



# ВЕСТНИК

НАЦИОНАЛЬНОГО  
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА  
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

2022

том 17, номер 4  
ПРИЛОЖЕНИЕ

# ВЕСТНИК

НАЦИОНАЛЬНОГО  
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА  
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
издается с 2006 г., выходит 4 раза в год

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, которые рекомендованы ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Все статьи публикуются бесплатно.

Редакция журнала доводит до сведения читателей, что в издании соблюдаются принципы международной организации «Комитет по издательской этике» (Committee On Publication Ethics – COPE).

Сайт журнала <http://pirogov-vestnik.ru>

Правила для авторов на русском и английском языке размещены на сайте.

## СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ТЕПЛОВДСКАЯ В.В., АНТОНОВА О.П., СУДАКОВА Е.П., ГАСАНОВА Х.С., ШИХАЛИЕВА Э.А.**

РЕДКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ЗАДНЕКАМЕРНОЙ ФАКИЧНОЙ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ЭТАПНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ

**КУЛИКОВ А.Н., СКВОРЦОВ В.Ю., ТУЛИН Д.В.**

ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЦИКЛОДЕСТРУКЦИИ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ В ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЕ ГЛАЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**БОБЫКИН Е.В., КОРОТКИХ С.А., МОРОЗОВА О.В., АКИМЕНКО И.А.**

ВНУТРИГЛАЗНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ. ЧАСТЬ 1: «КТО ВИНОВАТ?»

**БОБЫКИН Е.В., КОРОТКИХ С.А., МОРОЗОВА О.В., АКИМЕНКО И.А.**

ВНУТРИГЛАЗНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ. ЧАСТЬ 2: «ЧТО ДЕЛАТЬ?»

**КОНОВАЛОВА К.И., ШИШКИН М.М.**

ЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДАЛЕКОЗАЩЕДШЕЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ОСЛОЖНЕННОЙ НАЧАЛЬНОЙ КАТАРАКТЫ КАК ВАРИАНТ ЩАДЯЩЕЙ ХИРУРГИИ: ОБОСНОВАНИЕ, ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

**АНДРЕЕВА Ю.С., АЛХАРКИ Л., ШЕЛАНКОВА А.В., БУДЗИНСКАЯ М.В.**

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ НА ФОНЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫХ ИНЪЕКЦИЙ АНТИ-VEGF ПРЕПАРАТА

**БОСОВ Э.Д., КАЛИНИН М.Е., КАРПОВ Г.О., БОГДАНОВА В.А.**

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПИГМЕНТНОГО ЛИСТКА СЕТЧАТКИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИИ СУБМАКУЛЯРНЫХ КРОВОИЗИЛИЯНИЙ

**ШЕВАЛОВА Т.Н., ЧУРАШОВ С.В., КУЛИКОВ А.Н.**

РЕТИНОТОМИЯ И КРУГОВОЕ ЭКСТРАСКЛЕРАЛЬНОЕ ПЛОМБИРОВАНИЕ В ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ «НИЖНИХ» РЕЦИДИВОВ ОТСЛОЕК СЕТЧАТКИ В УСЛОВИЯХ СИЛИКОНОВОЙ ТАМПОНАДЫ

**АРСИУТОВ Д.Г., ПАШТАЕВ Н.П.**

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ХИРУРГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ С МАКУЛЯРНЫМ РАЗРЫВОМ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКИ ВЫСОКОЙ МИОПИЕЙ

**АРУТЮНЯН Л.Л., КИМ Е.В., ХЛИЯН К.Г., АРУТЮНЯН И.А., КОПАЕВ С.Ю.**

ИНТРАОКУЛЯРНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ МИКРОКОРНЕА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

**ЛАРИНА Е.А., ФАЙЗРАХМАНОВ Р.Р., ПАВЛОВСКИЙ О.А.**

ИЗМЕНЕНИЯ СВЕТОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РЕОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА

# BULLETIN

of PIROGOV  
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL  
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL  
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

The journal is included into the List of the leading peer-reviewed editions which are recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Science and Higher Education Russian Federation for publication of dissertations results for competition of an academic degree of the candidate and doctor of science.

All articles are published for free.

The Journal follows the standards of publication ethics of the international organization «Committee On Publication Ethics» (COPE).

The journal's website: <http://pirogov-vestnik.ru>

Rules for authors in Russian and in English are available on the website.

## CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

**TEPLOVODSKAYA V.V., ANTONOVA O.P., SUDAKOVA E.P., GASANOVA H.S., SHIKHALIEVA E.A.**

3 A RARE COMPLICATION OF IMPLANTATION OF A POSTERIOR CHAMBER PHAKIC INTRAOCULAR LENS WITH A SUBSEQUENT STAGED TREATMENT

**KULIKOV A.N., SKVORTSOV V.YU., TULIN D.V.**

6 INFLUENCE OF MODES OF THE ENDOSCOPIC LASER CYCLODESTRUCTION ON THE INFLAMMATORY RESPONSE IN THE ANTERIOR CHAMBER OF THE EYE (EXPERIMENTAL STUDY)

**BOBYKIN E.V., KOROTKIKH S.A., MOROZOVA O.V., AKIMENKO I.A.**

8 INTRAOCULAR INFLAMMATION AFTER INTRAVITREAL INJECTIONS. PART 1: «WHO IS GUILTY?»

**BOBYKIN E.V., KOROTKIKH S.A., MOROZOVA O.V., AKIMENKO I.A.**

14 INTRAOCULAR INFLAMMATION AFTER INTRAVITREAL INJECTIONS. PART 2: «WHAT TO DO?»

**KONOVALOVA K.I., SHISHKIN M.M.**

19 STAGED SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS OF PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY AND COMPLICATED PRIMARY CATARACT AS A VARIANT OF SPARING SURGERY: JUSTIFICATION AND REMOTE RESULTS

**ANDREEVA Y.S., ALCHARKI L., SHELANKOVA A.V., BUDZINSKAYA M.V.**

22 DYNAMIC CHANGES OF THE ANTERIOR CHAMBER PRODUCED BY INTRAVITREAL INJECTIONS OF ANTI-VEGF DRUG

**BOSOV E.D., KALININ M.E., KARPOV G.O., BOGDANOVA V.A.**

25 INFLUENCE OF CHANGES IN THE RETINAL PIGMENT LAYER ON MORPHOFUNCTIONAL RESULTS AFTER SURGERY FOR SUBMACULAR HEMORRHAGES

**SHEVALOVA T.N., CHURASHOV S.V., KULIKOV A.N.**

28 RETINOTOMY VERSUS ENCIRCLING SCLERAL BUCKLING IN THE VITREORETINAL SURGERY FOR RECURRENT INFERIOR RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT IN SILICONE OIL-FILLED EYES

**ARSIUTOV D.G., PASHTAEV N.P.**

31 MODERN TECHNOLOGIES OF SURGERY OF CENTRAL RETINAL DETACHMENT WITH MACULAR HOLE IN PATIENTS WITH CRITICALLY HIGH MYOPIA

**ARUTYUNYAN L.L., KIM E.V., KHLIYAN C.G., ARUTYUNYAN I.A., KOPAIEV S.Y.**

34 INTRAOCULAR CORRECTION IN MICROCORNEA (CLINICAL CASE)

**LARINA E.A., FAYZRAKHMANOV R.R., PAVLOVSKY O.A.**

37 CHANGES IN PHOTSENSITIVITY OF THE CENTRAL RETINA IN PATIENTS AFTER REOPERATION FOR RECURRENT MACULAR RUPTURE

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**КИСЛИЦЫНА Н.М., НОВИКОВ С.В., БУЛДАКОВ И.А.**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА И ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОГО ИНТЕРФЕЙСА

42

**ФАЙЗРАХМАНОВ Р.Р., ГОЛЯКОВ А.А., ШИШКИН М.М.**

УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЙ КРОССЛИНКИНГ КОЛЛАГЕНА РОГОВИЦЫ В СОЧЕТАНИИ С ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТРАНСЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ФОТОРЕФРАКЦИОННОЙ КЕРАТЕКТОМИИ НА ЭКСИМЕРНОМ ЛАЗЕРЕ МИКРОСКАН ВИЗУМ

48

**РУСТАМБЕКОВА Г.Р., МЕДЖИДОВА С.Р.**

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИВАЗОПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ФОГТА-КОЙАНАГИ-ХАРАДА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

