм по сравнению с роговицами, консервированными в Optisol-GS [59].

В ряде стран отмечается рост заболеваемости кератомикозами [60–62]. Кроме этого, наблюдается тревожная тенденция к увеличению грибковой контаминации в послеоперационном периоде после ламеллярных кератопластик. Известно, что наиболее частый возбудитель кератомикозов – *Candida albicans* [65]. По этой причине были предприняты попытки модернизировать Optisol-GS путем добавления антимикотических средств; было показано, что добавление амфотерицина В более эффективно против *C. albicans* по сравнению с вориконазолом [66]. В связи с ростом числа кератомикозов разрабатываются новые консервационные растворы с усиленным противогрибковым действием.



Итальянская среда Kerasave (Alchimia S.r.l., Италия) относится к таким модификациям. Раствор на основе базовой среды MEM содержит декстран, HEPES-буфер, пируват натрия, глюкозу, аминокислоты, минеральные соли, никотинамид, бикарбонат натрия, феноловый красный и комбинацию антибактериальных препаратов – гентамицин в концентрации 100 мкг/мл и стрептомицин в концентрации 200 мкг/мл. Особенностью Kerasave является добавление сотрудниками глазного банка таблетированного антимикотического средства – амфотерицина В в концентрации 2,5 мкг/мл во флакон со средой непосредственно перед консервацией [67]. Производители заявляют, что такой подход обеспечивает оптимальную противогрибковую активность в течение 14 дней, сохраняя при этом безопасность для эндотелиальных клеток, аналогичную Optisol-GS, без противогрибковых средств [68, 69].

Среда Eusol-C (Alchimia S.r.l., Италия) – еще один консервационный раствор на основе среды «ТС 199», содержащий гентамицин, бикарбонат натрия, декстран T500, пируват, глютамин, 2-меркаптоэтанол (антиоксидант), HEPES-буфер. Ограниченные исследования подтвердили безопасность и клиническую эффективность Eusol-C [70]. Анализ 50 случаев сквозной кератопластики с применением донорской роговицы, консервированной в среде Eusol-C, показал, что в 34% случаев потребовалась повторная кератопластика (из-за рецидива исходного заболевания или отторжения трансплантата), а в 8% случаев был получен положительный бактериологический посев. Тем не менее в подавляющем большинстве случаев была отмечена успешная приживаемость трансплантатов [71]. В России негосударственная лаборатория «Ай-лаб» использует Eusol-C для хранения материала, применяемого для хирургического восстановления роговицы [72, 73].

Масштабное исследование, в рамках которого было проанализировано более 6000 донорских роговиц, консервированных в гипотермических условиях с использованием Optisol-GS, LIFE 4 °C, Kerasave и Eusol-C, показало наибольшую плотность эндотелиальных клеток в роговицах, законсервированных в Kerasave и Eusol-C, а наименьшую толщину оптической зоны – в Optisol-GS и LIFE 4 °C. Несмотря на выявленные морфометрические различия, все четыре среды демонстрируют сопоставимые результаты после проведения эндотелиальной кератопластики [74].

В Российской Федерации в настоящее время использование импортных консервационных растворов осложнено высокой стоимостью сред и коротким сроком их годности (в среднем шесть месяцев с момента производства), что ограничивает одномоментную закупку большого объема среды, так как поставки занимают не менее трех месяцев, сокращая в два раза срок годности заказанной партии.

Следует отметить, что эффективность консервирующих растворов для сохранения трансплантата остается предметом исследований, поскольку существующие коммерческие среды были разработаны в прошлом веке, а современные фармакологические средства предлагают широкий диапазон потенциально эффективных субстанций для коррекции состояния эндотелия.

Публикации исследований китайских, японских и израильских научных групп сообщают о потенциальном применении в качестве компонента консервационных растворов ингибитора Rho-киназы (ROCK) Y-27632 – регулятора молекулярных систем, ответственных за выживание клеток после стресс-реакции. Такие составы демонстрируют повышение адаптационных возможностей эндотелиоцитов во время

консервации и также высокую выживаемость после экспериментального хирургического воздействия (имитация факохирургии) [54–57].

С целью усиления гипотермической устойчивости роговицы было предложено модернизировать среду Optisol добавлением флавоноидов С6-церамида или апигенина (патент CN112602703A, Китай). Авторы предполагают, что вышеозначенные флавоноиды, индуцируя транслокацию транскрипционного фактора FOXO1 в ядро эндотелиальных клеток, способствуют их выживаемости при хранении роговиц в условиях гипотермии за счет улучшения адаптации к холоду [52, 53].

На территории Российской Федерации в свое время было разработано несколько оригинальных консервационных сред. На базе НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова был предложен состав, схожий с композицией Optisol, с добавлением гликопротеина «Адгелон» (биосубстрат, стимулирующий регенерацию роговицы и обладающий антиоксидантными свойствами) [88]. Однако на сегодняшний день для гипотермической консервации донорских роговиц в России используется единственный отечественный раствор – зарегистрированная и официально разрешенная среда «Борзенок – Мороз» (БМ; МНТК «МГ» им. С.Н. Федорова, Россия), разработанная в 1995 г. [79]. Среда БМ обеспечивает стабилизацию клеточных структур и морфометрических характеристик эндотелиальных клеток донорской роговицы при гипотермической консервации в течение шести суток, поддерживая жизнеспособность клеток и оптические свойства ткани. Это позволяет успешно проводить как сквозную, так и послойную кератопластику с минимальным риском отторжения и высоким качеством зрения [84, 86]. Основой среды является комбинация базовых сред: «ТС 199», F-10 (Ham's F-10 Nutrient Mixture) и DMEM. В состав также входят хондроитин сульфат А, декстран-40, HEPES-буфер и гамма-оксибутират натрия (в качестве энергетического субстрата для стабилизации липопротеинового комплекса и сохранения нативных свойств клеточных мембран). Антибактериальную и противогрибковую защиту обеспечивают пенициллин, стрептомицин и амфотерицин В. Кроме этого, серийно выпускается раствор для хранения роговиц, являющийся его редуцированным по составу вариантом.

Многочисленные клинические исследования подтверждают эффективность среды БМ [83, 85]. Послеоперационные результаты у 600 пациентов с кератоконусом показали сопоставимые показатели остроты зрения после приживления нативных и консервированных в среде БМ роговиц, при этом корригируемая острота зрения была несколько выше у реципиентов с консервированными трансплантатами. Исследование показало, что через год после операции потеря эндотелиальных клеток в группе нативных трансплантатов составила 28,1%, в группе консервированных – 20,5%.

Несмотря на признанную эффективность среды БМ, в России, также как и во всем мире, активно проводятся исследования по усовершенствованию и разработке растворов для консервации, например путем добавления компонентов с противовирусной активностью – препаратов Циклоферон и Цимевен [92], с иммуностимулирующим эффектом – индуктора синтеза эндогенного интерферона Полудан [87, 90, 91], различных типов адаптогенов – препарата NeyDIL № 37 [89], Фосфоглив [93], растворов с антиоксидантными свойствами – эхинохрома А и гидроксизетилкрахмала (осмопротектор) [94] (см. таблицу).

Сравнительная таблица составов гипотермических сред для консервации роговицы
Comparative table of compositions of hypothermic media for corneal preservation

Параметры сравнения	Среда									
	K-Sol (Cilco, США)	Dexsol (Chiron Ophthalmics, США)	Optisol-GS (Bausch & Lomb, США)	Kerasave (Alchimia S.r.l., Италия)	Eusol-C (Alchimia S.r.l., Италия)	LIFE 4 °C (Numedis Inc., США)	Sinasol (ZiSol; Tiam Pharma Company, Иран)	Cornea Cold (Eurobio Scientifcs, Франция)	Chen Medium (Chen Laboratories, США)	«Борзенок – Мороз» (МНТК «МП» им. С.Н. Федорова, Россия) *заявленная в патенте
Базовая кульгураальная среда	TC 199	MEM	MEM + TC 199	MEM + DMEM	TC 199	MEM	MEM	MEM	TC 199	TC 199 (25%), F-10 (25%), DMEM (~50%)
Стабилизатор pH	HEPES	HEPES	HEPES + NaHCO ₃	HEPES + NaHCO ₃	HEPES + NaHCO ₃	HEPES + NaHCO ₃	HEPES + NaHCO ₃	HEPES + NaHCO ₃	HEPES, β-гидроксипутират	HEPES + NaHCO ₃
Антибиотики/антимикотики	Гентамицин	Гентамицин	Гентамицин + стрептомицин	Гентамицин + стрептомицин В (2,5 мкг/мл)	Гентамицин	Гентамицин + стрептомицин	Гентамицин + стрептомицин	Гентамицин + стрептомицин	Гентамицин + стрептомицин	Пенициллин + стрептомицин + амфотерицин В
Осмотически активные вещества	Хондроитин сульфат (2,5%)	Хондроитин сульфат (1,35%), декстран-40	Хондроитин сульфат (2,5%), декстран-40	Хондроитин сульфат (2,5%), декстран-40	Декстран T500	Хондроитин сульфат, декстран-40	Декстран T70	Хондроитин сульфат, декстран T500	β-гидроксипутират	Хондроитин сульфат, декстран-40
Дополнительные аминокислоты, антиоксиданты и/или витамины	–	L-глутамин, 2-меркаптоэтанол	L-глутамин, аскорбат, токоферол, 2-меркаптоэтанол	L-глутамин, аскорбат, токоферол, витамины (никотинамид и др.)	L-глутамин, аскорбат, 2-меркаптоэтанол	L-глутамин, L-глутатион	Есть	Есть	Кетогенные аминокислоты	Глутатион, витамины
Энергетические субстраты	–	Пируват, предшественники АТФ (аденозин, инозин)	Пируват, предшественники АТФ (аденозин, инозин, аденин)	Пируват, глюкоза, предшественники АТФ (аденозин, инозин)	Пируват, глюкоза	Предшественники АТФ (аденозин, инозин, аденин), рекомбинантный человеческий инсулин	–	Нет данных	β-гидроксипутират → окисляется до HCO ₃ ⁻	γ-оксипутират
Срок хранения и прочие особенности	До 10 дней хранения	До 10 дней хранения	До 14 дней, стандарт FDA	До 14 дней, усиленная противогрибковая защита	До 10–14 дней, при-меняется в РФ	14 дней	14 дней, дженерик Optisol-GS	21 день, аналог Optisol	21 день, имеет внутреннюю буферизацию	До 6 дней, при-меняется в РФ

Несмотря на широкий выбор консервирующих сред, представленных сегодня на рынке, проблема сохранения эндотелиальных клеток донорской роговицы по-прежнему остается актуальной. В связи с этим продолжается разработка новых, более эффективных сред, способных обеспечивать высокую выживаемость эндотелиоцитов. Современные исследования также ориентированы на оптимизацию экономической составляющей и снижение финансовых затрат для приготовления и транспортировки консервационных сред. Развитие фармакологических и биотехнологических подходов открывает перспективы для создания в ближайшем будущем усовершенствованных консервирующих растворов, обеспечивающих длительное и надежное сохранение жизнеспособности эндотелиального слоя роговицы.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Niederhorn J.Y. High-risk corneal allografts and why they lose their immune privilege. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2010;10(5):493–497. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32833d3dfa11>
2. Filatov V.P. Transplantation of the cornea from preserved cadavers' eyes. *Lancet*. 1937;229.
3. Filatov V.P. Tissue therapy: History, method and clinical application. *Nature*. 1951;40(11):39–46. Retrieved from <https://archive.org/details/1951filatovtissuetherapypprirodanaturev40n1112>
4. Moller H.J., Ehlers N., Engelmann K. Evaluation of potential organ culture media for eye banking using human donor corneas. *The British journal of ophthalmology*. 2001;85(9):1075–1079. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.9.1075>
5. Ugarov G.S. (2020) Anabiosis. In: *Hypobiology*. Publishing House Academy of Natural Science. Part 2.2.1. <https://monographies.ru/en/book/section?id=17673>
6. Zaikina E.V., Goncharova A.S., Pozdnyakova V.V., et al. Review of modern methods of cryopreservation of different types of biological material. *Modern problems of science and education*. 2022;4. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31790>
7. Lovelock J.E. The haemolysis of human red blood-cells by freezing and thawing. *Biochimica et biophysica acta*. 1953;10(3):414–26. [https://doi.org/10.1016/0006-3002\(53\)90273-x](https://doi.org/10.1016/0006-3002(53)90273-x)
8. Best B.P. Cryoprotectant Toxicity: Facts, Issues, and Questions. *Rejuvenation research*. 2015;18(5):422–436. <https://doi.org/10.1089/rej.2014.1656>
9. Ginsberg S.P., Capella J.A., Kaufman H.E. Normal patterns of corneal thinning after penetrating keratoplasty using refrigerated and cryopreserved donor material. *American Journal of Ophthalmology*. 1972;73(4):555–559. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(72\)90007-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(72)90007-4)
10. Wowk B. Thermodynamic aspects of vitrification. *Cryobiology*. 2010;60(1):11–22. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2009.05.007>
11. Best B.P. Cryoprotectant Toxicity: Facts, Issues, and Questions. *Rejuvenation research*. 2015;18(5):422–436. <https://doi.org/10.1089/rej.2014.1656>
12. Bourne W.M., Shearer D.R., Nelson L.R. Human Corneal Endothelial Tolerance to Glycerol, Dimethylsulfoxide, 1,2-Propanediol, and 2,3-Butanediol. *Cryobiology*. 1994;31(1):1–9. <https://doi.org/10.1006/cryo.1994.1001>
13. Stocker F.W. Preservation of donor cornea in autologous serum prior to penetrating grafts. *American Journal of Ophthalmology*. 1965;60(1):21–24. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(65\)92383-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(65)92383-4)
14. Lindstrom R.L., Doughman D.J., Van Horn D.L., et al. Organ culture corneal storage at ambient room temperature. *Archives of Ophthalmology*. 1977;95(5):869–878. <https://doi.org/10.1001/archophth.1977.04450050147019>
15. Pels E., Schuchard Y. Organ-culture preservation of human corneas. *Doc Ophthalmol*. 1983;56(1–2):147–153. <https://doi.org/10.1007/bf00154722>
16. Sperling S. Human corneal endothelium in organ culture. The influence of temperature and medium of incubation. *Acta ophthalmologica*. 1979;57(2):269–276. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1979.tb00491.x>
17. Van der Want H.J., Pels E., Schuchard Y., et al. Electron microscopy of cultured human corneas. Osmotic hydration and the use of a dextran fraction (dextran T 500) in organ culture. *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill: 1960). 1983;101(12):1920–1926. <https://doi.org/10.1001/archophth.1983.01040020922019>
18. Filev F., Oezcan C., Feuerstacke J., et al. Semi-quantitative assessments of dextran toxicity on corneal endothelium: conceptual design of a predictive algorithm. *Cell Tissue Bank*. 2017. <https://doi.org/10.1007/s10561-016-9596-z>
19. Pels E., Beele H., Claerhout I. Eye bank issues: II. Preservation techniques: warm versus cold storage. *International ophthalmology*. 2008;28(3):155–163. <https://doi.org/10.1007/s10792-007-9086-1>
20. Bourne W.M., Doughman D.J., Lindstrom R.L. Organ-Cultured Corneal Endothelium In Vivo. *Archives of Ophthalmology*. 1977;95(10):1818–1819. doi: 10.1001/archophth.1977.04450100120016
21. Bachmann B.O., Horn F.K., Schlötzer-Schrehardt U., et al. Donor tissue culture conditions and outcome after descemet membrane endothelial keratoplasty. *American journal of ophthalmology*. 2011;151(6):1007–1018.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaio.2010.11.027>
22. Pels L. Organ culture: the method of choice for preservation of human donor corneas. *The British journal of ophthalmology*. 1997;81(7):523–525. <https://doi.org/10.1136/bjo.81.7.523>
23. Farrell P.L., Fan J.T., Smith R.E., et al. Donor cornea bacterial contamination. *Cornea*. 1991;10(5):381–386. <https://doi.org/10.1097/00003226-199109000-00004>
24. Schotveld J.H., Raijmakers A.J.W., Henry Y., et al. Donor-to-host transmitted Candida endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2005;24(7):887–889. <https://doi.org/10.1097/01.icc.0000157403.27150.c1>
25. Bonanno J.A. Molecular mechanisms underlying the corneal endothelial pump. *Experimental eye research*. 2012;95(1):2–7. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2011.06.004>
26. Meyer R.F., McCarey B.E., Valenti J., et al. Scanning electron microscopy of postoperative M-K and moist chamber-stored corneas. *Investigative ophthalmology*. 1976;15(4):260–266.