51

**ЧЕХОНИН Е.С.**

АНТИ-VEGF ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

54

**КАЛИНИН М.Е., ПАВЛОВСКИЙ О.А., КАРПОВ Г.О., БОСОВ Э.Д.**

ПРИМЕНЕНИЕ ГОНИОАССОЦИИРОВАННОЙ ТРАБЕКУЛОТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ ПОСЛЕ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

57

**СОКОЛОВСКАЯ Т.В., УСАНОВА Г.Ю., КРАСНОВА Е.О., САЛИХОВА С.Р.**

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

60

**КОРНИЛОВСКИЙ И.М., ГИЛЯ А.П., ХАТАТАЕВ Р.Р.**

КРИТЕРИИ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ КРОССЛИНКИНГА РОГОВИЦЫ В ЛАЗЕРНОЙ РЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ РОГОВИЦЫ

63

**БАБАЕВА Д.Б., ШИШКИН М.М.**

РОЛЬ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ВИТРЕОПАПИЛЛЯРНОГО ТРАКЦИОННОГО СИНДРОМА

67

**САМОЙЛОВ А.Н., ГАЙФУЛЛИНА К.В.**

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

70

**ПОРОШИНА М.А., ПЕДАНОВА Е.К.**

ОТ ХОРИОРЕТИНИТА НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ К МАКУЛЯРНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

75

**ЧУПРОВ А.Д., КАЗЕННОВ А.Н., КАЗЕННОВА И.А.**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИМПЛАНТАЦИИ КЛАПАНА АХМЕДА ПРИ ВТОРИЧНОЙ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЕ

79

**ЧУПРОВ А.Д., КУВАЙЦЕВА Ю.С.**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДАЛЕКОЗАШЕДШЕЙ РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМЫ

82

## Учредитель



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**  
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия.

Рег. свид. ПИ № ФС77-24981 от 05 июля 2006 г.

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения издателя. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. © НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2022 г.

## Адрес редакции

105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
тел./факс (495) 464-10-54, e-mail: info@pirogov-center.ru  
www.pirogov-center.ru  
http://pirogov-vestnik.ru

Тираж 1000 экз. Отпечатано в типографии ООО «Вива-Стар»  
Адрес: г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 20  
Тел. +7 (495) 780-67-06, www.vivastar.ru

# CONTENTS

## ORIGINAL ARTICLES

**KISLITSYNA N.M., NOVIKOV S.V., BULDAKOV I.A.**

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF METHODS OF INTRAVITAL VISUALIZATION OF THE VITREOUS BODY AND VITREORETINAL INTERFACE

42

**FAIZRAHMANOV R.R., GOLYAKOV A.A., SHISHKIN M.M.**

ULTRAVIOLET CROSSLINKING OF CORNEAL COLLAGEN IN COMBINATION WITH PERSONALIZED TRANSEPIHELIAL PHOTOREFRACTIVE KERATECTOMY USING MICROSCAN VISUM EXCIMER LASER

48

**RUSTAMBAYOVA G.R., MADJIDOVA S.R.**

THE USE OF ANTI-AZOPROLIFERATIVE THERAPY IN VOGT-KOYANAGI-HARADA SYNDROME (CLINICAL CASE)

51

**CHEKHONIN E.S.**

ANTI-VEGF FOR DIABETIC RETINOPATHY: NEW PERSPECTIVES

54

**KALININ M.E., PAVLOVSKIY O.A., KARPOV G.O., BOSOV E.D.**

THE USE OF GONIO-ASSOCIATED TRABECULOTOMY IN PATIENTS WITH SECONDARY GLAUCOMA AFTER VITREORETINAL SURGERY

57

**SOKOLOVSKAYA T.V., USANOVA G.YU., KRASNOVA E.O., SALIHOVA S.R.**

CLINICAL EXPERIENCE OF COMBINED LASER TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA (PRELIMINARY RESULTS)

60

**KORNILOVSKIY I.M., GILYA A.P., KHATATAEV R.R.**

SAFETY AND EFFICIENCY CRITERIA OF CORNEAL CROSSLINKING IN LASER REFRACTIVE CORNEAL SURGERY

63

**BABAeva D.B., SHISHKIN M.M.**

ROLE OF THE VITREOUS IN THE PATHOGENESIS OF DIABETIC VITREOPAPILLARY TRACTION SYNDROME

67

**SAMOYLOV A.N., GAYFULLINA K.V.**

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MACULAR HEMORRHAGES

70

**POROSHINA M.A., PEDANOVA E.K.**

FROM CHORIORETINITIS OF UNKNOWN ETIOLOGY TO MACULAR NEOVASCULARIZATION: A CLINICAL CASE

75

**CHUPROV A.D., KAZENNOV A.N., KAZENNOVA I.A.**

EFFICACY OF AHMED VALVE IMPLANTATION IN SECONDARY NEOVASCULAR GLAUCOMA

79

**CHUPROV A.D., KUVAITSEVA YU.S.**

CLINICAL CASE OF SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED REFRACTORY GLAUCOMA

82

## Publisher



**PIROGOV NATIONAL  
MEDICAL & SURGICAL  
CENTER**

The magazine is registered with the Federal Service for Media Law Compliance and Cultural Heritage.

Certificate of registration as a mass medium  
PI No. FS77-24981 dated 05.07.2006.

All rights reserved. No part of the publication can be reproduced without the written consent of editorial office.

The editors are not responsible for the content of promotional materials.  
© FSPI «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2022.

## Editorial Board Address

70, Nizhnaya Pervomayskaya St., 105203 Moscow Russia  
tel./fax +7 (495) 464-10-54, e-mail: info@pirogov-center.ru  
www.pirogov-center.ru  
http://pirogov-vestnik.ru

Circulation 1000 copies. Printed in the «Viva-Star»  
Printing house: st. Elektrozavodskaya, 20, Moscow, Russia  
Tel. +7 (495) 780-67-06, www.vivastar.ru

## РЕДКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ЗАДНЕКАМЕРНОЙ ФАКИЧНОЙ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ЭТАПНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ

Тепловодская В.В., Антонова О.П., Судакова Е.П.\*,  
Гасанова Х.С., Шихалиева Э.А.

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_3

Федеральное государственное автономное учреждение  
"Национальный медицинский исследовательский центр  
"Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия  
глаза" имени академика С.Н. Федорова" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

**Резюме.** Актуальность. Миопия высокой степени является одной из актуальных и современных проблем в офтальмологии. Имплантация факичных интраокулярных линз считается наиболее оптимальным способом коррекции миопии высокой степени на сегодняшний день, обладая рядом преимуществ: возможность сохранения аккомодации, точность и предсказуемость расчетов, одномоментная компенсация высоких значений рефракционной аномалии оптической системы глаза, значительное повышение качества жизни и восстановление работоспособности, короткий реабилитационный период, а также обратимость методики, которая не требует наличия дорогостоящего оборудования и является доступной для освоения. Несмотря на то что эти операции проводятся уже не один десяток лет по всему миру, а хирургическая технология и техники расчета линз порой доведены до автоматизма, все еще существуют риски развития различных послеоперационных осложнений. Цель исследования: представить клинический случай ротации факичной интраокулярной линзы, результатом чего стало развитие тяжелой вторичной глаукомы с дистрофией роговицы. Материалы и методы: под наблюдением находилась пациентка Д. 36 лет, которой в августе 2020 года произведена имплантация ФИОЛ в оба глаза в связи с миопией высокой степени по месту жительства. В январе 2021 года пациентка отметила снижение остроты зрения правого глаза, при осмотре была выявлена ротация ФИОЛ на более чем 60 градусов и резкий подъем внутриглазного давления. Заключение: правильный отбор пациентов и наблюдение за ними в послеоперационном периоде является необходимым для безопасности, эффективности и возможности получения высоких функциональных и рефракционных результатов при использовании данной методики коррекции миопии высокой степени.