27. Bigar F, Kaufman H.E., McCarey B.E., et al. Improved corneal storage for penetrating keratoplasties in man. *American Journal of Ophthalmology*. 1975;79(1):115–120. https://archive.org/details/sim_AJO_1975
28. Matoba A, Moore M.B., Merten J.L., et al. Donor-to-host transmission of streptococcal infection by corneas stored in McCarey-Kaufman medium. *Cornea*. 1984;3(2):105–108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6399232/>
29. Baer J.C., Nirankari V.S., Glaros D.S. Streptococcal endophthalmitis from contaminated donor corneas after keratoplasty. Clinical and laboratory investigations. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(4):517–520. <https://doi.org/10.1001/archophth.1988.01060130563037>
30. Stainer G.A., Brightbill F.S., Calkins B. A Comparison of Corneal Storage in Moist Chamber and McCarey – Kaufman Medium in Human Keratoplasty. *Ophthalmology*. 1981;88(1):46–49. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(81\)35084-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(81)35084-2)
31. Moller-Pedersen T., Hartmann U., Moller H.J., et al. Evaluation of potential organ culture media for eye banking using human donor corneas. *Br J Ophthalmol*. 2001 Sep;85(9):1075–9.
32. Yau C., Kaufman H.E. A Medium-Term Corneal Preserving Medium (K-Sol). *Arch Ophthalmol*. 1986;104(4):598–601. <https://doi.org/10.1001/archophth.1986.01050160154032>
33. Fong L.P., Gladstone D., Casey T.A. Corneo-scleral rim cultures: donor contamination a case of fungal endophthalmitis transmitted by K-Sol stored cornea. *Eye (Lond)*. 1988;2(Pt 6):670–676. <https://doi.org/10.1038/eye.1988.123>
34. Farge E.J., Fort R.A., Wilhelmus K.R., et al. Morphologic changes of K-Sol preserved human corneas. *Cornea*. 1989;8(3):159–169. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2501066/>
35. Lindquist T.D., Roth B.P., Fritsche T.R. Stability and activity of vancomycin in corneal storage media. *Cornea*. 1993;12(3):222–227. <https://doi.org/10.1097/00003226-199305000-00007>
36. Wang I.J., Hu F.R. Effect of shaking of corneal endothelial preservation. *Current eye research*. 1997;16(11):1111–1118. <https://doi.org/10.1076/ceyr.16.11.1111.5111>
37. Lindstrom R.L., et al. *Method and apparatus for a defined serumfree medical solution useful for corneal preservation*. US Patent 5104787. Published April 14, 1992. US-5104787-A – Patent Public Search.
38. Lindstrom R.L., et al. *Method and apparatus of a defined serumfree medical solution*. US Patent 5407669. Published April 18, 1995. US-5407669-A – Patent Public Search | USPTO.
39. Kaufman H.E., Beuerman R.W., Steinemann T.L., et al. Optisol Corneal Storage Medium. *Arch Ophthalmol*. 1991;9(6). doi:10.1001/archophth.1991.01080060128040
40. Szaflik J., Liberek I., Brix M. Corneal storage methods. *Transplantation Proceedings*. 2000;32(6):1424–1425. doi:10.1016/s0041-1345(00)01280-x
41. Gimenes I., Pintor A.V.B., da Silva Sardinha M., et al. Cold Storage Media versus Optisol-GS in the Preservation of Corneal Quality for Keratoplasty: A Systematic Review. *Applied Sciences*. 2022;12(14):7079. <https://doi.org/10.3390/app12147079>
42. Wagoner M.D., Gonnah el-S. Corneal graft survival after prolonged storage in Optisol-GS. *Cornea*. 2005;24(8):976–979. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000159731.52801.b6>
43. Lass J.H., Musch D.C., Gordon J.F., et al. Epidermal growth factor and insulin use in corneal preservation. Results of a multi-center trial. The Corneal Preservation Study Group. *Ophthalmology*. 1994;101(2):352–359. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31329-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31329-7)
44. Cornisol: Corneal storage for 14 days. <https://d1cihbb125h48.cloudfront.net/1742360529.pdf>
45. Basak S., Prajna N.V. A Prospective, In Vitro, Randomized Study to Compare Two Media for Donor Corneal Storage. *Cornea*. 2016;35(9):1151–1155. doi:10.1097/ICO.0000000000000912
46. Sundaresan Y., Gaikwad G.G., Prajapati K.A., et al. Comparison of structural integrity and functional status of corneal endothelium stored in Cornisol and Optisol-GS. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(10):1579–1584. doi:10.4103/ijo.IJO_2026_18
47. Sharma N., Shaikh F., Nagpal R., et al. Evaluation of various preservation media for storage of donor corneas. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(9):2452–2456. doi:10.4103/ijo.IJO_258_21
48. Chen C.-H., Chen S.-C. *Cornea storage medium*. US Patent 4873186A. Filed September 2, 1987. Issued October 10, 1989.
49. Sulewski M., Orlin S., Rama P., et al. Clinical study on bicarbonate-free corneal storage medium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996 Feb 15;37(3):S85.
50. Bourne W.M., Nelson L.R., Hodge D.O. Comparison of Chen medium and Optisol-GS for long-term storage of donor corneas. *Cornea*. 2001;20(5):523–527.
51. Shenzhen Duanli Biotech Group. *Cornea mid-term preserving fluid*. CN Patent CN 101524063B; 2012. Available from: <https://patents.google.com/patent/CN101524063B>
52. Shenzhen Duanli Biotech Group. *Preparation method and application of cold preservation solution for cells, tissues or organs*. CN Patent CN 112602703A; 06 Apr 2021. Available from: <https://patents.google.com/patent/CN112602703A>
53. Ou J., Jin G. *Composition and method of preserving cells, tissues, or organs*. US Patent US 20240041023A1; 2024. Available at: <https://patents.justia.com/patent/20240041023>
54. Specialty of Ophthalmology Research Institute, Shandong Province (2013, April 24). *Cornea metaphase preservation solution, and preparing and using methods thereof* (Patent No. CN103053511A).
55. Wang Y., Duan H., Yang L., et al. The promoting effects of ROCK inhibitor Y-27632 on the activity of limbal stem cells in corneal preservation medium. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology*. 2015;33(9):787–792. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.09.004>
56. Okumura N., Inoue R., Okazaki Y., et al. Effect of the Rho Kinase Inhibitor Y-27632 on Corneal Endothelial Wound Healing. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56(10):6067–6074. <https://doi.org/10.1167/iov.15-17595>
57. Achiron A., Feldman A., Karmona L., et al. Prophylactic exposure of human corneal endothelial cells to Rho-associated kinase inhibitor reduced apoptosis rate after phacoemulsification: Ex vivo study. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2018;44(10):1261–1266. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2018.04.044>
58. Petithomme R., Karmakar R., Lohmeier J., et al. Comparison of corneal endothelial cell density and morphology with Optisol GS and Life4C storage media in the eye bank: a 5-year retrospective analysis. *Eye banking and corneal transplantation*. 2023;2(4):e0019. <https://doi.org/10.1097/ebct.0000000000000019>
59. Skelnik D.L., Wilson R.R., Wilson J.R., et al. Life4C: A new corneal preservation system. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006;47(13):2365. <https://doi.org/10.1167/iov.06-02365>
60. Tuft S.J., Tullo A.B. Fungal keratitis in the United Kingdom 2003–2005. *Eye (London, England)*. 2009;23(6):1308–1313. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.298>
61. Wang L., Sun S., Jing Y., et al. Spectrum of fungal keratitis in central China. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2009;37(8):763–771. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.02155.x>

62. Davletshina N.I., Samoylov A.N. Epidemiology and treatment of fungal keratitis. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(4):138–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136041138>
63. Tena D., Rodríguez N., Toribio L., et al. Infectious Keratitis: Microbiological Review of 297 Cases. *Japanese journal of infectious diseases*. 2019;72(2):121–123. <https://doi.org/10.7883/yoken.JIID.2018.269>
64. Zakirova G.Z. Fungal keratitis associated with the use of contact lenses (clinical case). *Russian Annals of Ophthalmology*. 2021;137(1):74–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202113701174>
65. Duan H., Meng F., Liu X., et al. Extracellular vesicles from *Candida albicans* modulate immune cells function and play a protective role in fungal keratitis. *Microbial pathogenesis*. 2024;189:106606. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2024.106606>
66. Layer N., Cevallos V., Maxwell A.J., et al. Efficacy and safety of antifungal additives in Optisol-GS corneal storage medium. *JAMA ophthalmology*. 2014;132(7):832–837. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.397>
67. Giurgola L., Gatto C., Honisch C., et al. Killing efficacy of a new hypothermic corneal storage medium against the micro-organisms frequently found in human donor cornea intended for transplantation. *BMJ open ophthalmology*. 2021;6(1):e000833. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2021-000833>
68. Mistò R., Giurgola L., Pateri F., et al. A new storage medium containing amphotericin B versus Optisol-GS for preservation of human donor corneas. *The British Journal of Ophthalmology*. 2022;106(2):184–189. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317136>
69. Tran K.D., Ellison M., Stralko M.M.W., et al. Prospective In Vitro Comparison of Kerasave and Optisol-GS Corneal Storage Solutions. *Cornea*. 2023;42(5):630–638. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003201>
70. Koo E.H., Goodman C.F., Vanner E.E., et al. Eusol-C as Corneal Cold Storage Solution: Early Clinical Outcomes of Keratoplasty. *Cornea*. 2022;41(12):e26–e28. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003164>
71. Burgos-Blasco B., Vidal-Villegas B., Collado-Vincueria I., et al. Clinical outcomes of long-term corneas preserved frozen in Eusol-C used in emergency tectonic grafts. *Cell and tissue banking*. 2023;24(2):351–356. <https://doi.org/10.1007/s10561-022-10037-1>
72. Zolotarevsky A.V., Kildyushov E.M., Zolotarevsky K.A. Results of penetrating keratoplasty in patients with the use of Cornea Restoration Material. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2016;2:167–170. (In Russ.)
73. Popova E.V., Lev I.V., Manaenkova G.E., et al. Comparative analysis of penetrating keratoplasty results in patients with keratoconus. *Modern Problems of Science and Education*. 2021;2. (In Russ.)
74. Ramini A., Titus M.S., Sawant O.B. Comparative Analysis of Endothelial Cell Density and Central Thickness of Corneas Used for Endothelial Keratoplasty Procedures Using Various Storage Solutions. *Cornea*. 2025 Jan;44(1):93–97. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003589>
75. Javadi M.A., Rezaeian Akbarzadeh A., Chamani T., et al. Sinasol versus Optisol-GS for cold preservation of human cornea: a prospective ex vivo and clinical study. *Cell Tissue Bank*. 2021;22:563–574. <https://doi.org/10.1007/s10561-021-09930-y>
76. Javadi F., Khouri B., Rezaeian Akbarzadeh A., et al. Thickness Profile of Donated Corneas Preserved in Optisol-GS versus Sinasol: An Ex-vivo Study. *Journal of ophthalmic & vision research*. 2023;18(4):379–385. <https://doi.org/10.18502/jov.v18i4.14546>
77. Ho J.W., Jung H., Chau M., et al. Comparisons of Cornea Cold, a New Corneal Storage Medium, and Optisol-GS. *Cornea*. 2020;39(8):1017–1019. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002330>
78. Roy A., Jeng B.H., Chaurasia S., et al. Overview of Short-Term and Intermediate-Term Corneal Storage Solution: Comparison of Clinical Outcomes and Need For Future Research. *Eye & contact lens*. 2022;48(4):141–148. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000875>
79. Fedorov S.N., Moroz Z.I., Borzenok S.A., Komakh Y.A. *Medium for preservation of the eye cornea*. Russian Federation patent No 2069951, priority of 21.02.1993 elibrary_RU(11)2069951(13)C1
80. Eroshevsky T.I., Yakhina N.M. About eye banks for keratoplasty. *Vestnik Oftalmologii*. 1975;4:60–63. (In Russ.)
81. Trufanov S.V., Subbot A.M., Malozhen S.A., et al. Risk factors, clinical presentations, prevention, and treatment of corneal graft rejection. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2016;132(6):108–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma20161326108-116>
82. Zolotaryov A.V., Milyudin E.S., Silchenok A.I. Assessment of corneal graft viability. *Bioimplantology on the threshold of the 21st century: a collection of abstracts from a symposium on tissue banking issues with international participation*. Samara, 2018. P. 20.
83. Sheludchenko V.M., Osipyan G.A., Khaystin Kh., et al. Deep anterior lamellar keratoplasty in extrusion of an incomplete intrastromal corneal ring segment (clinical observation). *Russian Annals of Ophthalmology*. 2023;139(1):75–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202313901175>
84. Borzenok S.A. *Medical-technological and methodological foundations of effective activity of eye tissue banks in Russia in providing penetrating corneal transplantation operations* [dissertation]. M.: 2008. (In Russ.) https://new-diss.ru/_avtoreferats/01004054011.pdf
85. Borzenok S.A., et al. Comparative analysis of clinical results of penetrating keratoplasty in elderly patients performed with native and Borzenok – Moroz medium-preserved donor material. *Eroshevskie chteniya*. 2002:227–227. Available from: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_26102389_70837838.pdf
86. Avetisov S.E., Mamikonian V.R., Trufanov S.V., et al. Selective principle of modern approaches in keratoplasty. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2013;129(5):97–103. (In Russ.)
87. Borzenok S.A., Malyugin B.E., Tonayeva K.D., et al. *A means for corneal storage*. Patent RU № 2674585 C1 Appl. 09.11.2017. Published 11.12.2018 (In Russ.). RU(11)2674585(13)C1
88. Kasparov A.A., Rozinova V.N., Yamskova V.P., et al. *Medium for donor cornea preservation*. RU Patent No. 2138163. Published 1999 Sep 27 (In Russ.). patents_RU2138163C1
89. Borzenok S.A., Rolik O.I., Onishchenko N.A., et al. Application of homologous cellular peptides in medium-term preservation of donor corneas in hypothermic regime. *Bulletin of Orenburg State University*. 2011;14(133):79–82.
90. Borzenok S.A., Malyugin B.E., Tonayeva H.D., et al. *Means for preservation of donor cornea*. RU Patent No. 2 674 585, published 11.12.2018
91. Kasparova E.A., Kasparova Evg.A. Scientific legacy of Professor A.A. Kasparov. Inductor of endogenous interferon Poludan in the treatment of ocular herpes and other corneal diseases. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2023;139(6):183–192. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2023139061183>
92. Borzenok S.A., Malyugin B.E., Kerimov T.Z., et al. *Means for organotypic preservation of donor cornea*. RU Patent No. 2745114 C1 publ. 22.03.2021 elibrary_RU(11)2745114(13)C1
93. Akhmedov A.K. *Algorithm of preoperative preparation of posterior layer-by-layer corneal graft in conditions of eye tissue bank* [dissertation ... candidate of medical sciences]. Moscow: 2022. (In Russ.) mntk.ru_Dissertation-Akhmedov
94. Bikkev M.M., Nikitin N.A., Surkova V.K. (2013, November 20) *Solution for storing donor cornea at +2... +6 °C* (Russian Patent No. 2498570 C1). Ufa Research Institute of Eye Diseases, Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan.

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.026>
УДК 616.71.-001.5



Махкамова Д.К., Ахмедова Ш.А. ✉

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан

Нейрометаболические и нейрометаболомные аспекты глаукомной оптической нейропатии: от патогенеза к нейропротекции

Конфликт интересов: не заявлен.

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

Подана: 03.06.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: shahzoda_22@mail.ru

Резюме

Глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) представляет собой прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, приводящее к необратимой слепоте. Современные исследования рассматривают ГОН не только как офтальмологическую, но и как системную метаболическую патологию. В настоящем обзоре представлены нейрометаболические и метаболомные изменения, лежащие в основе гибели ганглиозных клеток сетчатки. Основное внимание уделено митохондриальной дисфункции, нарушению окислительного фосфорилирования, эксайтотоксичности и окислительному стрессу. Представлены данные о роли аминокислотного и липидного обмена, нарушении пуринового цикла и изменениях в уровне антиоксидантных молекул. Метаболомные технологии, включая LC-MS и NMR, позволяют выявлять биомаркеры, ассоциированные с различными стадиями глаукомы, и формировать метаболические профили пациентов. Отдельный раздел посвящен нейропротективной роли никотинамида и аргинина. Никотинамид восстанавливает энергетический статус ганглиозных клеток, стабилизирует митохондриальные функции и проявляет антиоксидантную активность. Аргинин, в свою очередь, улучшает перфузию зрительного нерва, снижает воспаление и защищает от эксайтотоксичности. Приведены экспериментальные и клинические данные, подтверждающие эффективность этих метаболитов в условиях глаукомы. Выявление и таргетная коррекция метаболических нарушений открывают новые горизонты в диагностике и терапии ГОН.

Ключевые слова: глаукомная оптическая нейропатия, нейрометаболизм, никотинамид, аргинин, нейрометаболомика

Makhkamova D., Akhmedova Sh. ✉

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery,
Tashkent, Uzbekistan

Neurometabolic and Neurometabolomic Aspects of Glaucomatous Optic Neuropathy: from Pathogenesis to Neuroprotection

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the writing of the article.

Submitted: 03.06.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: shahzoda_22@mail.ru

Abstract

Glaucomatous optic neuropathy (GON) is a progressive neurodegenerative disorder leading to irreversible blindness. Recent studies increasingly conceptualize GON not only as an ophthalmological condition but also as a systemic metabolic pathology. This review discusses the neurometabolic and metabolomic alterations underlying the death of retinal ganglion cells. Particular attention is given to mitochondrial dysfunction, impaired oxidative phosphorylation, excitotoxicity, and oxidative stress. The review outlines the roles of amino acid and lipid metabolism, purine cycle disturbances, and shifts in antioxidant molecule levels. Metabolomic technologies, including LC-MS and NMR, have enabled the identification of biomarkers associated with different stages of glaucoma and the development of individualized metabolic profiles. A dedicated section examines the neuroprotective roles of nicotinamide and arginine. Nicotinamide helps restore the energy balance of ganglion cells, stabilizes mitochondrial functions, and exhibits antioxidant activity. Arginine, in turn, improves optic nerve perfusion, reduces inflammation, and protects against excitotoxicity. Both experimental and clinical data are presented to support the efficacy of these metabolites in glaucoma management. Identifying and selectively correcting metabolic imbalances opens new avenues in the diagnosis and treatment of GON.

Keywords: glaucomatous optic neuropathy, neurometabolism, nicotinamide, arginine, neurometabolomics

■ ВВЕДЕНИЕ

Глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) – это хроническое, прогрессирующее заболевание зрительного нерва, при котором происходит гибель ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов. Это приводит к характерным изменениям в зрительном поле и в итоге к необратимой слепоте. Основными механизмами развития ГОН считаются повышенное внутриглазное давление (ВГД), сосудистые нарушения и генетическая предрасположенность [5, 7].

По данным систематических обзоров и метаанализов [9, 14], в 2013 г. глобальная распространенность глаукомы среди населения в возрасте 40–80 лет составляла



3,54% (95% доверительный интервал: 2,09–5,82). Ожидается, что к 2040 г. число людей с глаукомой достигнет 111,8 миллиона, что обусловлено старением населения и увеличением продолжительности жизни. В 2020 г., согласно данным Vision Loss Expert Group [20], около 3,61 миллиона человек были слепыми из-за глаукомы, а еще 4,14 миллиона имели умеренные или тяжелые нарушения зрения. Глаукома стала причиной 8,39% всех случаев слепоты и 1,41% случаев умеренного и тяжелого нарушения зрения в мире. Наибольшая доля слепоты, связанной с глаукомой, зафиксирована в странах с высоким уровнем дохода (26,12%), а также в странах Северной Африки и Ближнего Востока [24].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщить современные представления о нейрометаболических и метаболомных изменениях при ГОН, проанализировать их патогенетическое значение и оценить потенциал метаболитически ориентированных подходов к диагностике и терапии заболевания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящий обзор основан на анализе современных отечественных и международных публикаций, включающих клинические, экспериментальные и метаболомные исследования, выполненные с применением методов жидкостной хроматографии, ядерного магнитного резонанса и масс-спектрометрии. Учитывались данные, касающиеся изменений в обмене аминокислот, липидов, пуринов, а также уровней окислительного стресса и митохондриальной дисфункции. Особое внимание уделено исследованиям роли никотинамида и аргинина в нейропротекции.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нейрометаболические и нейрометаболомные изменения при ГОН

Современные представления о глаукоме как о нейродегенеративном заболевании выводят на первый план изучение нейрометаболических и метаболомных изменений, происходящих на клеточном и молекулярном уровнях в структурах зрительного пути. Эти сдвиги отражают нарушение энергетического обмена, окислительного баланса, аминокислотного и липидного профиля, а также метаболизм нейромедиаторов и сигнальных молекул. Выявление характерных метаболитов и паттернов их изменений в различных биологических средах (кровь, водянистая влага, слезная жидкость, сетчатка) может служить основой для новых подходов к ранней диагностике и терапии ГОН [1, 4, 9].

Одним из ключевых звеньев является митохондриальная дисфункция, сопровождающаяся снижением выработки АТФ и накоплением активных форм кислорода (АФК). Это приводит к повреждению митохондриальной ДНК, активации проапоптотических каскадов и нарушению кальциевого гомеостаза в ганглиозных клетках сетчатки. Недостаток субстратов окислительного фосфорилирования (в том числе никотинамида, пировиноградной кислоты и α -кетоглутарата) дополнительно усугубляет энергетический дефицит и клеточную уязвимость. В этом контексте снижение уровня никотинамида рассматривается как потенциальный фактор риска, а его заместительная терапия – как возможная нейропротективная стратегия [24, 25].

Значимые изменения выявлены в метаболизме аминокислот. Повышенное содержание глутамата и аспартата в водянистой влаге и плазме крови пациентов с ГОН связано с развитием эксайтотоксичности – избыточной активации NMDA-рецепторов, вызывающей неконтролируемый вход кальция в клетки и запуск апоптоза. Наряду с этим наблюдается дефицит таурина, выполняющего осмопротекторную и антиоксидантную функцию, и глицина, участвующего в тормозной нейротрансмиссии. Дисбаланс между возбуждающими и тормозными аминокислотами способствует развитию хронического нейровоспаления и нарушению синаптической передачи [3, 12, 17].

Нарушения липидного обмена проявляются изменением уровней сфинголипидов, глицерофосфолипидов и цереброзидов, которые участвуют в формировании клеточных мембран, сигнальных платформ и процессах апоптоза. Повышение концентрации лизофосфатидилхолина и сфингомиелина коррелирует с дегенерацией аксонов и разрушением миелиновой оболочки. Эти сдвиги особенно выражены в структурах заднего сегмента глаза и зрительного нерва [4, 6].

Также фиксируются изменения в пуриновом обмене, в частности повышенные уровни аденозина, АТФ, АДФ, что может указывать на клеточный стресс, гипоксию и воспаление. Избыточный внеклеточный АТФ активирует рецепторы P2X7, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов и способствуя гибели нейронов. Параллельно снижение уровня урата, обладающего антиоксидантными свойствами, может усугублять действие АФК [1, 8, 12].

Метаболические исследования с применением жидкостной хроматографии (LC-MS), ядерного магнитного резонанса (NMR) и масс-спектрометрии позволили выделить специфические профили метаболитов, ассоциированные с различными стадиями глаукомы. Установлено, что уровень лактата, малондальдегида (МДА), глутатиона и нитритов/нитратов существенно отличается у пациентов с прогрессирующей ГОН по сравнению с контролем. Это подтверждает вовлечение процессов окислительного стресса и нитрозирования в нейродегенерацию [6, 11, 18].

Наряду с этим изучаются микробиомные и иммунометаболические связи, предполагающие участие системных метаболических факторов в патогенезе заболевания. Исследования показывают, что системное воспаление и нарушения кишечного микробиома могут влиять на обмен веществ в ЦНС и способствовать прогрессии ГОН [13, 21, 24].

Таким образом, нейрометаболические и метаболические нарушения при ГОН представляют собой важное направление фундаментальных и клинических исследований. Их дальнейшее изучение не только позволит углубить понимание патогенеза заболевания, но и откроет перспективы создания метаболически ориентированных диагностических алгоритмов и персонализированных схем лечения, направленных на восстановление энергетического и биохимического баланса нейронов зрительного пути.

Потенциал нейрометаболических факторов в качестве биомаркеров ГОН

Выявление характерных метаболитов и паттернов их изменений в различных биологических средах (кровь, водянистая влага, слезная жидкость, сетчатка) может служить основой для новых подходов к ранней диагностике и терапии ГОН. Одним из ключевых звеньев является митохондриальная дисфункция, сопровождающаяся снижением выработки АТФ и накоплением АФК. Это приводит к повреждению



митохондриальной ДНК, активации проапоптотических каскадов и нарушению кальциевого гомеостаза в ганглиозных клетках сетчатки. Недостаток субстратов окислительного фосфорилирования (в том числе никотинамида, пировиноградной кислоты и α -кетоглутарата) дополнительно усугубляет энергетический дефицит и клеточную уязвимость. В этом контексте снижение уровня никотинамида (витамина В3) рассматривается как потенциальный фактор риска, а его заместительная терапия – как возможная нейропротективная стратегия [2, 3, 13, 19].

Значимые изменения выявлены в метаболизме аминокислот. Повышенное содержание глутамата и аспартата в водянистой влаге и плазме крови пациентов с ГОН связано с развитием эксайтотоксичности – избыточной активации NMDA-рецепторов, вызывающей неконтролируемый вход кальция в клетки и запуск апоптоза. Наряду с этим наблюдается дефицит таурина, выполняющего осмопротекторную и антиоксидантную функцию, и глицина, участвующего в тормозной нейротрансмиссии. Дисбаланс между возбуждающими и тормозными аминокислотами способствует развитию хронического нейровоспаления и нарушению синаптической передачи [8, 14, 22].

Нарушения липидного обмена проявляются изменением уровней сфинголипидов, глицерофосфолипидов и цереброзидов, которые участвуют в формировании клеточных мембран, сигнальных платформах и процессах апоптоза. Повышение концентрации лизофосфатидилхолина и сфингомиелина коррелирует с дегенерацией аксонов и разрушением миелиновой оболочки. Эти сдвиги особенно выражены в структурах заднего сегмента глаза и зрительного нерва [2, 7, 17].

Также фиксируются изменения в пуриновом обмене, в частности повышенные уровни аденозина, АТФ, АДФ, что может указывать на клеточный стресс, гипоксию и воспаление. Избыточный внеклеточный АТФ активирует рецепторы P2X7, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов и способствуя гибели нейронов. Параллельно снижение уровня урата, обладающего антиоксидантными свойствами, может усугублять действие АФК [9, 13, 19].

Метаболомные исследования с применением жидкостной хроматографии, ядерного магнитного резонанса и масс-спектрометрии позволили выделить специфические профили метаболитов, ассоциированные с различными стадиями глаукомы. Установлено, что уровень лактата, МДА, глутатиона и нитритов/нитратов существенно отличается у пациентов с прогрессирующей ГОН по сравнению с контролем. Это подтверждает вовлечение процессов окислительного стресса и нитрозирования в нейродегенерацию [2, 7, 14].

Наряду с этим изучаются микробиомные и иммунометаболические связи, предполагающие участие системных метаболических факторов в патогенезе заболевания. Исследования показывают, что системное воспаление и нарушения кишечного микробиома могут влиять на обмен веществ в ЦНС и способствовать прогрессии ГОН [20, 24].

Таким образом, нейрометаболические и метаболомные нарушения при ГОН представляют собой важное направление фундаментальных и клинических исследований. Их дальнейшее изучение не только позволит углубить понимание патогенеза заболевания, но и откроет перспективы создания метаболически ориентированных диагностических алгоритмов и персонализированных схем лечения, направленных на восстановление энергетического и биохимического баланса нейронов зрительного пути.

О роли никотинамида в нейропротекции при глаукомной оптической нейропатии

Важную группу составляют витамины группы В, особенно никотинамид. Он участвует в синтезе NAD⁺, поддерживает митохондриальную функцию, стабилизирует мембраны и предотвращает гибель нейронов. В клинических исследованиях у пациентов с ПОУГ наблюдали улучшение функции сетчатки и стабилизацию зрительных полей на фоне приема никотинамида. Эффект усиливался при сочетании с цитиколином и CoQ10. Аналогично витамин В2 (рибофлавин) и В1 (тиамин) ассоциированы с уменьшением риска глаукомы, что подтверждено в ряде эпидемиологических исследований [6, 14, 18].