**Ключевые слова:** миопия высокой степени, факичная интраокулярная линза, рефракционная хирургия.

### Актуальность

Миопия высокой степени является одной из актуальных и современных проблем в офтальмологии. По статистике в 2000 году миопия высокой степени встречалась у 163 миллионов человек во всем мире, в 2010 же году это число возросло до 277 миллионов, а к 2020 году уже до 399 миллионов человек, что говорит о неуклонном росте данного заболевания [1]. Миопия всецело оказывает влияние на качество жизни пациентов, воздействуя как на их профессиональную деятельность, так и на эмоциональное состояние. При данном заболевании существуют риски развития тяжелых осложнений, способных снижать остроту зрения пациентов, в некоторых случаях приводя к полной слепоте. На сегодняшний день из нехирургических методов коррекции близорукости наибольшее распространение получили: циклоплегические капли [2], ортокератология [3], очковая и контактная коррекция [4]. Среди хирургических

### A RARE COMPLICATION OF IMPLANTATION OF A POSTERIOR CHAMBER PHAKIC INTRAOCULAR LENS WITH A SUBSEQUENT STAGED TREATMENT

Teplovodskaya V.V., Antonova O.P., Sudakova E.P.\*, Gasanova H.S., Shikhalieva E.A.  
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution.

**Abstract.** Relevance. High myopia is one of the actual and modern problems in ophthalmology. Implantation of phakic intraocular lenses is considered the most optimal way to correct it today, having a number of advantages: the possibility of saving accommodation, accuracy and predictability of calculations, simultaneous compensation of high values of refractive anomaly of the optical system of the eye, a significant improvement in the quality of life and restoration of working capacity, a short rehabilitation period, as well as the reversibility of the technique, which does not require the presence of expensive equipment and is available for mastering. Despite the fact that these operations have been carried out for decades around the world, and surgical technology and lens calculation techniques are brought to automatism, there are still risks of developing various postoperative complications. The aim of the study: to present a clinical case of rotation of a phakic intraocular lens, which resulted in the development of severe secondary glaucoma with corneal dystrophy. Materials and methods: under the supervision was the patient D. 36 years old, who was implanted with phakic IOL in both eyes in August 2020 due to high myopia at the place of residence. In January 2021, the patient noted a decrease in visual acuity of the right eye, during the examination, a rotation of phakic IOL by more than 60 degrees and a rise in intraocular pressure were revealed. Conclusion: the correct selection of patients and their follow-up in the postoperative period is necessary for the safety, effectiveness and possibility of obtaining high functional and refractive results when using this method of correction of high myopia.

**Keywords:** high myopia, phakic intraocular lenses, refractive surgery.

методов наиболее часто применяются лазерная рефракционная хирургия, имплантация факичной интраокулярной линзы (ФИОЛ) и рефракционная замена хрусталика [5–7].

Лазерные кераторефракционные операции проводятся в случаях близорукости до -8 D и при толщине роговицы до 560 мкм, что исключает из лечения большую группу пациентов с миопией высокой степени. Рефракционная замена хрусталика, в свою очередь, устраняет всю аккомодационную способность глаза, что является существенным недостатком для пациентов молодого возраста. Другой особенностью этого метода является риск развития отслойки сетчатки особенно у пациентов с длиной глаза более 26 мм. Принимая во внимание особенности вышеупомянутых методов, имплантация ФИОЛ считается наиболее оптимальным способом коррекции миопии высокой степени на сегодняшний день, обладая рядом преимуществ: возможность сохранения аккомодации, точность и предсказуемость расчетов, одно-

\* e-mail: sudakovaekp@gmail.com

моментная компенсация высоких значений рефракционной аномалии оптической системы глаза, значительное повышение качества жизни и восстановление работоспособности, короткий реабилитационный период, а также обратимость методики, которая не требует наличия дорогостоящего оборудования и является доступной для освоения [8; 9]. Меньшее возникновение аберраций высшего порядка и отсутствие изменений в контрастной чувствительности также является отличительным достоинством ФИОЛ в сравнении с другими методиками.

Однако, несмотря на преимущества ФИОЛ, такой тип коррекции имеет ряд противопоказаний, к числу которых относятся: глубина передней камеры менее 3 мм, низкое число эндотелиальных клеток, кисты цилиарного тела, глаукома, макулярная дегенерация, хронические воспалительные и системные заболевания. Именно поэтому отбор пациентов на такую хирургию должен происходить особенно тщательно [10; 11].

Для правильного подбора и расчета ФИОЛ на сегодняшний день помимо стандартных методов офтальмологического обследования требуется и ряд дополнительных, включающие обязательное проведение осмотра глазного дна, кератопахиметрию, кератотопографию, тонографию, ультразвуковую биомикроскопию, В-сканирование, оптическую биометрию, оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (пОКТ) и макулярной области, определение ретиальной остроты зрения, подсчет плотности эндотелиальных клеток.

Проблема поиска эффективной методики правильного расчета необходимого линейного размера ФИОЛ с учетом особенностей глаза пациента является актуальной и дискуссионной и на сегодняшний день. Наиболее распространенным методом для определения линейного размера ФИОЛ является определение диаметра цилиарной борозды на основе параметра «white to white», измеренным на ряде диагностических приборов, и прибавление к полученным данным 0,5–1,0 в зависимости от глубины передней камеры глаза пациентов. Некоторые авторы отдают предпочтение определению параметра «sulcus to sulcus» при помощи ультразвуковой биомикроскопии или применяют различные оригинальные методики определения диаметра цилиарной борозды на основе параметров «iris pigment end-to-iris pigment end» или «angle-to-angle», определяемых с помощью пОКТ [12–14].

Несмотря на то, что имплантация ФИОЛ проводится уже не один десяток лет по всему миру, а хирургическая технология и техники расчета линз порой доведены до автоматизма, на сегодняшний день все еще существуют риски развития различных послеоперационных осложнений такого вида хирургии, наиболее распространенными из которых являются: снижение плотности эндотелиальных клеток, развитие катаракты и дисперсия пигмента радужки, приводящая к развитию вторичной глаукомы [15–17]. Стоит также обратить внимание, что многие авторы выделяют группу осложнений, связанных с неправильно подобранным размером ФИОЛ, ее децентрацией

или же ротацией, а в единичных случаях с вывихом ФИОЛ в переднюю камеру [18].

**Цель исследования:** представить клинический случай ротации ФИОЛ, результатом чего стало развитие тяжелой вторичной глаукомы с эндотелиальной дистрофией роговицы.

### Материалы и методы

В марте 2021 года в МНТК МГ г. Москва поступила пациентка Д. 36 лет с жалобами на низкую остроту зрения правого глаза. В анамнезе: в августе 2020 года произведена имплантация ФИОЛ в оба глаза в связи с миопией высокой степени по месту жительства. В январе 2021 года пациентка отметила снижение остроты зрения правого глаза, при осмотре была выявлена ротация ФИОЛ на более чем 60 градусов и резкий подъем внутриглазного давления. По месту жительства была предпринята попытка репозиции линзы с проведением лазерной иридэктомии без положительного результата. Пациентка была направлена в МНТК МГ им. С.Н. Федорова г. Москва, где при поступлении был выставлен диагноз OD вторичная некомпенсированная глаукома, хронический вялотекущий увеит OU осевая миопия высокой степени. При поступлении Visus OD: счет пальцев у лица, ВГД 50 мм.рт.ст. Status ophthalmicus: Отек роговицы 2 степени, передняя камера средней глубины, экссудат в передней камере, коллобома радужки на 12 часах, ФИОЛ ротирована. Глазное дно не офтальмоскопируется. На рис. 1 показан снимок УБМ: глубина передней камеры 2,49–2,52 мм, децентрация ФИОЛ книзу и кнаружи, расстояние от задней поверхности ФИОЛ до передней поверхности хрусталика 0,496–0,655 мкм, центральная толщина роговицы 621 мкм. На 6–7 часах УПК прикрыт гиперрефлективной структурой (экссудат), на остальном протяжении открыт.

В стационаре пациентке были проведены: микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия с трабекулоспазмом и введением Healaflo, удаление ФИОЛ, многократные ревизии зоны антиглаукоматозной операции с имплантацией коллагенового дренажа. Через месяц она была выписана с остротой зрения OD 0,02 sph -13,00 = 0,03, ВГД составляло 18 мм рт.ст. на максимальном капельном режиме. Status ophthalmicus при

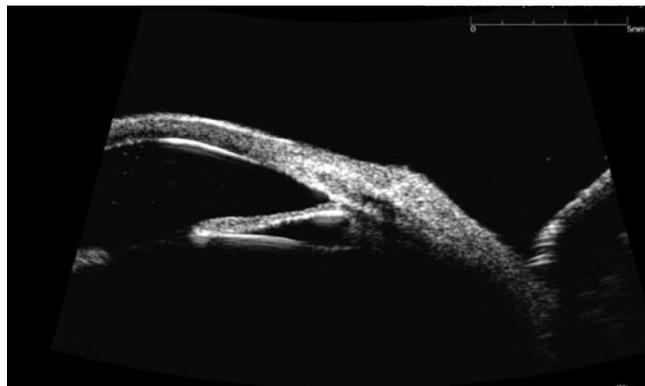


Рис. 1. Снимок ультразвуковой биомикроскопии пациентки.

выписке: Глаз спокоен, шов конъюнктивы адаптирован, фильтрационная подушка на 12 часах выражена. Роговица умеренно отечна, на эндотелии единичные глыбы пигмента. Передняя камера глубокая, влага прозрачная. Частичная деструкция пигментного листа радужки, на 12 часах лазерная колобома. Зрачок круглый, 3 мм., реакция на свет замедленная, хрусталик прозрачный. Глазное дно: детали не офтальмоскопируются из-за отека роговицы.

В августе 2021 года пациентка вновь поступает в МНТК с жалобами на снижение остроты зрения правого глаза. Status ophthalmicus: OD Роговица диффузно отечна, оптический срез утолщен. Visus OD — счет пальцев у лица, ВГД OD — 18 мм рт.ст. на гипотензивной терапии. Глубже лежащие слои не офтальмоскопируются. Диагноз: OD Буллезная кератопатия роговицы, вторичная компенсированная глаукома, осевая миопия высокой степени. Проведена автоматизированная задняя послойная кератопластика с одномоментной факоэмульсификацией прозрачного хрусталика и имплантацией интраокулярной линзы. Пациентка выписана с остротой зрения OD 0,6. ВГД OD 20 мм рт.ст. на гипотензивной терапии.

При наблюдении за пациенткой в течение следующего года с периодичностью примерно раз в месяц отмечаются резкие подъемы внутриглазного давления до значений в 40 мм рт.ст, приводящие к снижению остроты зрения. На протяжении всего этого периода ей проводятся неоднократные ревизии зоны антиглаукоматозных операций, введение циклоспорина А для снижения скорости послеоперационного рубцевания, однако, достичь устойчивого ВГД так и не стало возможным.

### Заключение

Несмотря на легкость расчета и простоту хирургической техники имплантации ФИОЛ, для достижения высокой остроты зрения без коррекции можно столкнуться с тяжелыми осложнениями, что на сегодняшний день является сдерживающим фактором распространения данной технологии. Следует отметить, что большая часть диагностированных послеоперационных осложнений возникают вследствие отхода от установленных показаний применения ФИОЛ, когда игнорируется недостаточная глубина передней камеры, кисты цилиарных отростков, не подсчитывается количество клеток заднего эндотелия роговицы или неточно определяется размер цилиарной борозды. Как правило, сам хирургический прием не влечет за собой каких-либо серьезных осложнений за исключением переворота линзы в ходе имплантации, лучшей техникой для устранения которого признано удаление и повторная имплантация ФИОЛ в правильном положении. Именно поэтому правильный отбор пациентов и наблюдение за ними в послеоперационном периоде является необходимым для безопасности, эффективности и возможности получения высоких функциональных и рефракционных результатов при данной методике.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Wong TY, Naduvilath TJ, Resnikoff S. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016 May;123(5):1036-42. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006
- Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, Jonas JB, Cheung CMG. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (Lond)*. 2019 Jan;33(1):3-13. doi: 10.1038/s41433-018-0139-7.
- Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The Role of Orthokeratology in Myopia Control: A Review. *Eye Contact Lens*. 2018 Jul;44(4):224-230. doi: 10.1097/ICL.0000000000000520.
- Morgan IG, French AN, Ashby RS, Guo X, Ding X, He M, Rose KA. The epidemics of myopia: Aetiology and prevention. *Prog Retin Eye Res*. 2018 Jan;62:134-149. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.09.004
- Yang W, Liu S, Li M, Shen Y, Zhou X. Visual Outcomes after Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser-Assisted LASIK for High Myopia. *Ophthalmic Res*. 2020;63(4):427-433. doi: 10.1159/000504304.
- Бранчевский С.Л., Иванов Д.В. Результаты роговичной и интраокулярной хирургической коррекции миопии высокой степени // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии — 2011: Материалы научно-практической конференции. — М., 2011. — С. 60-63 [Branchevskii S.L., Ivanov D.V. Rezul'taty rogovichnoi i intraokulyarnoi khirurgicheskoi korreksii miopii vysokoi stepeni // Sovremennye tekhnologii kataraktal'noi i refraktsionnoi khirurgii — 2011: Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii. — М., 2011. — С. 60-63 (in Russ)].
- Barsam A., Allan B.D. Excimer laser refractive surgery versus phakic intraocular lenses for the correction of moderate to high myopia// *Cochrane Database Syst Rev*. — 2012. — Vol.18. — №1. doi: 10.1002/14651858.CD007679.
- Barsam A, Allan BD. Excimer laser refractive surgery versus phakic intraocular lenses for the correction of moderate to high myopia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 17;(6):CD007679. doi: 10.1002/14651858.CD007679.
- Chen D, Zhao X, Chou Y, Luo Y. Comparison of Visual Outcomes and Optical Quality of Femtosecond Laser-Assisted SMILE and Visian Implantable Collamer Lens (ICL V4c) Implantation for Moderate to High Myopia: A Meta-analysis. *J Refract Surg*. 2022 Jun;38(6):332-338. doi: 10.3928/1081597X-20220411-01
- Jonker SMR, Berendschot TTJM, Saelens I EY, Bauer NJC, Nuijts RMM. Phakic intraocular lenses: An overview. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Dec;68(1-2):2779-2796. doi: 10.4103/ijo.IJO\_2995\_20.
- Тепловодская В.В., Соболев Н.П., Морина Н.А., Журавлев А.С., Судакова Е.П. Коррекция аметропий с помощью заднекамерных факичных интраокулярных линз. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(1):64-70 [Teplovodskaya VV, Sobolev NP, Morina NA, Zhuravlev AS, Sudakova EP. Correction of ametropia with posterior chamber phakic intraocular lens. *Vestnik Oftalmologii*. 2022;138(1):64-70. (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202213801164
- Reinstein DZ, Archer TJ, Silverman RH, Rondeau MJ, Coleman DJ. Correlation of anterior chamber angle and ciliary sulcus diameters with white-to-white corneal diameter in high myopes using artemis VHF digital ultrasound. *J Refract Surg*. 2009 Feb;25(2):185-94. doi: 10.3928/1081597X-20090201-03
- Ghoreishi M, Abdi-Shahshahani M, Peyman A, Pourazizi M. A model for predicting sulcus-to-sulcus diameter in posterior chamber phakic intraocular lens candidates: correlation between ocular biometric parameters. *Int Ophthalmol*. 2019 Mar;39(3):661-666. doi: 10.1007/s10792-018-0859-5
- Igarashi A, Shimizu K, Kato S, Kamiya K. Predictability of the vault after posterior chamber phakic intraocular lens implantation using anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*. 2019 Aug;45(8):1099-1104. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.02.020.
- Kohnen T, Kook D, Morral M, Güell JL. Phakic intraocular lenses: part 2: results and complications. *J Cataract Refract Surg*. 2010 Dec;36(12):2168-94. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.10.007
- Vargas V, Alio JL. Refractive outcomes and complications following angle supported, iris fixated, and posterior chamber phakic intraocular lenses bilensectomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021 Jan;32(1):25-30. doi: 10.1097/ICU.0000000000000716
- Соболев Н.П., Малюгин Б.Э., Покровский Д.Ф., Патахова Х.М. Опыт клинического применения переднекамерной факичной ИОЛ Acrysof Cachet в хирургической коррекции миопии высокой степени // Офтальмохирургия. — М., 2013. — №4. — С. 20-24. [N.P. Sobolev, B.E. Malyugin, D.F. Pokrovskiy, H.M. Patakhova Surgical experience with angle-supported phakic IOLs for high myopia correction. *Ophthalmosurgery*. — 2013. — No. 4. — P. 20-24. (in russ)]
- Kohnen, Thomas MD, PhD, FEBO\*; Kook, Daniel MD; Morral, Merce MD; Güell, Jose Luis MD Phakic intraocular lenses, *Journal of Cataract & Refractive Surgery*: December 2010 — Volume 36 — Issue 12 — p 2168-2194. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.10.007.

## ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЦИКЛОДЕСТРУКЦИИ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ В ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЕ ГЛАЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Куликов А.Н.\*, Скворцов В.Ю., Тулин Д.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_6

**Резюме.** Выбор метода хирургического лечения глаукомы, как способа контроля внутриглазного давления и способа стабилизировать глаукомный процесс, является одной из ведущих проблем в офтальмологии. Возможность регулирования мощности и времени воздействия при лазерном циклодеструктивном воздействии дает возможность расширить спектр задач, которые может решить метод.

Целью исследования стала сравнительная оценка степени послеоперационного воспалительного ответа в передней камере глаза на циклодеструктивное вмешательство, сопровождающееся реализацией вапоризационного биологического эффекта и без него. В I экспериментальной группе глаз кроликов вмешательство выполняли до визуального получения ответа в виде коагуляции отростков с мощностью в диапазоне от 0,3 до 0,5 Вт. Во II группе до визуальной реализации биологического вапоризационного эффекта в диапазоне мощности от 0,9 до 1,2 Вт.

В ходе сравнения групп не было выявлено статистически значимых различий между ними на всем протяжении наблюдения. Эндоскопическая лазерная циклодеструкция в любом случае приводит к воспалительному ответу, однако, даже несколько чрезмерное повреждение цилиарных отростков в виде реализации вапоризационного эффекта, не приводит к достоверному увеличению его интенсивности.

**Ключевые слова:** послеоперационный иридоциклит, эндоскопическая лазерная циклодеструкция, оптическая когерентная томография.

### Введение

Циклодеструктивные воздействия используются в практике более 80-ти лет, для деструкции цилиарного тела использовались различные источники воздействия. От теплового воздействия, до криоциклодеструкции и современного лазерного источника энергии, в том числе исследуемый нами метод циклодеструкции, сочетающий эндоскопическую визуализацию цилиарных отростков с диод-лазерной фотокоагуляцией, как способ гипотензивного вмешательства известен еще с 1992 года, тогда М. Uram было показано, что процедура может быть эффективной при лечении трудноизлечимой неоваскулярной глаукомы (все пациенты были с афакией) [1–5].

Эндоскопическая лазерная циклодеструкция (ЭЛЦД), в современных условиях позволяет выполнять циклодеструктивное воздействие под прямым визуальным контролем, при этом используя доступы для факоэмульсификации катаракты, в связи с чем часто выполняется как дополнительный антиглаукоматозный компонент при комбинированном хирургическом лечении глаукомы и катаракты [6–9].

Наиболее распространенным методом лазерного циклодеструктивного воздействия долгое время являлась диод-лазерная транссклеральная контактная циклокоагуляция (ДЛТКЦ), которая, как правило, выполнялась при

### INFLUENCE OF MODES OF THE ENDOSCOPIC LASER CYCLODESTRUCTION ON THE INFLAMMATORY RESPONSE IN THE ANTERIOR CHAMBER OF THE EYE (EXPERIMENTAL STUDY)

Kulikov A.N., Skvortsov V.Yu., Tulin D.V.

S.M. Kirov Military Medical Academy

**Abstract.** The choice of the method of surgical treatment of glaucoma, as a way to control intraocular pressure and to stabilize the glaucoma, is one of the leading problems in ophthalmology. Abilities to control power and time of laser cyclodestructive exposure makes it possible to expand the range of tasks that the method can solve. The aim of the study was a comparative assessment of the degree of postoperative inflammatory response in the anterior chamber of the eye to cyclodestructive intervention, accompanied by the implementation of the vaporization biological effect and without it.

In first experimental group of the eyes of rabbits, the intervention was performed until a visual response was obtained in the form of coagulation of processes with a power in the range from 0.3 to 0.5 W. In second group intervention was performed until a visual response was obtained in POP-effect. There were the power range from 0.9 to 1.2 W.

We hadn't statistically significant differences between groups throughout the observation period. Endoscopic laser cyclodestruction leads to an inflammatory response, however, even somewhat excessive damage to the ciliary processes in the form of a vaporization effect does not lead to a significant increase in its intensity.

**Keywords:** postoperative iridocyclitis; endoscopic laser cyclodestruction; optical coherence tomography.

терминальной болящей глаукоме с целью купирования болевого синдрома. Несмотря на высокую эффективность ДЛТКЦ, она может сопровождаться осложнениями, такими как выраженный фибринозный увеит (10–19%), гипотония (0,8–18%), субатрофия (0,8–3,5%) и обуславливали ограничение ее применения у пациентов с потенциально высокими зрительными функциями. И известно, что, практически, во всех вариантах транссклерального лазерного циклодеструктивного воздействия развивается реактивный воспалительный ответ той или иной интенсивности, которая подразделялась на легкую, умеренно выраженную и выраженную по результатам биомикроскопии [10; 11].

По нашим данным, большинство осложнений ДЛТКЦ, особенно геморрагических, связано с невозможностью точного индивидуального дозирования лазерного излучения и на его передозировку может указывать так называемый симптом «щелчка», который свидетельствует о реализации нежелательного механического вапоризационного биоэффекта, а изученная на базе клиники офтальмологии ВМедА в эксперименте и апробированная в клинической практике методика выполнения транссклеральной циклодеструкции — диод-лазерная транссклеральная циклотермотерапия (ДЛТЦТТ) позволяет безопасно и эффективно выполнить дозированное циклодеструктивное воздействие при раз-

\* e-mail: sudakovaekp@gmail.com

личных стадиях и формах глаукомы, в том числе на глазах с высокими (более 0,4) зрительными функциями [12].

Несмотря на преимущества этой методики в виде уменьшения частоты тяжелых осложнений как гифема, гемофтальм, гипотония, фтизис, послеоперационного воспаления в 1е сутки после операции избежать не удавалось, но выраженность реакции после вмешательства значимо отличалась, а фибринозной реакции при ДЛЦД зафиксировано не было.

С развитием современной эндоскопической офтальмологической техники значительно повысилась прецизионность лазерного воздействия за счет возможности прямой визуализации оперируемых структур офтальмологической техники, прецизионность доставки лазерной энергии возросла, вследствие чего послеоперационные осложнения ограничиваются воспалительной реакцией в передней камере глазного яблока, при этом по нашим данным, при комбинированной хирургии катаракты с ЭЛЦД, визуальное состояние переднего сегмента соответствовало перенесенной стандартной факоэмульсификации катаракты, а эффект щелчка же при ЭЛЦД расценивался как поверхностный, не всегда сопровождавшийся характерным звуком [13].

Целью нашей работы стала сравнительная оценка степени послеоперационного воспалительного ответа в передней камере глаза на циклодеструктивное вмешательство, сопровождающееся реализацией вапоризационного биологического эффекта и без него.

### Материалы исследования

Эксперимент проведен на кроликах породы «Шиншилла» обоих полов массой 1,5–2,0 кг с карими радужками. В I экспериментальной группе вмешательство выполняли до визуального получения ответа в виде коагуляции отростков с мощностью в диапазоне от 0,3 до 0,5 Вт. Во II группе до визуальной реализации биологического вапоризационного эффекта в диапазоне мощности от 0,9 до 1,2 Вт.

Всем животным выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) на приборе RTVue-100 (Optovue, США) в 1, 7 и 14 день в режиме 3D Cornea с преимущественным захватом пространства передней камеры глаза.

Снимки, предварительно экспортированные с прибора, анализировали в программной среде ImageJ (National Institutes of Health, США). Оценивали количество выявленных частиц, их размер в пикселях, на основании которых определяли степень послеоперационного воспалительного ответа. Полученные данные обработаны в программе Statistica.

### Результаты

В ходе сравнения групп не было выявлено статистически значимых различий между ними на всем протяжении наблюдения ( $p = 0,24$ ).

Выявлена достоверная динамика в виде снижения количества воспалительных элементов в обеих экспериментальных группах. Интенсивность снижения количества воспалительных элементов в обеих группах также оказалась равнозначной. В обеих экспериментальных группах к окончанию наблюдения (14 сутки) количество включений

во влаге передней камеры не отличалось от исходных (дооперационных) значений.