Применение никотинамида, амидной формы витамина В3, демонстрирует выраженное нейропротективное действие в условиях глаукомы. В модели DBA/2J мышей, характеризующейся возраст-зависимым повышением ВГД и дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), установлено, что уровень NAD⁺ в сетчатке снижается с возрастом, предрасполагая нейроны к повреждению при высоком ВГД. Введение никотинамида восстанавливало уровни NAD⁺ и предотвращало дегенерацию нейронов, несмотря на сохраняющийся уровень ВГД [21, 23].

Даже в низкой дозировке никотинамид обеспечивал значимую защиту: около 70% глаз оставались без признаков ГОН. При применении высокой дозы (эквивалент ~9,8 г/сут для человека) защита достигала 93%, что указывает на почти 10-кратное снижение риска развития глаукомы. Эти данные подтверждают, что эффект никотинамида связан именно с метаболической поддержкой ГКС, а не с воздействием на давление [1, 7, 11].

Защита, обеспеченная никотинамидом, затрагивала все компоненты нейрона: аксон, сом и синапсы. Он предотвращал ранние функциональные нарушения, включая снижение амплитуды PERG и нарушения аксонального транспорта. Более того, терапия никотинамидом предотвращала транскрипционные и митохондриальные изменения, которые возникают в самом начале заболевания, делая его особенно эффективным на доклинической стадии [2, 6, 16].

Интересно, что комбинация никотинамида с генотерапией (перенос гена *Nmnat1*, кодирующего фермент синтеза NAD) усиливала защитный эффект по сравнению с каждым методом в отдельности. При совместном использовании никотинамида и аллеля *WldS* (генетическая модель устойчивости к аксональной дегенерации) защита достигала 94% глаз, что указывает на возможный синергизм между восстановлением NAD-пула и ингибированием дегенеративных каскадов [2, 4, 7].

Никотинамид действует не только как предшественник NAD, но и как ингибитор ключевых NAD-зависимых ферментов: CD38, PARP и SIRT. Эта уникальная комбинация свойств позволяет ему как увеличивать синтез NAD, так и замедлять его потребление, обеспечивая устойчивую поддержку энергетического и антиоксидантного гомеостаза нейронов. Также он обладает способностью модулировать кальциевые каналы и сосудистый тонус, что может быть важным при нормотензивной глаукоме с сосудистым компонентом [6, 11, 15].

По сравнению с другими предшественниками NAD (например, никотиновой кислотой и никотинамид рибозидом) никотинамид обладает лучшим профилем переносимости и доказанной способностью проникать в сетчатку. Он быстро и стабильно увеличивает уровень NAD в глазных структурах. С учетом накопленных данных,

авторы настаивают на необходимости клинических испытаний никотинамида у пациентов с глаукомой, особенно в контексте возрастных изменений метаболизма и устойчивости митохондрий [10, 12, 16].

О роли аргинина в нейропротекции при ГОН

Аргинин – условно незаменимая аминокислота, играющая центральную роль в метаболизме нейронов и регуляции сосудистого тонуса. В контексте ГОН его нейропротективные свойства обусловлены участием в синтезе оксида азота (NO), модуляции сосудистой перфузии, противовоспалительном действии и влиянии на глутаматергическую передачу. Накапливающиеся данные указывают на то, что L-аргинин может быть перспективным звеном в метаболической поддержке зрительного нерва [2, 9, 13].

Одним из основных путей реализации эффектов аргинина является его превращение в оксид азота (NO) при участии фермента NO-синтазы. NO участвует в регуляции сосудистого тонуса и микроциркуляции, включая перфузию диска зрительного нерва и макулярной области. При глаукоме, особенно нормотензивной, нарушение ауторегуляции кровотока и гипоперфузия приводят к ишемии ганглиозных клеток. Увеличение биодоступности аргинина способствует расширению сосудов, улучшению микроциркуляции и защите нейронов от ишемического стресса [3, 7, 13, 19].

Кроме сосудистых эффектов, аргинин участвует в детоксикации аммиака и синтезе полиаминов – молекул, регулирующих клеточный рост и апоптоз. Нарушения в этих путях могут усиливать нейротоксические процессы в условиях хронической гипоксии. Более того, аргинин является предшественником креатина и фосфокреатина – ключевых молекул, участвующих в регенерации АТФ и энергетической поддержке клеток с высокой метаболической активностью, таких как ганглиозные клетки сетчатки [10, 14, 20].

Исследования [3, 8, 13] показывают, что соотношение аргинин / асимметричный диметиларгинин (ADMA), естественный ингибитор NO-синтазы, может служить биомаркером сосудистой дисфункции. При глаукоме уровень ADMA часто повышен, что нарушает синтез NO и ограничивает вазодилатацию. Увеличение концентрации аргинина или снижение уровня ADMA может восстанавливать NO-зависимую вазорегуляцию и снижать ишемическое повреждение зрительного нерва.

Также аргинин проявляет антиоксидантные свойства, снижая образование супероксид-анионов и тормозя перекисное окисление липидов. Это имеет значение в условиях окислительного стресса, который играет ключевую роль в патогенезе ГОН. Дополнительным механизмом является способность аргинина модулировать глутаматергическую передачу: установлено, что он снижает эксайтотоксичность, индуцированную избытком глутамата, тем самым защищая ГКС от кальциевой перегрузки и апоптоза [2, 6, 11].

В экспериментальных моделях добавление L-аргинина или его производных (например, аргинил-глутамата) приводило к улучшению зрительных функций, снижению выраженности структурных повреждений сетчатки и уменьшению воспалительных маркеров. При этом наблюдалось усиление экспрессии антиапоптотических белков и снижение активности каспазы [7, 12, 17].

Таким образом, аргинин представляет интерес как многофункциональный метаболический модулятор, способный одновременно воздействовать на сосудистые,

энергетические, антиоксидантные и нейромедиаторные механизмы. Его применение в составе комплексной нейропротективной терапии при глаукоме требует дальнейших клинических исследований, включая подбор оптимальной дозы, формы введения и длительности приема.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейрометаболические и метаболомные нарушения играют ключевую роль в патогенезе ГОН, отражая системные и локальные энергетические и биохимические сдвиги. Идентификация специфических метаболитов и понимание их функций открывают новые возможности для ранней диагностики и разработки персонализированных нейропротективных стратегий. Наибольший потенциал в этом направлении демонстрируют никотинамид и аргинин, однако необходимы дальнейшие клинические исследования для валидации их терапевтической эффективности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aprelev A.E., Pidodnii E.A. Primary neuroprotection of glaucoma. *Orenburg Medical Bulletin*. 2020;8(2(30)):5–9. (in Russian)
2. Gabdrakhmanova A.F., Gainutdinova R.F., Aznabaeva L.F., Abizgildina G.Sh., Kurbanov S.A. Neuronal markers in primary open-angle glaucoma. *Practical Medicine*. 2018;16(3):48–51. (in Russian)
3. Makarova A.S. Retinoprotective therapy of glaucoma. *RMJ. Clinical Ophthalmology*. 2022;22(4):210–215. (in Russian)
4. Pnyukhtina M.S., Khvan D.A., Filina N.V. Neuroprotective treatment of glaucoma. *Pacific Medical Journal*. 2018;2(72):5–8. (in Russian)
5. Yusupov A.F., Makhkamova D.K. Glaucoma optic neuropathy: pathogenetically oriented drug treatment. *Bulletin of emergency medicine*. 2024;17(1):93–100. (in Russian)
6. Boal A., Risner M., Cooper M., Wareham L., Calkins D. Astrocyte Networks as Therapeutic Targets in Glaucomatous Neurodegeneration. *Cells*. 2021;10(6).
7. Chan J., Chan N., Sadun A. Glaucoma as Neurodegeneration in the Brain. *Eye Brain*. 2021;13(1):21–28.
8. Cui N., Jia J., He Y. Glaucomatous retinal ganglion cells: death and protection. *Int J Ophthalmol*. 2025;18(1):160–167.
9. D'Angelo A., Vitiello L., Lixi F., et al. Optic Nerve Neuroprotection in Glaucoma: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2024;13(8).
10. Ekici E., Moghimi S. Advances in understanding glaucoma pathogenesis: A multifaceted molecular approach for clinician scientists. *Mol Aspects Med*. 2023.
11. Iorga R. E., Moraru A. D., Costin D., Munteanu-Dănulescu R. S., Brănișteanu D. C. Current trends in targeting the oxidative stress in glaucoma (Review). *Eur J Ophthalmol*. 2024;34(2):328–337.
12. Kuo C., Liu C. Neuroprotection in Glaucoma: Basic Aspects and Clinical Relevance. *J Pers Med*. 2022;12(11):1884.
13. Musa M., Zeppieri M., Atuanya G., et al. Nutritional Factors: Benefits in Glaucoma and Ophthalmologic Pathologies. *Life (Basel)*. 2023;13(5):1120.
14. Nakazawa T., Fukuchi T. What is glaucomatous optic neuropathy? *Jpn J Ophthalmol*. 2020;64(3):243–249.
15. Osborne N., Chidlow G., Wood J., Casson R. Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13 (Suppl 3):19–26.
16. Pietris J. The Role of NAD+ and Nicotinamide (Vitamin B3) in Glaucoma: A Literature Review. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2022;68(3):151–154.
17. Rolle T., Ponzetto A., Malinverni L. The Role of Neuroinflammation in Glaucoma: An Update on Molecular Mechanisms and New Therapeutic Options. *Front Neurol*. 2021;11(1).
18. Salvétat M., Pellegrini F., Spadea L., Salati C., Zeppieri M. Pharmaceutical Approaches to Normal Tension Glaucoma. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(8):1172.
19. Sharif N. Elevated Intraocular Pressure and Glaucomatous Optic Neuropathy: Genes to Disease Mechanisms, Therapeutic Drugs, and Gene Therapies. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(6):870.
20. Sharif N. Therapeutic Drugs and Devices for Tackling Ocular Hypertension and Glaucoma, and Need for Neuroprotection and Cytoprotective Therapies. *Front Pharmacol*. 2021;12.
21. Shen W., Huang B., Yang J. Regulatory mechanisms of retinal ganglion cell death in normal tension glaucoma and potential therapies. *Neural Regen Res*. 2023;18(1):87–93.
22. Tezel G. Multifactorial Pathogenic Processes of Retinal Ganglion Cell Degeneration in Glaucoma towards Multi-Target Strategies for Broader Treatment Effects. *Cells*. 2021;10(6).
23. Vlasova A. S., Petrov S. A., Renzyak E. V., Malishevskaya T. N. Neuroprotective therapy of glaucoma. *Vestn Oftalmol*. 2025;141(1):83–90. (in Russian)
24. Wax M. B., Tezel G. Neurobiology of glaucomatous optic neuropathy: diverse cellular events in neurodegeneration and neuroprotection. *Mol Neurobiol*. 2002;26(1):45–55.
25. Zhang Z. Q., Xie Z., Chen S. Y., Zhang X. Mitochondrial dysfunction in glaucomatous degeneration. *Int J Ophthalmol*. 2023;16(5):811–823.

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.027>



Юсеф Ю., Казарян Э.Э. ✉

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

Состояние хориоидеи при первичной открытоугольной глаукоме по данным оптической когерентной томографии-ангиографии. Обзор

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Юсеф Ю. – научное редактирование; Казарян Э.Э. – поиск источников информации, написание текста.

Подана: 08.09.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: elina-kazaryan@mail.ru

Резюме

Статья представляет собой обзор исследований, посвященных вопросу связи состояния хориоидеи с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) по данным оптической когерентной томографии-ангиографии. Данные оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А) предоставляют убедительные доказательства того, что ПОУГ является заболеванием, затрагивающим не только диск зрительного нерва и сетчатку, но и хориоидею. Снижение перфузии и толщины хориоидеи является постоянным спутником ПОУГ, тесно коррелирует со стадией заболевания и вносит значительный вклад в патогенез ишемии и прогрессирующей нейродегенерации. Данные подтверждают доказательность наблюдений, касающихся истончения хориоидеи, в то время как более ранние и последние исследования подчеркивают чрезвычайную важность оценки именно перфузии хориокапилляров, которая может быть более чувствительным маркером. Временная взаимосвязь изменений сосудистой перфузии и истончения сетчатки ганглиозных клеток и их аксонов до сих пор остается в значительной степени неясной, дальнейшие исследования в этом направлении смогут прояснить хронологическую последовательность событий при каждом подтипе глаукомы. Оценка хориоидеи при помощи ОКТ-А открывает новые перспективы для ранней диагностики, мониторинга прогрессирования и оценки эффективности лечения ПОУГ. Для внедрения этих параметров в рутинную клиническую практику необходимы дальнейшая стандартизация методов измерения и проведение долгосрочных проспективных исследований.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, ОКТ-А, хориоидея, сосудистая плотность, поверхностное сосудистое сплетение, глубокое поверхностное сплетение

Yusef Yu., Kazaryan E. ✉

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

Choroid in Primary Open-Angle Glaucoma According to Optical Coherence Tomography-Angiography. Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Yusef Yu. – scientific editing; Kazaryan E. – searching for information sources, writing text.

Submitted: 08.09.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: elina-kazaryan@mail.ru

Abstract

The article is a review of studies devoted to the issue of the choroid in primary open-angle glaucoma according to optical coherence tomography angiography. OCT angiography data provide convincing evidence that primary open-angle glaucoma is a disease affecting not only the optic nerve head and retina, but also the choroid. Decreased perfusion and thickness of the choroid is a constant companion of POAG, closely correlates with the stage of the disease and probably makes a significant contribution to the pathogenesis of ischemia and progressive neurodegeneration. Data confirm the evidence of observations regarding choroidal thinning, while earlier and recent studies emphasize the extreme importance of assessing the perfusion of the choriocapillaries, which may be a more sensitive marker. The temporal relationship between changes in vascular perfusion and structural thinning of the retinal ganglion cells and their axons is still largely unclear, and further studies in this direction may help to clarify the chronological sequence of events in each glaucoma subtype. OCT-A choroidal assessment opens new perspectives for early diagnosis, monitoring of progression, and evaluation of treatment efficacy in POAG. Further standardization of measurement methods and long-term prospective studies are needed to implement these parameters into routine clinical practice.

Keywords: primary open-angle glaucoma, OCT-A, choroid, vascular density, superficial vascular plexus, deep superficial plexus

■ ВВЕДЕНИЕ

Глаукома – это многофакторная оптическая нейропатия, которая остается основной причиной необратимой потери зрения [1] и традиционно рассматривается как нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов. Повышенное внутриглазное давление (ВГД) является наиболее значимым фактором риска развития глаукомы и представляет собой основную терапевтическую цель для лекарственных препаратов, лазерной терапии или хирургического вмешательства. Тем не менее глаукома может прогрессировать, несмотря на значения ВГД в пределах статистически нормального диапазона, как это наблюдается при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), несмотря на лечение, и при глаукоме нормального



давления (НТГ) – подтипе глаукомы, при котором без лечения ВГД не превышает 21 мм рт. ст. В настоящее время известно, что патогенез глаукомы обуславливают факторы, не зависящие от ВГД. Было высказано предположение о роли сосудистого компонента, подтверждаемое данными, свидетельствующими о нарушении сосудистой регуляции и снижении ретробульбарного кровотока, особенно при фенотипе глаукомы нормального давления. Подобные исследования связывают глаукому с уменьшением капиллярного кровотока в ногтевом ложе, синдромом Рейно и мигренью, а также с другими факторами [2]. Ранее исследования продемонстрировали корреляцию глаукомного поражения со снижением перфузии диска зрительного нерва при использовании таких методов, как лазерная доплеровская флоуметрия, цветное доплеровское картирование и флуоресцентная ангиография [3–5]. В последние годы накоплены данные, свидетельствующие о важной роли сосудистых факторов в патогенезе ПОУГ. Наряду с нарушением кровоснабжения в структурах переднего отрезка глаза и диска зрительного нерва, все большее внимание исследователей привлекает хориоидея – высокоvascularизированная оболочка, отвечающая за питание наружных слоев сетчатки, пигментного эпителия и частично диска зрительного нерва.

Появление оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А) предложило новый неинвазивный метод визуализации, позволяющий оценивать и количественно определять сосудистую сеть сетчатки и хориоидеи. Благодаря ОКТ-сканированию в одном и том же анатомическом участке возможно оценивать кровоток и визуализировать поверхностное и глубокое сосудистые сплетения сетчатки (SVP и DVP), а также хориокапилляры [6]. ОКТ-ангиография также позволяет охарактеризовать сосудистую сеть диска зрительного нерва и количественно оценить перипапиллярные перфузионные капилляры сетчатки (pRPC), составляющие самый внутренний слой капилляров и расположенные в слое нервных волокон сетчатки (NFL). ОКТ-ангиография превосходит разрешающую способность ранее доступных методов, которые были ограничены визуализацией только крупных сосудов сетчатки. Новые разработанные алгоритмы сделали возможным количественную оценку сосудистой плотности (VD) макулы и диска зрительного нерва. ОКТ-ангиография предоставила возможность визуализировать сосудистые сплетения сетчатки с высокой степенью детализации [7]. Jia Y. и соавт. были первыми, кто использовал ОКТ-ангиографию для оценки кровотока в диске зрительного нерва и выявил нарушение сосудистой плотности макулы и диска зрительного нерва у пациентов с глаукомой [8]. Другие исследования также представили доказательства снижения сосудистой плотности у пациентов с первичной открытоугольной и нормотензивной глаукомой [9–11].

Таким образом, появление ОКТ-А – неинвазивного, быстрого и высокоразрешающего метода визуализации – дало возможность анализировать хориоидальную микроциркуляцию. В отличие от флуоресцентной ангиографии, ОКТ-А не требует введения контрастного вещества, а по сравнению с традиционной ОКТ, при которой измеряется только толщина, позволяет качественно и количественно оценить сосудистую плотность, то есть, по существу, перфузию хориоидеи.

Результаты исследований хориоидеи при первичной открытоугольной глаукоме по данным ОКТ-А

Многочисленные исследования, проведенные с помощью ОКТ-А, выявили изменения хориоидальной перфузии и толщины хориоидеи у пациентов с открытоугольной глаукомой по сравнению со здоровыми лицами.

Снижение хориоидальной перфузии (сосудистой плотности). Данные исследований указывают на статистически значимое снижение показателей перфузии в хориокапиллярном слое у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. В области под макулой площадь перфузии хориокапилляров (Choriocapillaris Flow Area) и индекс васкуляризации хориоидеи (Choroidal Vascularity Index) достоверно снижены у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Причем это снижение коррелирует со стадией заболевания. В частности, было показано, что сосудистая плотность хориокапилляров была значительно снижена в макулярной области у пациентов с ПОУГ по сравнению с контрольной группой, и это снижение было более выраженным в глазах с меньшей толщиной перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (pRNFL) [12]. Dastiridou A. и соавт. изучали с помощью ОКТ-ангиографии сетчатку и хориоидею в области макулы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и нормотензивной глаукомой по сравнению с контрольной группой и продемонстрировали, что имеет место снижение сосудистой плотности (VD) как в поверхностном (SVP), так и в глубоком сосудистых сплетениях (DVP) при обоих видах глаукомы [13]. Это подчеркивает наличие сосудистых изменений, происходящих при первичной открытоугольной и нормотензивной глаукоме, по сравнению со здоровым глазом. Плотность поверхностного сосудистого сплетения – это параметр, характеризующий плотность перфузируемых капилляров, питающих самую внутреннюю часть сетчатки. В других исследованиях, представленных в литературе, также количественно определяли плотность поверхностного сосудистого сплетения. Mursch Edlmayer и соавт. исследовали поверхностную плотность перфузии в центральной 3 мм зоне макулы с помощью ОКТ-А и не обнаружили различий между нормотензивной глаукомой и глаукомой высокого давления [14, 15]. Ху и соавт. обнаружили, что общая сосудистая плотность была ниже как при глаукоме высокого давления, так и при нормотензивной глаукоме [11]. Сосудистую плотность в этом исследовании измеряли для всей сетчатки – от внутренней пограничной мембраны до ретинального пигментного эпителия. В исследовании Lommatzsch С. и соавт. сравнивалась сосудистая плотность поверхностного и глубокого сосудистых сплетений у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, нормотензивной и псевдоэксфолиативной глаукомой, различий не было обнаружено [15]. Наконец, основываясь на своих результатах, Shen R. и соавт. предположили, что макулярная сосудистая плотность, рассчитанная по изображениям ОКТ-А с помощью специализированного программного обеспечения, может быть важным биомаркером глаукомы [16]. Авторы сообщили, что увеличение макулярной сосудистой плотности коррелировало с ранним сужением центрального поля зрения. Другие параметры, такие как характер ветвления и площадь фовеолярной аваскулярной зоны, по-видимому, менее информативны [17]. Большинство исследований при глаукоме были сосредоточены на измерениях поверхностного, а не глубокого сосудистого сплетения, которое характеризует более глубокую капиллярную сеть, расположенную под внутренним ядерным слоем и кровоснабжаемую через вертикальные анастомозы из поверхностного сосудистого



сплетения [18]. Примечательно, что в более ранних исследованиях не удалось дифференцировать сосудистую плотность поверхностного и глубокого сосудистых сплетений. Однако недавно стало ясно, что сосудистая плотность глубокого сосудистого сплетения также может нести важную информацию относительно различных видов глаукомы. Развитие алгоритмов ОКТ-А способствовало точной количественной оценке состояния ретинального микрососудистого русла, причем с более надежными результатами, особенно для глубоких слоев [19]. Важно, что была описана связь снижения сосудистой плотности глубокого сосудистого сплетения с более высоким риском снижения показателей периметрии, что подтверждает роль глубокого сосудистого сплетения как раннего биомаркера сужения поля зрения [20].

Более того, низкая сосудистая плотность глубокого сосудистого сплетения стала независимым фактором риска развития центральной скотомы, помимо структурных показателей на ОКТ у пациентов с нормотензивной глаукомой [21]. Параметр плотности глубокого сосудистого сплетения, выявляемый с помощью ОКТ-А, коррелировал как со слоем нервных волокон и ганглиозным слоем на ОКТ, так и с данными FDT-периметрии. Таким образом, наблюдалась тесная связь между перфузией в поверхностном сосудистом слое и параметрами толщины, определяемой на ОКТ как в макуле, так и в диске зрительного нерва, и функциональными периметрическими изменениями. У пациентов с более поздней стадией глаукомы также было отмечено уменьшение капилляров в глубоком поверхностном сплетении. Kim J.-S. и соавт. [22] исследовали глаза с подозрением на глаукому и на ранней стадии нормотензивной глаукомы и обнаружили, что секторальные изменения макулярной сосудистой плотности показали наличие значительных топографических корреляций с соответствующей толщиной макулы во внутреннем плексиформном слое ганглиозных клеток, а также соответствующей толщиной нервных волокон в папиллярной зоне. Сосудистая плотность поверхностного сосудистого сплетения коррелировала с толщиной внутреннего слоя сетчатки в исследовании Jeon и соавт., но сосудистая плотность глубокого сосудистого сплетения не показала никакой связи с данными ОКТ у пациентов с нормотензивной глаукомой и парафовеолярной скотомой [21]. В этом исследовании сосудистая плотность глубокого сосудистого сплетения в значительной степени коррелировала с периметрией.

В исследовании Dastiridou A. [13] была обнаружена корреляция между состоянием глубокого сосудистого сплетения и комплексом ганглиозных клеток сетчатки (GCC), слоем нервных волокон (NFL) и MD в группе первичной открытоугольной глаукомы. Следовательно, существует связь между снижением сосудистой плотности, истончением комплекса ганглиозных клеток сетчатки и уменьшением MD, но авторы отмечают, что поперечный дизайн исследования не может дать более подробного представления о хронологической последовательности событий. Onishi A.C. и соавт. сообщили, что уменьшение как макулярной, так и перипапиллярной сосудистой плотности предшествовало значительному повреждению комплекса ганглиозных клеток сетчатки и слоя нервных волокон сетчатки на ранней стадии глаукомы [23]. Фактически уменьшение толщины хориоидеи и уменьшение сосудистой плотности были обнаружены в периметрически нормальных полуполях зрения глаз с нормотонической глаукомой [24]. В настоящее время считается, что ОКТ-ангиография может дополнять ОКТ и VF.

Были изучены возможные различия в слое хориокапилляров у пациентов с нормотензивной глаукомой, первичной открытоугольной глаукомой и у здоровых лиц, притом что исследования хориоидеи при глаукоме ограничены. Хориоидальный кровоток измерялся косвенно, и такие параметры, как толщина хориоидеи и индекс васкуляризации хориоидеи, использовались в качестве косвенных показателей кровотока. Толщина хориоидеи представляет собой толщину всей хориоидеи, а не только самого внутреннего слоя хориокапилляров. В исследовании измерение сосудистой плотности проводилось в небольшом слое, содержащем слой хориокапилляров [13]. Wang Y.M. и соавт. использовали ОКТ для характеристики сосудистой оболочки в области макулы у большой группы пациентов с нормотензивной глаукомой и в контрольной группе [25]. Авторы проанализировали толщину и индекс васкуляризации хориоидеи и обнаружили, что этот индекс в слое Галлера, который является частью сосудистой оболочки и вмещает крупные сосуды, снижен по сравнению со здоровыми глазами и коррелирует со степенью тяжести глаукомы. Таким образом, авторы пришли к выводу, что слой Галлера в большей степени, чем хориокапилляры или слой Саттлера, поражается при нормотензивной глаукоме. В другом исследовании авторы сообщили о более низком индексе васкуляризации хориоидеи у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой по сравнению с контрольной группой [26]. Лишь в нескольких исследованиях сообщалось о сосудистой плотности хориокапилляров при глаукоме с помощью ОКТ-визуализации. Terelius и соавт. использовали SS-ОКТ для визуализации у пациентов с нормотензивной глаукомой и здоровых лиц. Было обнаружено, что при нормотензивной глаукоме имела место более низкая плотность перфузии хориокапилляров, а также более низкая сосудистая плотность поверхностного сосудистого сплетения и плотность длины перипапиллярных сосудов по сравнению с нормальными глазами [27]. Cennamo и соавт. также сравнивали данные при периметрической глаукоме, запущенной глаукоме и у лиц контрольной группы [28]. Авторы использовали улучшенную глубинную визуализацию – OCT-EDI и OCT – и обнаружили, что сосудистая плотность хориокапилляров была снижена у пациентов с глаукомой по сравнению с лицами контрольной группы. В исследовании Dastiridou A. [13] изучали слой хориокапилляров с помощью спектральной OCT. Авторы не обнаружили никакой разницы между группами первичной открытоугольной и нормотензивной глаукомы. Кроме того, не было выявлено связи между сосудистой плотностью хориокапилляров и структурными параметрами OCT, MD или поверхностным и глубоким сосудистыми сплетениями. Cheng и соавт. сообщили о своих результатах крупного исследования при отсутствии глаукомы и обнаружили отрицательную корреляцию между процентом дефицита кровотока в хориокапиллярах (FD%), данными SS-ОСТА и внутренним плексиформным слоем ганглиозных клеток сетчатки. Это означает, что менее плотная хориоидальная микроциркуляция связана с меньшей толщиной внутреннего слоя сетчатки [29]. Данные были подтверждены как в поперечном, так и в продольном исследовании и показали, что более быстрое истончение периферической части хориокапилляров (FD%) достоверно связано с более высоким риском нейродегенерации внутренней сетчатки. Следовательно, необходимы дополнительные исследования, чтобы лучше охарактеризовать информацию, которую несет сосудистая плотность хориокапилляров, и связь сосудистой плотности хориокапилляров с различными типами глаукомы. Показатели толщины нервных волокон и слоя ганглиозных клеток сетчатки при определении с помощью OCT были одинаково меньше



у пациентов с глаукомой по сравнению с контрольной группой. Это ожидаемо, поскольку снижение толщины нервных волокон и слоя ганглиозных клеток сетчатки связано с глаукомной оптической нейропатией и апоптозом нервной ткани [30]. Это особенно важно, поскольку стадирование глаукомы основано на данных периметрии, а структурные параметры могут изменяться с прогрессированием заболевания [31]. В соответствии с этим важно, что в исследовании Dastiridou A. [13] группы с первичной открытоугольной глаукомой и нормотензивной глаукомой имели схожие показатели ОКТ, помимо аналогичных значений MD, что делает две группы схожими при их сравнении в отношении микроциркуляции. Однако в данном исследовании были относительно небольшая выборка и вариабельный состав противоглаукомных препаратов. Все пациенты с глаукомой получали местную терапию на момент измерений и имели ВГД в пределах нормы.

В работе Rao H.L. и соавт. [12] была проведена оценка сосудистой плотности хориокапилляров в макуле у пациентов с ПОУГ и у пациентов с подозрением на глаукому. Участники были обследованы с помощью ОКТ-A на приборе AngioVue (Avanti RTVue XR; Optovue). Сосудистая плотность хориокапилляров была автоматически рассчитана прибором в кольцевой зоне диаметром 1–3 мм. Плотность потока хориокапилляров (FD) была достоверно ниже в группе с первичной открытоугольной глаукомой и в группе с подозрением на глаукому по сравнению с контрольной группой. Плотность потока также была значительно ниже в группе первичной открытоугольной глаукомы по сравнению с группой с подозрением на глаукому. В объединенной группе пациентов (первичная открытоугольная глаукома + подозрение на глаукому) была выявлена слабая, но статистически значимая положительная корреляция между плотностью потока хориокапилляров и толщиной слоя нервных волокон сетчатки (RNFL).