Таким образом выполнение ЭЛЦД в любом случае приводит к воспалительному ответу, однако, даже несколько чрезмерное повреждение цилиарных отростков в виде реализации вапоризационного эффекта, не приводит к достоверному увеличению его интенсивности, длительности лечения и коррекции схемы послеоперационной противовоспалительной терапии.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Vogt A. et al. Versuche zur intraokularen druckherabsetzung mittelst diathermieschädigung des corpus ciliare (Zyklodiathermestichelung) // Klin Monatsbl Augenheilkd. 1936. Vol. 97. P. 672 — 673.
- Haik G.M., Breffeilh L. A., Barber F. Beta irradiation as a possible therapeutic agent in glaucoma; an experimental study with the report of a clinical case // Am. J. Ophthalmol. 1948. Vol. 31. P. 945–952. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(48\)92523-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(48)92523-9)
- Bietti G. Surgical interventions on the ciliary body; new trends for the relief of glaucoma // J Am Med Assoc. 1950. Vol. 142. P. 889–896. <https://doi.org/10.1001/jama.1950.02910300027006>
- Purnell E.W., Sokollu A., Torchia R., Taner N. Focal chorioretinitis produced by ultrasound // Invest Ophthalmol. 1964. Vol. 3. P. 657–664.
- Uram M. Ophthalmic laser microendoscope ciliary process ablation in the management of neovascular glaucoma // Ophthalmology. 1992. Vol. 99. P. 1823–1828. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(92\)31718-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(92)31718-x)
- Chen J, Cohn R.A., Lin S.C., Cortes A.E., Alvarado J.A. Endoscopic photocoagulation of the ciliary body for treatment of refractory glaucomas // Am J Ophthalmol. 1997. Vol. 124, N. 6. P. 787–796. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)71696-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71696-4)
- Uram M. Combined phacoemulsification, endoscopic ciliary process photocoagulation, and intraocular lens insertion in glaucoma management // Ophthalmic Surg. 1995. Vol. 26, N 4. P. 346–352.
- Francis B.A., Berke S.J., Dustin L., Noecker R. Endoscopic cyclophotocoagulation combined with phacoemulsification versus phacoemulsification alone in medically controlled glaucoma // J Cataract Refract Surg. 2014. Vol. 40. P. 1313–1321. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.06.021>
- Siegel M.J., Boling W.S., Faridi O.S., et al. Combined endoscopic cyclo-photocoagulation and phacoemulsification versus phacoemulsification alone in the treatment of mild to moderate glaucoma // Clin Experiment Ophthalmol. 2015. Vol. 43. P. 531–539. <https://doi.org/10.1111/ceo.12510>
- Волков В.В., Качанов А.Б. Диодлазерная транссклеральная контактная циклокоагуляция в лечении вторичных глауком и офтальмогипертензий. Офтальмологический журнал // 1993. Т. 3. С. 274–277. [Volkov V.V., Kachanov A.B. Diode laser transscleral contact cyclocoagulation in the treatment of secondary glaucoma and ophthalmohypertensions // Ovtal'mologitschekiy zhurnal. 1993. Vol. 3. P. 274–277 (In Russ.).]
- Gaasterland, D.E., Pollack I.P. Initial experience with a new method of laser transscleral cyclophotocoagulation for ciliary ablation in severe glaucoma. // Trans Am Ophthalmol Soc. 1992. Vol. 90. P. 225–246.
- Бойко Э.В., Куликов А.Н., Скворцов В.Ю. Сравнительная оценка диод-лазерной термотерапии и лазер-коагуляции как методов циклодеструкции (экспериментальное исследование) // Практическая медицина. Офтальмология. - 2012. Т. 1. С. 175–179. [E.V. Boiko, A.N. Kulikov, V.U. Skvortsov, Comparative evaluation of diode laser thermotherapy and laser coagulation as methods of cyclodestruction (experimental study) // Practical medicine. Ophthalmology. 2012. Vol. 1. P. 175–179. (in Russ.)] <http://pmarchive.ru/sravnitel'naya-ocenka-diode-lazernoj-termoterapii-i-lazerokoagulyacii-kak-metodov-ciklostrukcii-eksperimentalnoe-issledovanie/>
- Тулин Д.В., Куликов А.Н., Скворцов В.Ю. Сравнительный анализ некоторых параметров безопасности применения эндоскопической лазерной циклодеструкции и транссклеральной лазерной циклотермотерапии при хирургическом лечении глаукомы // Современные технологии в офтальмологии. 2018. Т. 1, № 4. С. 247–249. [Tulin D.V., Kulikov A.N., Skvortsov V.Ju. Sravnitel'nyj analiz nekotorykh parametrov bezopasnosti primeneniya jendoskopicheskoj lazernoj ciklostrukcii i transskleral'noj lazernoj ciklotermoterapii pri hirurghicheskome lechenii glaukomy // Sovremennye tehnologii v oftal'mologii. 2018. T. 1, № 4. S. 247–249. (In Russ.)] <https://eyepress.ru/article.aspx?28061>

# ВНУТРИГЛАЗНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ. ЧАСТЬ 1: «КТО ВИНОВАТ?»

Бобыкин Е.В.\*, Коротких С.А., Морозова О.В., Акименко И.А.  
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет  
Минздрава России, Екатеринбург

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_8

**Резюме.** Интравитреальное введение (интравитреальные инъекции) лекарственных препаратов является широко распространённым способом доставки медикаментов, без которого невозможно представить современную офтальмологию. В Российской Федерации этот путь введения зарегистрирован для пяти лекарственных средств — ранибизумаба, афлиберцепта, бролуцизумаба, дексаметазона (имплантат) и проурокиназы. Известно, что интравитреальные инъекции медикаментов сопряжены с рядом возможных побочных эффектов, из которых в последние годы наибольший интерес вызывают воспалительные нежелательные явления, включающие стерильное внутриглазное воспаление, бролуцизумаб-ассоциированный ретиноваскулит, а также постинъекционный инфекционный эндофтальмит. Повсеместное распространение интравитреальных инъекций, связанное в первую очередь с развитием анти-VEGF-терапии, предполагающей в большинстве случаев частые повторные процедуры, повышает вероятность того, что с воспалительными осложнениями могут сталкиваться не только специалисты по сетчатке глаза, но и врачи амбулаторной сети. Для успешного лечения внутриглазного воспаления врач-офтальмолог должен хорошо разбираться в его клинических проявлениях и существующих терапевтических подходах. В данном обзоре содержится краткое описание различных форм воспалительных нежелательных явлений, ассоциированных с интравитреальным введением лекарственных препаратов и обсуждаются некоторые отличительные черты этих состояний.

**Ключевые слова:** интравитреальная инъекция, внутриглазное воспаление, фактор роста эндотелия сосудов, бролуцизумаб, ранибизумаб, афлиберцепт, увеит, эндофтальмит, ретиноваскулит.

Интравитреальное введение лекарственных препаратов (ИВВП) или интравитреальные инъекции (ИВИ) — это один из наиболее распространённых способов доставки лекарств, используемых в современной офтальмологии. Своей популярностью метод обязан в первую очередь антиангиогенной (антивазопролиферативной или анти-VEGF) терапии, направленной на снижение концентрации фактора роста эндотелия сосудов (англ. vascular endothelial growth factor, VEGF) в тканях глаз и во многом определяющей тренды современной офтальмологии (Рис. 1) [1].

В настоящее время в Российской Федерации (РФ) зарегистрированы 5 препаратов для интравитреального введения (табл. 1), включая 3 антиангиогенных средства — ранибизумаб, афлиберцепт и бролуцизумаб.