Плотность потока хориокапилляров в макуле, измеренная с помощью ОКТ-A, значительно снижена как у пациентов с ПОУГ, так и у пациентов с подозрением на глаукому по сравнению со здоровыми субъектами. Наблюдаемая слабая корреляция с параметрами структурного и функционального повреждения предполагает, что снижение плотности потока хориокапилляров может быть частью сложного патофизиологического процесса при глаукоме. Это исследование демонстрирует, что ухудшение кровотока в самых мелких сосудах сосудистой оболочки глаза (хориокапиллярах) в центральной области сетчатки наблюдается не только при явной глаукоме, но уже и на самой ранней, досимптомной стадии заболевания (подозрение на глаукому). Это подтверждает теорию о том, что сосудистые нарушения являются важным компонентом в развитии глаукомы и могут происходить параллельно с повреждением зрительного нерва.

В работе Hollo G. и соавт. представлено, что при глаукоме в перипапиллярной хориоидеи, кровоснабжающей преламинарную и ламинарную части ДЗН, имеет место снижение перфузии. Это особенно важно, так как ишемия этой области может напрямую способствовать повреждению аксонов ганглиозных клеток. Была подробно изучена и описана эта зона с помощью ОКТ-A, и подтверждено, что перипапиллярная перфузия хориоидеи значительно снижена у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, и это снижение не зависело от толщины хориоидеи, что указывает на существенность и необходимость оценки не только морфологической характеристики хориоидеи, но и ее перфузии [32].

Изменения толщины хориоидеи. Данные о толщине хориоидеи менее однозначны, чем данные о состоянии перфузии хориоидеи, но большинство исследований склоняются к ее уменьшению при первичной открытоугольной глаукоме.

Так, субфовеолярная толщина хориоидеи у пациентов с глаукомой имеет тенденцию к уменьшению по сравнению с контрольной группой. Это истончение также коррелирует с тяжестью глаукомного повреждения.

Перипапиллярная толщина хориоидеи также снижена. В метаанализе Hysa и соавт. обобщены данные множества работ. Выводы авторов подтверждают, что как перипапиллярная, так и макулярная толщина хориоидеи достоверно уменьшены у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой по сравнению со здоровыми субъектами. Это указывает на то, что глаукомный процесс затрагивает всю заднюю часть глаза, а не только перипапиллярную область [33]. Важно отметить, что в некоторых исследованиях утверждается, что истончение хориоидеи может предшествовать выраженным структурным изменениям диска зрительного нерва, а это потенциально позволяет рассматривать такой показатель как ранний биомаркер глаукомы.

Снижение перфузии и толщины хориоидеи при первичной открытоугольной глаукоме может быть объяснено несколькими механизмами [33]:

- наличием общей системной васкулопатии, поскольку первичная открытоугольная глаукома часто ассоциирована с системными сосудистыми нарушениями (артериальная гипертензия, гипотензия, мигрень). Эти же факторы могут вызывать вазоконстрикцию и ремоделирование хориоидальных сосудов;
- повышением ВГД. Хотя хориоидея является высокоперфузируемой оболочкой, хронически повышенное внутриглазное давление может обуславливать механическое сдавление хориоидальных сосудов, особенно в перипапиллярной области, приводя к их коллапсу и снижению кровотока; при этом снижается градиент давления между внутриглазными артериями и венами, повышается уровень давления крови на стенки сосудов, что в свою очередь сопровождается снижением скоростных показателей хориоидального кровотока [34–36]. В то же время при повышении уровня внутриглазного давления выявлено снижение интенсивности внутриглазной гемодинамики. Отмечено, что дефицит объема крови, поступающей в глаз, при прогрессирующем увеличении уровня внутриглазного давления нарастает. На фоне нормализации офтальмотонуса зарегистрировано улучшение кровоснабжения диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и ее центральных отделов. Снижение уровня внутриглазного давления ниже толерантного сопровождалось выраженной гипотонией, переполнением микроциркуляторного русла и падением объемных показателей кровотока [37];
- локальной ауторегуляторной дисфункцией. Происходит нарушение способности хориоидальных сосудов адекватно поддерживать кровоток. Данные ОКТ-А, демонстрирующие снижение перфузии хориоидеи независимо от ее толщины [32], поддерживают гипотезу о первичной сосудистой дисфункции, а не только о простом механическом сжатии. Имеет место нарушение способности хориоидальных сосудов адекватно поддерживать кровоток в ответ на изменения перфузионного давления (внутриглазное давление и системное артериальное давление). При глаукоме ауторегуляция может быть нарушена, что делает хориоидею более уязвимой к колебаниям давления.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные ОКТ-ангиографии предоставляют убедительные доказательства того, что первичная открытоугольная глаукома является заболеванием, затрагивающим не только диск зрительного нерва и сетчатку, но и хориоиду. Снижение перфузии и толщины хориоидеи является постоянным спутником первичной открытоугольной глаукомы, тесно коррелирует со стадией заболевания и, вероятно, вносит значительный вклад в патогенез ишемии и прогрессирующей нейродегенерации. Данные Сеппато G. подтверждают доказательность наблюдений, касающихся истончения хориоидеи [33], в то время как более ранние [2] и последние [12] исследования подчеркивают чрезвычайную важность оценки именно перфузии хориокапилляров, что может быть более чувствительным маркером. Временная взаимосвязь изменений сосудистой перфузии и структурного истончения ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов до сих пор остается в значительной степени неясной, дальнейшие исследования в этом направлении могут способствовать прояснению вопроса о хронологической последовательности событий при каждом подтипе глаукомы.

Анализ изменений глазного кровотока в мониторинге глаукомного процесса наряду с «базисными» тестами следует рассматривать как неотъемлемую часть алгоритма комплексного офтальмологического обследования. Метод ОКТ-А является специфичным и перспективным в оценке гемодинамических сдвигов при колебании уровня внутриглазного давления. Дальнейшее развитие и совершенствование технологий, разработка алгоритмов оценки закономерностей гемодинамических и морфофункциональных взаимоотношений диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки при толерантном и интолерантном значениях внутриглазного давления могут быть использованы для прогнозирования функциональных исходов антиглаукомных операций и выбора средств медикаментозной терапии.

Оценка хориоидеи с помощью ОКТ-А открывает новые перспективы для ранней диагностики, мониторинга прогрессирования и оценки эффективности лечения первичной открытоугольной глаукомы. Для внедрения этих параметров в рутинную клиническую практику необходимы дальнейшая стандартизация методов измерения и проведение долгосрочных проспективных исследований.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study; Bourne R.R.A.; Jonas J.B.; Friedman D.; Nangia V. et al. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by glaucoma: A meta-analysis from 2000 to 2020. *Eye*. 2024. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41433-024-03135-9>
2. Gasser P, Flammer J. Blood-cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal-tension and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1991;111(5):585–8. doi: 10.1016/s0002-9394(14)73703-1
3. Plange N., Kaup M., Huber K., et al. Fluorescein filling defects of the optic nerve head in normal tension glaucoma, primary open-angle glaucoma, ocular hypertension and healthy controls. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2006;26(1):26–32. doi: 10.1111/j.1475-1313.2005.00349.x
4. Hamard P., Hamard H., Dufaux J., et al. Optic nerve head blood flow using a laser Doppler velocimeter and haemorheology in primary open angle glaucoma and normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1994;78(6):449–53. doi: 10.1136/bjo.78.6.449
5. Stalmans I., Harris A., Fieuws S., et al. Color Doppler imaging and ocular pulse amplitude in glaucomatous and healthy eyes. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19(4):580–7. doi: 10.1177/112067210901900410
6. Zhang A., Zhang Q., Chen C.-L., et al. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: A review and comparison. *J. Biomed. Opt*. 2015;20:100901. Available at: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.20.10.100901>
7. Campbell J.P., Zhang M., Hwang T.S., et al. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep*. 2017;7:42201. doi: 10.1038/srep42201
8. Jia Y., Morrison J.C., Tokayer J., Tan O., et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed. Opt. Express*. 2012;3:3127–3137. Available at: <https://doi.org/10.1364/boe.3.003127>

9. Bojikian K.D., Chen C.L., Wen J.C., et al. Optic Disc Perfusion in Primary Open Angle and Normal Tension Glaucoma Eyes Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154691. doi: 10.1371/journal.pone.0154691
10. Arish M., Momeni-Moghaddam H., Alborzi M., Maleki A., et al. Peripapillary vessel density in healthy people, primary open-angle glaucoma, and normal-tension glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2024;34(1):161–167. doi: 10.1177/11206721231181929
11. Xu H., Zhai R., Zong Y., et al. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optic coherence tomography angiographic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(6):1179–1186. doi: 10.1007/s00417-018-3930-z
12. Rao H.L., Pradhan Z.S., Suh M.H., et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2020;29(4):312–321. doi: 10.1097/JG.0000000000001463
13. Dastiridou A., Samouilidou M., Anastasopoulos E., et al. OCT Angiography of the Retina and the Choroid in the Macula in Patients with Normal Tension Glaucoma and Primary Open Angle Glaucoma. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(14):1485. doi: 10.3390/diagnostics14141485
14. Mursch-Edlmayr A.S., Waser K., Podkowinski D., et al. Differences in swept-source OCT angiography of the macular capillary network in high tension and normal tension glaucoma. *Curr Eye Res*. 2020;45(9):1168–1172. doi: 10.1080/02713683.2020.1722178
15. Lommatzsch C., Rothaus K., Koch J.M., et al. Vessel Density in Glaucoma of Different Entities as Measured with Optical Coherence Tomography Angiography. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:2527–2534. doi: 10.2147/OPHT.S230192
16. Shen R., Wang Y.M., Cheung C.Y., et al. Relationship between macular intercapillary area measured by optical coherence tomography angiography and central visual field sensitivity in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2023;107(6):816–822. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-319923
17. Cheng K.K.W., Tan B.L., Brown L., et al. Macular vessel density, branching complexity and foveal avascular zone size in normal tension glaucoma. *Sci Rep*. 2021;11(1):1056. doi: 10.1038/s41598-020-80080-z
18. Provis J.M. Development of the primate retinal vasculature. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20(6):799–821. doi: 10.1016/s1350-9462(01)00012-x
19. Takusagawa H.L., Liu L., Ma K.N., et al. Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography of Macular Retinal Circulation in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2017;124(11):1589–1599. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.06.002
20. Lin S., Shang X., Wang X., et al. Decreased macular deep capillary plexus is associated with functional progression of normal tension glaucoma patients with unilateral visual field loss. *Br J Ophthalmol*. 2024;108(2):188–194. doi: 10.1136/bjo-2022-322362
21. Jeon S.J., Park H.L., Park C.K. Effect of Macular Vascular Density on Central Visual Function and Macular Structure in Glaucoma Patients. *Sci Rep*. 2018;8(1):16009. doi: 10.1038/s41598-018-34417-4
22. Kim J.-S., Kim Y.K., Baek S.U. et al. Topographic correlation between macular superficial microvessel density and ganglion cell-inner plexiform layer thickness in glaucoma-suspect and early normal-tension glaucoma. *Br. J. Ophthalmol*. 2019;104:104–109. Available at: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313102>
23. Onishi A.C., Treister A.D., Nesper P.L., et al. Parafoveal vessel changes in primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma using optical coherence tomography angiography. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:1935–1945. doi: 10.2147/OPHT.S206288
24. Uchida N., Ishida K., Anraku A., et al. Macular vessel density in untreated normal tension glaucoma with a hemifield defect. *Jpn J Ophthalmol*. 2019;63(6):457–466. doi: 10.1007/s10384-019-00691-6
25. Wang Y.M., Hui V.W.K., Shi J., et al. Characterization of macular choroid in normal-tension glaucoma: a swept-source optical coherence tomography study. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(8):e1421–e1429. doi: 10.1111/aos.14829
26. Wang D., Xiao H., Lin S., et al. Comparison of the Choroid in Primary Open Angle and Angle Closure Glaucoma Using Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*. 2023;32(11):e137–e144. doi: 10.1097/JG.0000000000002303
27. Tepelus T.C., Song S., Borrelli E., et al. Quantitative Analysis of Retinal and Choroidal Vascular Parameters in Patients With Low Tension Glaucoma. *J Glaucoma*. 2019;28(6):557–562. doi: 10.1097/JG.0000000000001242
28. Cennamo G., Malvone E., Marotta M., et al. Study of choroidal vasculature in open angle glaucoma patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;40:103182. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103182
29. Cheng W., Wang W., Song Y., et al. Choriocapillaris and progressive ganglion cell-inner plexiform layer loss in non-glaucomatous eyes. *Br J Ophthalmol*. 2023;107(11):1638–1644. doi: 10.1136/bjo-2022-321277
30. Bussell I., Wollstein G., Schuman J.S. OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(Suppl 2):iii15–9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304326
31. Zhang X., Dastiridou A., Francis B.A., et al. Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Comparison of Glaucoma Progression Detection by Optical Coherence Tomography and Visual Field. *Am J Ophthalmol*. 2017;184:63–74. doi: 10.1016/j.ajo.2017.09.020
32. Hollo G. Influence of Large Intraocular Pressure Reduction on Peripapillary OCT Vessel Density in Ocular Hypertensive and Glaucoma Eyes. *J Glaucoma*. 2017;26:e7–e10. doi: 10.1097/JG.0000000000000527
33. Cennamo G., Malvone E., Marotta M., et al. Study of choroidal vasculature in open angle glaucoma patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;40:103182. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103182
34. Bakshinskij P., Kuroedov A., SHamshinova A. Influence of ocular microhemodynamics on stereo morphometric parameters of the optic nerve in patients with primary open angle glaucoma with different levels of intraocular pressure. *Glaucoma*. 2007;2:3–13. (in Russian)
35. Birich T. On the possibility of studying ischemia of the optic nerve in primary open-angle glaucoma. *Vestn. Ophthalmology*. 1990;1:19–24. (in Russian)
36. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994;38 Suppl:53–6. doi: 10.1016/0039-6257(94)90041-8
37. Zhukova S., Yuryeva T., Mikova O., et al. OCT angiography in the assessment of chorioretinal blood flow during intraocular pressure fluctuations in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ. Clinical Ophthalmology*. 2016;2:98–103. (in Russian)



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.028>



Юсеф Ю.Н.¹, Плехова А.А.¹, Бурсов А.И.²✉, Барышев К.В.¹, Смолин С.А.¹,
Сидамонидзе А.Л.¹

¹ Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова,
Москва, Россия

² Институт системного программирования имени В.П. Иванникова Российской
академии наук, Москва, Россия

Анализ данных оптической когерентной томографии: проблемы и пути их решения

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: авторы заявляют идентичный вклад в проведение работы.

Подана: 16.10.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: bursov@ispras.ru

Резюме

В данной обзорной статье рассматривается оптическая когерентная томография (ОКТ) как важный метод диагностики в офтальмологии, позволяющий визуализировать структуры глазного яблока с высокой точностью. Обсуждаются преимущества ОКТ и возможности для выявления и мониторинга офтальмологических заболеваний.

Статья предназначена для офтальмологов и студентов технических вузов, интересующихся анализом медицинских данных. Особое внимание уделяется тенденциям в анализе данных ОКТ, включая применение методов глубокого обучения для автоматического анализа изображений и важность формирования высококачественных датасетов. Подчеркивается значимость разработки баз данных для разных возрастных групп и улучшения доступности и стандартизации данных ОКТ.