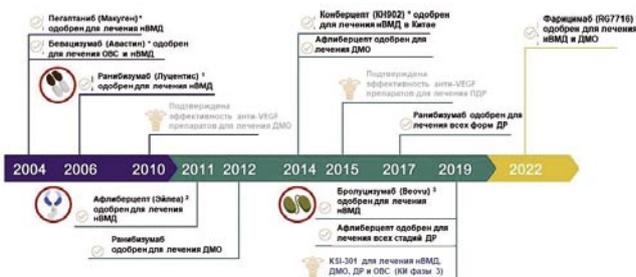
Высокая эффективность в сочетании с приемлемым профилем местной и системной безопасности зарегистрированных в РФ анти-VEGF агентов и имплантата дексаметазона доказаны в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях [2; 3]. При этом начиная с 2020 года, отмечается существенный рост внимания к проблеме внутриглазного

## INTRAOCULAR INFLAMMATION AFTER INTRAVITREAL INJECTIONS. PART 1: «WHO IS GUILTY?»

Bobykin E.V.\*, Korotkikh S.A., Morozova O.V., Akimenko I.A.  
Ural State Medical University, Yekaterinburg

**Abstract.** Intravitreal administration of drugs is a widespread method of drug delivery, without which it is impossible to imagine modern ophthalmology. In the Russian Federation, this route of administration is registered for five drugs: ranibizumab, aflibercept, brolucizumab, dexamethasone (implant) and prourokinase. It is known that intravitreal administration of drugs is associated with a number of possible side effects, of which inflammatory adverse events, including sterile intraocular inflammation, brolucizumab-associated retinovasculitis, and post-injection infectious endophthalmitis, have attracted the greatest interest in recent years. The ubiquity of intravitreal injections, primarily associated with the development of anti-VEGF therapy, which in most cases involves frequent repeated procedures, increases the possibility that not only retinal specialists, but also outpatient doctors may face inflammatory complications. For successful treatment of intraocular inflammation, the ophthalmologist must be well versed in its clinical manifestations and existing therapeutic approaches. This review provides a brief description of the various forms of inflammatory adverse events associated with intravitreal drug administration and discusses some of the distinguishing features of these conditions.

**Keywords:** intravitreal injection, intraocular inflammation, vascular endothelial growth factor, brolucizumab, ranibizumab, aflibercept, uveitis, endophthalmitis, retinovasculitis.



**Рис. 1.** Хронология разработки и внедрения анти-VEGF препаратов, применяемых при заболеваниях глазного дна [1]. Черный: время указывает год одобрения FDA (Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) анти-VEGF препаратов. Синий: год начала фазы 3 клинических испытаний для KSI-301. Серый: время расширения показаний для применения препаратов. Сокращения: нВМД — неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация; ОВС — окклюзии вен сетчатки; ДМО — диабетический макулярный отек; ПДР — пролиферативная диабетическая ретинопатия; ДР — диабетическая ретинопатия, КИ — клинические исследования. \* — не разрешены для применения в офтальмологии в РФ; 1 — зарегистрирован в РФ в 2008 году, 2 — зарегистрирован в РФ в 2016 году, 3 — зарегистрирован в РФ в 2021 году под торговым названием «Визкью».

\* e-mail: oculist.ev@gmail.com

Табл. 1. Препараты, зарегистрированные для внутриглазного введения в РФ (данные Государственного реестра лекарственных средств) [6]

Фармако-терапевтическая группа	Средства, препятствующие новообразованию сосудов			Глюкокортикостероид для местного применения	Фибринолитическое средство
	Ранибизумаб (S01LA04)	афлиберцепт (S01LA05)	бролуцизумаб (S01LA06)		
Анатомо-терапевтическая химическая классификация (код АТХ)				дексаметазон (S01BA01)	ферментные препараты (B01AD)
Фармацевтическая субстанция (МНН)	Ранибизумаб	Афлиберцепт	Бролуцизумаб	Дексаметазон	Проурокиназа
Торговое название	Луцентис®	Эйлеа®	Визью®	Озурдекс	Гемаза®
Лекарственная форма	раствор для внутриглазного введения	раствор для внутриглазного введения	раствор для внутриглазного введения	имплантат для интравитреального введения	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Дозировка	10 мг/мл	40 мг/мл	120 мг/мл	0,7 мг	5 тыс. МЕ
Дата регистрации	16.06.2008	29.03.2016	24.11.2020	23.11.2012	02.03.2009
Показания	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лечение неоваскулярной (влажной) формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД).</li> <li>Лечение снижения остроты зрения, связанного с диабетическим макулярным отеком (ДМО).</li> <li>Лечение пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР).</li> <li>Лечение снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком (МО) вследствие окклюзии вен сетчатки (ОВС, центральной вены сетчатки или ее ветвей).</li> <li>Лечение снижения остроты зрения, вызванного хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ).</li> <li>Лечение ретинопатии недоношенных (РН) 1+, 2+, 3 или 3+ стадии в зоне I, 3+ стадии в зоне II и задней агрессивной РН.</li> </ul>	<p>Для лечения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>неоваскулярной («влажной» формы) возрастной макулярной дегенерации («влажной» формы ВМД);</li> <li>снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВЦВС));</li> <li>снижения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО);</li> <li>снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лечение неоваскулярной (влажной) формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД)</li> <li>Лечение нарушения зрения, связанного с диабетическим макулярным отеком (ДМО)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Макулярный отек вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей.</li> <li>Нарушения зрения вследствие диабетического макулярного отека (ДМО) у пациентов с артериальной гипертензией; пациентов, имеющих недостаточный ответ на терапию, или тех, кому не подходит терапия препаратами, отличными от глюкокортикостероидов.</li> <li>Воспаление сосудистой оболочки заднего отдела глаза, представляющее собой неинфекционный увеит.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>гифема, гемофтальм;</li> <li>преретинальные, субретинальные и интратретинальные кровоизлияния;</li> <li>фибриноидный синдром различного генеза; окклюзия центральной артерии сетчатки и ее ветвей;</li> <li>тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей;</li> <li>профилактика спаечного процесса в послеоперационном периоде при антиглаукомных операциях.</li> </ul>

воспаления (ВГВ), ассоциированного с ИВВЛП. Подтверждением этому служит существенное увеличение числа публикаций, посвященных данной проблеме. Например, запросы в базе данных PubMed «intraocular inflammation + anti-VEGF» [4] и «retinal vasculitis + anti-VEGF» [5] демонстрируют существенный рост публикаций, начавшийся в 2020 г., что, по нашему мнению, напрямую связано с регистрацией годом ранее препарата бролуцизумаб.

Основной причиной возросшего интереса к проблеме стало выявление ранее не встречавшихся при анти-VEGF терапии ретиноваскулитов и окклюзий со-

судов сетчатки, сообщения о которых появились после одобрения и внедрения в клиническую практику бролуцизумаба. Данной проблеме посвящен и ряд публикаций отечественных специалистов [7–10], в которых подробно изложены многие аспекты данной проблемы. Мы в этом обзоре представляем имеющиеся данные о некоторых отличительных чертах различных форм ВГВ, ассоциированного с ИВВЛП, которые могут помочь врачам различать их и ставить правильный диагноз, а во второй его части акцентируем внимание на имеющихся рекомендациях, преимущественно отечественных, по их профилактике и лечению.

Бобыкин Е.В., Коротких С.А., Морозова О.В., Акименко И.А.  
ВНУТРИГЛАЗНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО  
ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ. ЧАСТЬ 1: «КТО ВИНОВАТ?»

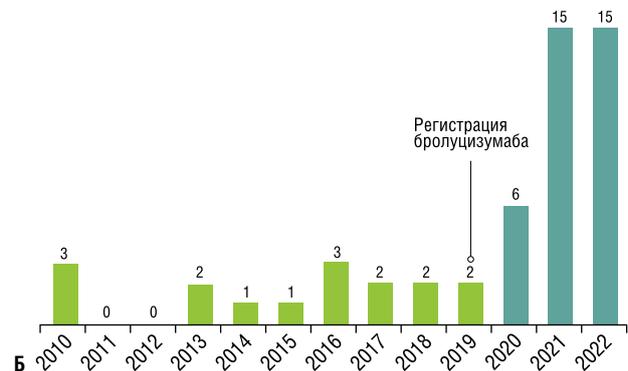
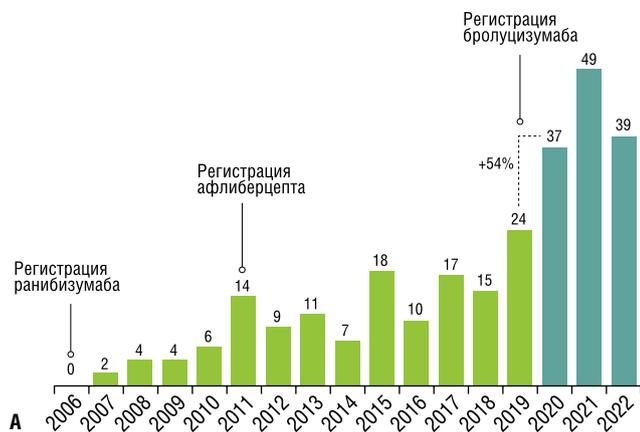


Рис. 2. Количество публикаций в базе данных PubMed по запросам «intraocular inflammation + anti-VEGF» (А) и «retinal vasculitis + anti-VEGF» (Б) по состоянию на 30.10.2022 г. [4; 5].