Также обсуждаются проблемы валидации алгоритмов анализа изображений ОКТ, необходимость в искусственных наборах данных с аномалиями и трехмерной структурой, а также в разработке автоматических методов сегментации слоев и измерения их толщины.

Ключевые слова: ОКТ, оптическая когерентная томография, машинное обучение, глубокое обучение, сегментация, датасет, анализ изображений

Yusef Yu.¹, Plyukhova A.¹, Bursov A.²✉, Baryshev K.¹, Smolin S.¹, Sidamonidze A.¹

¹ Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

² Ivannikov Institute for System Programming of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Analysis of Optical Coherence Tomography Data: Problems and Solutions

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the authors declare an identical contribution to the work.

Submitted: 16.10.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: bursov@ispras.ru

Abstract

This review article discusses optical coherence tomography (OCT) as an important diagnostic method in ophthalmology, which allows visualising the structures of the eyeball with high accuracy. The advantages of OCT and its potential for detecting and monitoring ophthalmological diseases are discussed.

The article is intended for ophthalmologists and students of technical universities interested in data analysis.

Special attention is given to trends in OCT data analysis, including the application of deep learning techniques to automatic image analysis and the importance of the deep learning techniques for automatic image analysis and the importance of generating high quality datasets. The importance of developing databases for different age groups and improving the accessibility and availability of OCT data is emphasised. for different age groups and improving the accessibility and standardisation of OCT data.

Also discussed are the problems of validation of OCT image analysis algorithms, the need for artificial datasets with anomalies and three-dimensional structure, as well as the need for the development of automatic methods of layer segmentation. development of automatic methods for layer segmentation and thickness measurement.

Keywords: OCT; optical coherence tomography; machine learning; deep learning; segmentation; dataset; image analysis

■ ВВЕДЕНИЕ

Данная обзорная статья предназначена для врачей-офтальмологов, интересующихся созданием решений на базе алгоритмов машинного обучения на примере оптической когерентной томографии (ОКТ), а также для студентов технических вузов, заинтересованных в сфере анализа данных в медицине, и в частности изображений в офтальмологии. В работе рассматриваются основные аспекты, связанные с анализом данных ОКТ, включая принципы работы метода, тенденции в развитии направлений анализа, особенности и сложности в этом процессе. Обсуждаются современные подходы к анализу данных ОКТ и их применение в клинической практике. Ввиду широты



обозначенной темы опущены некоторые технические детали в угоду увеличению охвата рассматриваемых вопросов.

Оптическая когерентная томография в офтальмологии является одним из наиболее востребованных и информативных методов диагностики, применяемых в современной медицине. Она представляет собой неинвазивную и бесконтактную технологию, позволяющую визуализировать структуры глазного яблока с высокой точностью. ОКТ широко используется для выявления и мониторинга морфологических изменений в тканях глаза, что делает ее незаменимым инструментом в диагностике и лечении офтальмологических заболеваний.

Принцип работы ОКТ основан на интерференции световых волн. Прибор излучает короткий световой импульс, который проникает через роговицу, хрусталик и стекловидное тело, достигая сетчатки. Отраженный свет улавливается детектором, и на основе времени прохождения и интерференции волн создается поперечное сечение тканей глаза. Полученные данные обрабатываются компьютером и преобразуются в изображения.

Разрешающая способность современных томографов достигает нескольких микрон, что позволяет врачу детально оценить состояние анатомических структур глаза на клеточном уровне. Это преимущество в совокупности с высокой скоростью получения изображений делает метод незаменимым в практике современного офтальмолога. Наибольшее распространение ОКТ получила в исследовании сетчатки и зрительного нерва.

Например, ОКТ успешно применяется в скрининге диабетической ретинопатии, являющейся одной из основных причин необратимого снижения зрительных функций у лиц трудоспособного возраста, используется в качестве основного метода диагностики, мониторинга и оценки результатов терапии возрастной макулярной дегенерации, приводящей к необратимому снижению остроты зрения у лиц старшей возрастной группы.

В практике витреоретинального хирурга ОКТ является главным диагностическим методом, позволяющим определить большинство патологий витреоретинального интерфейса, требующих хирургического вмешательства, а также оценить результаты проведенных операций. В настоящее время еще одной областью активного применения ОКТ является ранняя диагностика глаукомы, в том числе с применением метода машинного обучения [1].

Таким образом, на сегодняшний день накоплен внушительный объем данных, требующих анализа, который с каждым днем увеличивается. Однако возникает и ряд проблем, с которыми сталкиваются исследователи.

Производители диагностических приборов часто не предоставляют программное обеспечение (ПО) с удобными инструментами для экспорта данных, что требует от специалистов ручного ввода и обработки информации. Это значительно снижает скорость формирования датасетов и замедляет создание ПО, облегчающего работу медицинского персонала.

В данной статье рассматриваются современные тенденции в развитии технологий ОКТ и их влияние на качество диагностики и лечения офтальмологических заболеваний, основные подходы к хранению и анализу данных после их экспорта из ПО диагностических устройств.

Тенденции в анализе данных ОКТ

В настоящее время растет интерес к применению методов глубокого обучения для автоматического анализа ОКТ-изображений. Потенциал применения глубокого обучения в ОКТ показывает многообещающую эффективность в нескольких задачах [2]:

1. Сегментация и количественная оценка слоев и признаков.
2. Классификация заболеваний.
3. Оценка прогрессирования заболевания.

Вместе с тем остаются важными не только результаты анализа ОКТ-изображений алгоритмами машинного обучения, но и визуализация получаемых результатов непосредственно на снимках [3], позволяющая снизить субъективность при интерпретации исследований. Это особенно актуально в клинической практике, где точность диагностики напрямую влияет на эффективность лечения.

Эффективное использование технологий машинного обучения неразрывно связано с формированием высококачественных датасетов, которые могут быть получены из ПО диагностических приборов. По своей структуре существующие базы данных приборов ОКТ не имеют существенных различий. Большинство из них диверсифицированы (включают лиц разной этнической принадлежности) и имеют существенные ограничения по возрасту и рефракции, что негативно сказывается на диагностической способности ОКТ, особенно у лиц с экстремальными значениями этих параметров. На время написания статьи базы данных для детей и людей старше 80 лет находятся на стадии предложения или начальных этапах разработки, соответственно, такие базы данных пока не включены в собственное программное обеспечение приборов ОКТ [4].

При этом использование общедоступных наборов данных играет решающую роль в развитии исследований, предоставляя доступ к разнообразным данным визуализации для разработки алгоритмов. Однако качество, формат данных, аннотации и метаданные не являются едиными для всех открытых наборов данных ОКТ, что затрудняет эффективное использование имеющихся ресурсов. Вследствие этого исследователи ищут пути для улучшения доступности данных ОКТ и заявляют о необходимости совершенствования практики обмена данными и стандартизированной документации [5].

Важным направлением в исследованиях является валидация существующих алгоритмов анализа изображений ОКТ. Искусственно синтезированные исследования ОКТ могут использоваться в качестве эталона для оценки автоматических алгоритмов и обучения решений для глубокого обучения, так как наборы данных с аномалиями в нужном количестве часто отсутствуют [6]. Это особенно важно для разработки надежных и точных алгоритмов, которые могут быть использованы в клинической практике.

При этом сбор данных для датасетов ОКТ также связан с рядом организационных проблем, например, сегментация слоев в данных ОКТ вручную отнимает много времени. Для определения толщины слоев необходимы автоматические методы. Хотя в томографах существует стандартный набор инструментов для автоматической сегментации сетчатки, результаты часто не являются полноценными и обеспечивают измерения только нескольких слоев. Необходим полноценный автоматизированный анализ всех снимков в исследовании, так как сканы одного и того же субъекта обрабатываются независимо друг от друга в штатном ПО [7].



Таким образом, применение методов глубокого обучения в ОКТ открывает новые возможности для повышения точности диагностики и эффективности лечения заболеваний сетчатки. Однако для достижения этих целей необходимо решить ряд проблем, связанных с качеством данных, доступностью ресурсов и стандартизацией методик. Только комплексный подход, включающий использование современных технологий, валидацию алгоритмов и улучшение практики обмена данными, может обеспечить прорыв в этом направлении офтальмологии.

Проблемы при работе с данными ОКТ

Современные проблемы хранения и анализа данных ОКТ связаны с разнообразием данных, методологическими несоответствиями и технологическими ограничениями.

Существующим нормативным базам данных ОКТ не хватает разнообразия, что выражается в значительных различиях в количестве исследований среди представителей разных демографических групп. Это может привести к предвзятому толкованию нормы, поскольку данные, собранные на одной популяции, могут не полностью отражать особенности другой.

Статичный характер этих баз данных ограничивает их гибкость и возможность добавления новых популяций пациентов и заболеваний. Это особенно важно в условиях постоянного развития медицинской науки и технологий, когда появляются новые методы диагностики и лечения и алгоритмы анализа результатов медицинских вмешательств. В результате этого возникает необходимость разработки специфических наборов данных, которые могут учитывать особенности различных популяций и заболеваний, а также обеспечивать возможность их обновления и расширения в будущем [8].

Одним из решений этой проблемы может стать инициативное создание более гибких и адаптивных баз данных ОКТ, которые позволяют учитывать разнообразие демографических групп и заболеваний. Такие базы данных должны включать в себя информацию о пациентах из различных этнических, возрастных и гендерных групп, а также о пациентах с различными хроническими заболеваниями. Это позволит более точно интерпретировать результаты исследований и разрабатывать более эффективные методы диагностики и лечения.

Кроме того, важно учитывать, что ОКТ-исследования могут проводиться в различных условиях, таких как стационарные и амбулаторные клиники, что также может влиять на результаты. Поэтому необходимо разрабатывать нормативные базы данных, которые бы учитывали эти различия и обеспечивали бы возможность сравнения результатов исследований, проведенных в разных условиях и на различном оборудовании.

Для достижения этих целей необходимо сотрудничество между исследователями, клиницистами и разработчиками. Только совместными усилиями можно создать более точные и полезные нормативные базы данных ОКТ, которые будут способствовать улучшению качества медицинской помощи и повышению эффективности лечения пациентов.

Также стоит отметить, что разработка нормативных баз данных ОКТ требует значительных финансовых и временных ресурсов. Однако инвестиции в создание таких баз данных могут окупиться в долгосрочной перспективе, поскольку они позволят повысить точность диагностики и лечения, снизить количество ошибок и улучшить качество жизни пациентов.

Различия в протоколах визуализации и методах последующей обработки данных на различных томографах значительно усложняют процесс обобщения моделей искусственного интеллекта. Эти устройства предоставляют уникальные данные, которые могут существенно отличаться по качеству, объему и структуре в зависимости от используемого оборудования и программного обеспечения [9].

Для обучения моделей ИИ требуется большое количество стандартизированных данных, чтобы алгоритмы могли эффективно распознавать паттерны и делать обобщения. Однако в условиях разнообразия протоколов визуализации и методов обработки на устройствах ОКТ создание таких стандартизированных наборов данных становится сложной задачей. Это приводит к тому, что модели, обученные на одних данных, могут демонстрировать низкую точность или даже полную неработоспособность при применении на других устройствах.

Проблема усугубляется тем, что протоколы визуализации и методы обработки могут варьироваться даже в рамках одной серии устройств для ОКТ в зависимости от производителя и версии программного обеспечения. Это создает дополнительные сложности для разработчиков и исследователей, которые стремятся создать универсальные модели ИИ, способные работать с различными устройствами и протоколами.

Таким образом, для успешного обобщения моделей ИИ в контексте ОКТ необходимо учитывать разнообразие протоколов и методов обработки, а также разрабатывать специальные подходы к стандартизации данных. Это может включать использование общих форматов данных, разработку универсальных протоколов визуализации и создание специализированных алгоритмов, учитывающих особенности различных устройств и оборудования.

Еще одной из распространенных причин ошибок при интерпретации ОКТ и обучении алгоритмов ИИ является изменение размеров изображения. Эти изменения могут возникать из-за различных факторов, таких как технические проблемы и неверные настройки оборудования, ошибки исследователя при сборе и разработчика при стандартизации анализируемых данных [10].

Использование методов машинного обучения требует значительных объемов аннотированных данных [11]. Однако получение таких наборов данных может быть затруднительным, особенно для изображений оптической когерентной томографии, данные которой экспортируются зачастую вручную. При этом экспорт единичных исследований может выполняться из большинства современных моделей, однако, если необходимо выгрузить 100+ исследований с разными патологиями, это отнимает существенное количество времени у исследователя или оператора прибора.

Для качественного анализа исследований ОКТ требуется не только высокое качество изображений, но и точные и всесторонние аннотации. Аннотация представляет собой опыт специалиста, переведенный в машиночитаемый формат. Такие аннотации могут включать: метки классов, сегментацию объектов, описание патологий и другие параметры, которые могут быть полезны для обучения моделей.

Получение аннотированных изображений ОКТ может быть трудоемким и дорогостоящим процессом. Это связано с необходимостью привлечения квалифицированных специалистов с опытом работы от 3 лет для создания меток и описаний. Кроме того, процесс аннотации может быть затратным по времени, особенно при работе с большими наборами данных. Отдельной особенностью именно ОКТ является то, что необходимо рассматривать снимки в серии как единое целое, а не одиночные срезы.



Одним из решений этой проблемы является использование существующих открытых датасетов и других ресурсов, содержащих аннотированные полноценные исследования ОКТ. Эти ресурсы могут быть очень полезны для начального этапа обучения моделей, а также для проверки их эффективности. Однако даже в этом случае может потребоваться дополнительная работа по адаптации данных под конкретные задачи и условия.

Кроме того, существуют методы автоматизированной аннотации, которые могут упростить и ускорить процесс. Эти методы включают использование алгоритмов компьютерного зрения и машинного обучения для автоматической разметки изображений. Однако такие методы также имеют свои ограничения, такие как высокая стоимость и необходимость тщательной настройки.

Несовместимые форматы данных и аннотаций в открытых наборах данных ОКТ представляют собой серьезное препятствие для обмена данными и их эффективного использования. Эти проблемы значительно усложняют процесс интеграции данных из различных источников [5]. В условиях быстрого развития технологий и увеличения объема данных необходимость стандартизации форматов и аннотаций становится все более актуальной. Это позволит не только повысить качество и точность медицинской информации, но и ускорить процесс внедрения новых технологий в клиническую практику.

Хранение данных ОКТ

Современные методы хранения данных ОКТ направлены на улучшение сжатия данных и обеспечение безопасности хранения метаданных (информации о пациенте и проводимом исследовании).

Сжатие данных ОКТ является критически важным направлением развития в современной медицинской диагностике. Это обусловлено тем, что томограммы могут занимать значительное количество дискового пространства. Объем данных зависит от количества снимков, сделанных в ходе исследования, и может достигать нескольких сотен мегабайт. Такое большое количество данных не только усложняет хранение и передачу информации, но и увеличивает время обработки и анализа результатов.

В последние годы были достигнуты значительные успехи в области сжатия данных ОКТ. Исследователи разработали и внедрили эффективные алгоритмы, которые позволяют значительно уменьшить объем данных без существенной потери качества изображения. В результате конечные изображения серии томограмм могут быть сжаты до 80 раз, что обеспечивает экономию дискового пространства и сокращение времени передачи данных.

Особенно важно отметить, что при сжатии данных с коэффициентом до 80 раз сохраняется более 99% сходства между исходными и реконструированными изображениями. Это свидетельствует о высокой эффективности алгоритмов сжатия и их способности точно воспроизводить детали и структуры, важные для диагностики. Благодаря этому медицинские специалисты могут получать качественные и информативные изображения даже при работе с большими объемами обработанных сжатых данных [12].

Необходимо подчеркнуть, что стандартные форматы хранения результатов оптической когерентной томографии – E2E и DICOM – включают метаданные, содержащие

информацию о пациентах, включая медицинские диагнозы, Ф. И. О., возраст и другие чувствительные сведения. В связи с этим обеспечение безопасности этих данных становится критически важным [13]. Хранение метаданных в незащищенном виде может привести к серьезным последствиям, таким как нарушение конфиденциальности пациентов и утечка медицинских данных.

Для защиты чувствительной информации необходимо применять специализированные методы хранения и обработки данных. Одним из эффективных способов является использование защищенных хранилищ, которые обеспечивают шифрование и контроль доступа к данным. Такие хранилища гарантируют, что только уполномоченные лица смогут получить доступ к метаданным пациентов.

Кроме того, для дополнительной защиты данных можно рассмотреть возможность их анонимизации. Анонимизация предполагает удаление или маскирование личной информации пациентов, что делает данные непригодными для идентификации конкретного человека. Это особенно важно в условиях, когда существует риск утечки данных или их использования в незаконных целях.

При работе со стандартными форматами ОКТ есть возможность удаления метаданных с помощью открытых библиотек, что значительно облегчает организационные процессы при анализе данных.

Анализ данных ОКТ

Для анализа данных ОКТ используются различные методы, каждый из которых имеет свои преимущества и ограничения. Эти методы варьируются от традиционных методов обработки изображений до продвинутых подходов глубокого обучения, которые демонстрируют многообещающие возможности, но при этом имеют и целый ряд недостатков.

Традиционные методы обработки изображений предназначены для улучшения визуальных характеристик и выделения анатомических структур. Эти подходы часто сталкиваются с проблемой шума и артефактов, что может привести к искажениям и неточностям в количественных измерениях. Для их применения необходимы глубокие знания и опыт специалистов, которые выполняют аннотирование данных. Однако даже опытные эксперты могут столкнуться с трудностями при работе с изображениями, качество которых варьируется [2].

Задачи и сложности, с которыми сталкиваются специалисты по аннотированию изображений ОКТ, это в первую очередь стандартизация выявления и фиксации признаков и количественная оценка структур, не имеющих выраженного различия рефлексивности на результатах исследований.

Для аннотирования больших объемов данных необходимо привлекать группы специалистов со схожей, высокой квалификацией. Даже в таких группах нельзя исключить некоторую субъективность в выявлении и фиксации интересующих признаков. Поэтому необходимо синхронное или параллельное аннотирование результатов ОКТ несколькими специалистами, далее сравнение результатов и при выявлении расхождений организация мероприятий, улучшающих стандартизацию.

Даже в случае аннотирования результатов исследования высокого качества трудно количественно разграничить структуры, имеющие схожую рефлексивность на результатах исследования. Например, слой ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой или слой волокон Генле и наружный ядерный слой трудно



разграничить и оценить количественно, так как они не имеют выраженных различий рефлексивности на снимках ОКТ.

В части использования ИИ в анализе ОКТ существует два принципиальных подхода – контролируемое и неподконтрольное обучение.

Контролируемое обучение – один из основных подходов в машинном обучении, который позволяет моделям глубокого обучения обучаться на больших аннотированных наборах данных. Этот метод широко используется в различных областях, включая медицину, где он помогает диагностировать заболевания и прогнозировать их развитие. В контексте анализа данных ОКТ контролируемое обучение играет ключевую роль в обучении моделей распознавать аномалии, такие как отек сетчатки, глаукома и диабетическая ретинопатия. В настоящее время в вопросе классификации томографических снимков наибольшее распространение получили модели сверточных нейронных сетей (CNN), изначально разработанных специально для работы с данными, имеющими пространственную или растровую структуру, такими как изображения.

Одним из основных преимуществ контролируемого обучения является возможность достижения высокой точности (и других метрик модели) при наличии большого количества аннотированных данных. Однако в области ОКТ такие данные часто отсутствуют или имеют ограниченный объем, что затрудняет процесс обучения моделей. Это связано с тем, что сбор и аннотирование данных ОКТ требует значительных временных и финансовых затрат, а также специализированных знаний и оборудования. С целью преодоления ограничений, связанных с малым объемом данных, вместо обучения совершенно пустой сети возможно использование предварительно обученной модели, уже оптимизированной для распознавания структур, общих для большинства изображений различных категорий. В таком случае модель может научиться распознавать отличительные особенности определенной категории изображений гораздо быстрее с использованием значительно меньшего количества обучающих примеров и меньшей вычислительной мощности [15].

Неподконтрольное обучение представляет собой перспективное направление в области обработки и анализа ОКТ. Эта технология позволяет анализировать высокодетализированные изображения внутренних структур глаза, что делает ее незаменимой в диагностике и мониторинге заболеваний сетчатки. Однако, несмотря на значительные достижения, существует потребность в разработке новых методов, способных улучшать качество изображений и выявлять скрытые аномалии.

Одним из таких методов являются ограниченные машины Больцмана (Restricted Boltzmann Machines, RBM). Эти модели, основанные на принципах статистической механики, позволяют эффективно обрабатывать и анализировать данные ОКТ без необходимости использования эталонных изображений. RBM обучаются на больших объемах данных, что позволяет им выявлять скрытые закономерности и структуры в изображениях [11].

Применение RBM в анализе данных ОКТ открывает новые возможности для улучшения изображений и выявления аномалий. Это особенно важно для ранней диагностики заболеваний сетчатки, таких как диабетическая ретинопатия и возрастная макулярная дегенерация. Ограниченные машины Больцмана могут автоматически обнаруживать изменения в структуре тканей глаза, которые могут быть незаметны для человека.

Преимущества использования RBM в анализе данных ОКТ включают:

1. Отсутствие необходимости в эталонных изображениях: RBM обучаются на основе статистических закономерностей в данных, что позволяет им адаптироваться к различным условиям и типам изображений.
2. Высокая точность и чувствительность: благодаря своей способности выявлять скрытые структуры, RBM могут обнаруживать даже незначительные изменения в тканях глаза.
3. Автоматизация и ускорение процесса анализа: RBM могут обрабатывать большие объемы данных в реальном времени, что позволяет врачам быстрее получать результаты и принимать обоснованные решения.

Однако анализ данных ОКТ сталкивается с рядом ограничений, которые существенно влияют на точность и надежность получаемых результатов. Контролируемые модели, хотя и демонстрируют высокую производительность на обучающих данных, могут плохо адаптироваться к реальным условиям. Это связано с тем, что они требуют строго определенных входных данных и предположений о распределении признаков. В реальной клинической практике эти условия часто не выполняются, что приводит к снижению качества результатов [2].

С другой стороны, неконтролируемые методы анализа данных ОКТ, такие как кластеризация и анализ главных компонент, могут быть менее точными без достаточного объема обучающих данных. Эти методы направлены на выявление скрытых закономерностей в данных, но для их эффективной работы необходимо наличие репрезентативной выборки. В условиях ограниченного объема данных результаты могут быть искаженными или неполными, что снижает их практическую ценность.

В условиях нехватки данных для анализа перспективным представляется использование генеративных адверсарных сетей (GAN). GAN состоят из двух основных компонентов: генератора и дискриминатора. Генератор синтезирует изображения высокого разрешения на основе входных данных низкого разрешения. Дискриминатор, в свою очередь, оценивает, насколько синтезированные изображения похожи на реальные. В процессе обучения генератор постепенно улучшает свои способности, создавая все более реалистичные изображения.

Качество синтетических изображений, генерируемых GAN, может варьироваться в зависимости от множества факторов, включая сложность архитектуры сети, объем и качество исходных данных, а также настройки гиперпараметров. Эти вариации могут существенно повлиять на производительность моделей, обученных на синтетических данных. В некоторых случаях различия между синтетическими и реальными изображениями могут быть настолько значительными, что это приводит к снижению точности моделей при классификации патологий [14].

Кроме того, качество синтетических изображений может зависеть от сложности и разнообразия реальных данных, используемых для обучения GAN. Если реальные данные не охватывают широкий спектр патологий или условий, синтетические изображения могут не соответствовать действительности, что также негативно скажется на производительности моделей.

Таким образом, хотя генеративные адверсарные сети предоставляют значительные возможности для улучшения качества и детализации изображений ОКТ, их использование требует тщательного подхода и учета потенциальных ограничений. Важно проводить дополнительные исследования и эксперименты для оценки

влияния синтетических данных на производительность и качество моделей в реальных условиях.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на ценность самого исследования, процесс получения и анализа данных ОКТ может быть осложнен различными техническими факторами.

Производители диагностических приборов часто не предоставляют программное обеспечение с удобными инструментами для экспорта данных, что требует от специалистов ручного ввода и обработки информации. Это замедляет создание ПО, облегчающего работу медицинского персонала, и снижает скорость формирования датасетов.

Тем не менее развитие технологий ОКТ и их применение в клинической практике продолжается. Современные тенденции включают использование методов глубокого обучения для анализа ОКТ-изображений, что может повысить точность диагностики и эффективность лечения. Однако для достижения этих целей необходимо решить ряд проблем.

Одними из главных проблем являются: разнообразие данных, методологические несоответствия и технологические ограничения. Существующим нормативным базам данных ОКТ не хватает разнообразия, а различия в алгоритмах визуализации и методах последующей обработки данных усложняют обобщение моделей искусственного интеллекта.

Для решения этих проблем необходимо разработать более гибкие и адаптивные базы данных ОКТ, которые бы учитывали разнообразие демографических групп и заболеваний. Также необходимо стандартизировать протоколы визуализации и методы обработки данных на устройствах ОКТ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chaurasia A.K., Greatbatch C.J., Hewitt A.W. Diagnostic Accuracy of Artificial Intelligence in Glaucoma Screening and Clinical Practice. *J Glaucoma*. 2022;31(5):285–299. doi: 10.1097/JG.0000000000002015
2. Li D., Ran A.R., Cheung C.Y., Prince J.L. Deep learning in optical coherence tomography: Where are the gaps? *Clin Exp Ophthalmol*. 2023;51(8):853–863. doi: 10.1111/ceo.14258
3. Kalupahana T.D., Kahatapitiya N.Sh., Kamalathanan D., Wijesinghe R.E., Silva B.N., Wijenayake U. State-of-the-art of Deep Learning in Multidisciplinary Optical Coherence Tomography Applications. *IEEE Access*. 2024;1–1. doi: 10.1109/access.2024.3492389
4. Shpak A., Korobkova M., Balasanyan V. *Normative databases of optical coherence tomography devices (literature review)*. 2017;87–91.
5. Rozhyna A., Somfai G., Manfredo Atzori, Henning Müller. An Overview of Public Retinal Optical Coherence Tomography Datasets: Access, Annotations, and Beyond. *Studies in health technology and informatics*. 2024;316:1664–1668. doi: 10.3233/shti240743
6. Danesh H., Maghooli K., Dehghani A., Kafieh R. Synthetic OCT data in challenging conditions: three-dimensional OCT and presence of abnormalities. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2021;1–15. doi: 10.1007/s11517-021-02469-W
7. Lang A. *Methods for automated analysis of macular OCT data*. 2016.
8. Nakayama L.F., Ribeiro L.Z., Estevão de Oliveira Ju.A., Gonçalves de Matos J.C.R., Mitchell W.G., Malerbi F.K., Celi L.A., Saito Regatieri C.V. Fairness and generalizability of OCT normative databases: a comparative analysis. *International journal of retina and vitreous*. 2023;9. doi: 10.1186/s40942-023-00459-8
9. Ryan T., Yanagihara, Cecilia S. Lee, Daniel Shu Wei Ting, Aaron Y. Lee. Methodological Challenges of Deep Learning in Optical Coherence Tomography for Retinal Diseases: A Review. *Translational Vision Science & Technology*. 2020;9(2):11–11. doi: 10.1167/TVST.9.2.11
10. Sigal I.A., Schuman J.S., Ishikawa H., Kagemann L., Wollstein G. A Problem of Proportions in OCT-Based Morphometry and a Proposed Solution. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016;57(2):484–485. doi: 10.1167/IOVS.15-18570
11. Mansoorreh Ezhei, Gerlind Plonka, Hossein Rabbani. Retinal optical coherence tomography image analysis by a restricted Boltzmann machine. *Biomedical Optics Express*. 2022;13(9):4539–4558. doi: 10.1364/boe.458753
12. Pengfei Guo, Dawei Li, Xingde Li. Deep OCT image compression with convolutional neural networks. *Biomedical Optics Express*. 2020;11(7):3543–3554. doi: 10.1364/BOE.392882
13. Tai V. *Secure OCT Data Storage and Networking*. 2020;93–94. doi: 10.1016/B978-0-323-60984-5.00020-2
14. Melo T., Jaime S., Cardoso A., Carneiro A., Campilho A., Mendonça M. *OCT Image Synthesis through Deep Generative Models*. 2023. doi: 10.1109/cbms58004.2023.00279
15. Kermany D.S., Goldbaum M., Cai W., et al. Identifying Medical Diagnoses and Treatable Diseases by Image-Based Deep Learning. *Cell*. 2018;172(5):1122–1131.e9. doi: 10.1016/j.cell.2018.02.010

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.



Кавинтон ВИНПОЦЕТИН®

- ✓ Оригинальный ноотропный препарат с зарегистрированными показаниями в офтальмологии
- ✓ Показан для лечения сосудистых заболеваний хориоидеи и сетчатки глаза
- ✓ Оказывает влияние на метаболизм, кровообращение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови
- ✓ Обладает нейтропротективным действием

Рег. уд. ЛП-№001215-П-БУ от 24.05.2023; ЛП-№002164-П-БУ от 08.11.2023;
ЛП-№002183-П-БУ от 11.11.2023; ЛП-№001866-П-БУ от 17.11.2023

**Комплексное лечение недостаточности
мозгового кровообращения**

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

На правах рекламы. Имеются противопоказания и нежелательные реакции.
Противопоказан детям. Не рекомендуется в период беременности и кормления грудью.



ГЕДЕОН РИХТЕР ОАО

Представительство ОАО "Гедеон Рихтер" (Венгрия) в Республике Беларусь
г. Минск, пр. Победителей, 5-505, телефакс +375 17 215-25-21
e-mail: belgedeon@gedeon.by

Для сообщений о нежелательных реакциях: drugsafety.by@gedeonrichter.eu