Табл. 2. Особенности различных форм воспалительных осложнений интравитреальных инъекций анти-VEGF препаратов [11]

Инфекционный эндофтальмит	Стерильное внутриглазное воспаление	Бролуцизумаб-ассоциированный ретиноваскулит
Связан с попаданием инфекционного агента	Обусловлено различными факторами, связанными с пациентом, препаратом или способом его доставки	Связан с особенностями бролуцизумаба (вероятная причина – гиперчувствительность)
Изучен хорошо	Продолжает изучаться	Изучен недостаточно
Развивается остро	Развивается остро	Развивается в отсроченном периоде
Предложены способы профилактики	Разработаны способы профилактики	Выявлены группы риска (женский пол, сердечно-сосудистая патология)
Требует активного лечения	Может разрешаться спонтанно	Требует активного лечения
Может привести к серьезной потере зрения	Прогноз для зрения благоприятный	Может привести к серьезной потере зрения

В настоящее время выделяют три разновидности воспалительных нежелательных явлений, связанных с ИВВЛП: стерильное внутриглазное воспаление (СВГВ), бролуцизумаб-ассоциированный ретиноваскулит (БАРВ) и постинъекционный инфекционный эндофтальмит (ИЭ) [11]. Эти состояния имеют различный прогноз и требуют дифференцированного подхода к лечению (табл. 2, 3). При этом разные виды ВГВ обладают рядом схожих признаков, из-за чего их бывает непросто отличить друг от друга в клиническом контексте.

Следует отметить, что ИЭ и в несколько меньшей степени СВГВ являются осложнениями в первую очередь способа доставки (ИВИ) и встречаются с сопоставимой частотой при использовании различных лекарств, а не только анти-VEGF агентов. В то же время БАРВ является специфической реакцией на бролуцизумаб, которая встречается существенно чаще, чем другие виды ВГВ. Также

Табл. 3. Характеристики асептического внутриглазного воспаления после интравитреального введения анти-VEGF препаратов [12]

	Стерильный увеит / эндофтальмит	Отсроченный васкулит сетчатки
Частота случаев	Бевацизумаб (0,05–1,1%) Ранибизумаб (0,005–1,9%) Афлиберцепт (0,05–2,1%) Бролуцизумаб (4,4%)	Бролуцизумаб (0,002–3,3%)*
Время начала	1–3 дня	30–53 дня (диапазон 8–137)
Клинические проявления	Снижение остроты зрения Воспаление в передней камере Воспаление стекловидного тела	Снижение остроты зрения Воспаление в передней камере Воспаление стекловидного тела Васкулит
Окончательная острота зрения (ОЗ)	Сохраняется исходная ОЗ	Средняя потеря ОЗ 38 букв ETDRS 46% теряют > 3 строк
Лечебные мероприятия	Наблюдение Топические кортикостероиды Оральные кортикостероиды Периокулярные кортикостероиды Витрэктомия	Топические кортикостероиды Оральные кортикостероиды Периокулярные кортикостероиды Витрэктомия
Воспалительный механизм	TASS** -подобная реакция	Гиперчувствительность типа III / IV
Потенциальные причинные факторы	Препарат Белковые агрегаты Силиконовое масло Эндотоксин	Аутоиммунная реакция на лекарство Белковые агрегаты Примеси лекарств

Примечание: \* — Toxic Anterior Segment Syndrome — токсический синдром переднего отрезка глаза; \*\* — по данным ресурса «brodalumab.info» частота случаев, зарегистрированных с октября 2019 г. по 2 сентября 2022 г. составляет 14,3 на 10,000 инъекций (подробности в тексте) [13].

значительно различаются сроки развития воспаления: при ИЭ и СВГВ в первые несколько суток после ИВИ, а БАРВ — спустя недели или даже месяцы (табл. 3) [12].

Ниже мы приводим краткие клинические особенности каждой из групп ВГВ.

**Инфекционный эндофтальмит.** Является наиболее тяжёлым осложнением ИВВЛП. Зарегистрированная заболеваемость после ИВИ варьирует от 0,008 до 0,092%, развитие описано при использовании всех доступных анти-VEGF агентов, и его частота существенно не различалась в зависимости от препарата. Среди факторов риска развития несоблюдение правил асептики, аномалии век (в частности, эктропион), а также, возможно, использование топических антибиотиков после ИВИ. Симптомы развиваются через 1–6 дней (в среднем 2,5 дня) после процедуры. Снижение зрения и боль (обычно выраженная) присутствуют практически у каждого пациента (94–100%), что отличает ИЭ от СВГВ и БАРВ, при которых боль возникает в 17–46% случаев и является лёгкой или умеренной. Острота зрения при обращении колеблется в диапазоне от распознавания движения руки у лица до 0,25 (более чем у 80% пациентов ниже 0,2). Другие частые симптомы: инъекция конъюнктивы (100%), клеточная реакция во влаге передней камеры с гипопионом (78–100%) и витреит (клеточная реакция стекловидного тела, 100%) (в отличие от ИЭ, при СВГВ и БАРВ инъекция является редкостью, а гипопион почти не встречается) [11; 14].

**Стерильное внутриглазное воспаление (псевдоэндофтальмит)** — острое неинфекционное внутриглазное воспаление, которое не требует лечения антибиотиками. Зарегистрированная частота СВГВ, связанного с анти-VEGF терапией, варьирует в диапазоне от 0,02 до 0,37%. Таким образом, данный тип ВГВ встречается значительно чаще, чем ИЭ; при этом ввиду большей вариабельности тяжести процесса многие случаи могут не регистрироваться (есть данные, что частота субклинического воспаления передней камеры глаза может достигать 19% [15]). Регистрируется же, как правило, более тяжёлая форма СВГВ — стерильный увеит/эндофтальмит, который развивается через 1–7 суток после иницирующей ИВИ. Наиболее частыми жалобами являются снижение зрения (93%) и плавающие помутнения («мушки», 60%). Боль присутствует только у 46% пациентов, и её наличие в значительной степени связано с тяжёлым воспалением стекловидного тела или передней камеры; при этом в большинстве случаев выраженность ощущений лёгкая или умеренная, сильная боль возникает менее чем в 10% случаев. У 4–19% пациентов встречается светобоязнь. Острота зрения при обращении значительно снижается по сравнению с уровнем до ИВИ, но в большинстве случаев возвращается к доинъекционному уровню после разрешения воспаления. Объективно выявляются витреит (81%), воспалительная клеточная реакция во влаге передней камеры (74%) или, чаще всего, их сочетание. Реже встречаются гипопион, образование фибрина в передней камере, преципитаты, отёк роговицы, инъекция конъюнктивы и хемоз [11; 12; 14].

По современным представлениям СВГВ является многомерной и идиосинкратической реакцией с неоди-

наковой этиологией в различных случаях, что объясняет, почему оно может возникать как спорадически, так и кластерами, а также редко рецидивирует у пациентов, получивших в дальнейшем тот же препарат повторно. Основные факторы, играющие роль в развитии СВГВ, подразделяют на три группы: связанные с пациентом (наличие антител к вводимому препарату; нарушение целостности гематоретинального барьера, возможное при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД), диабетической ретинопатии; различные аутоиммунные заболевания и увеиты в анамнезе), связанные с лекарственным препаратом (особенности строения молекулы, например, наличие Fc-фрагмента антитела; присутствие примесей, бактериальных эндотоксинов или чужеродных для человека белков; особенности производства лекарственных средств) и связанные со способом доставки (формирование агрегатов белка с силиконовой смазкой шприцев, встряхивание шприца перед ИВИ, нарушение условий хранения препарата) [12; 16]. Вероятно, некоторые аспекты выполнения ИВВЛП изучены недостаточно. Например, нами было установлено, что частота обнаружения капель силиконового масла в стекловидном теле пациентов, получивших многократные (более 5) ИВИ, в условиях отсутствия предзаполненных шприцев достигает 88% [17], что соотносится с некоторыми литературными данными [18]. Таким образом, проблема СВГВ требует дальнейшего пристального изучения.

**Бролуцизумаб-ассоциированный ретиноваскулит** — васкулит сетчатки с отсроченным началом, не встречающийся при использовании других препаратов, одобренных для интравитреального введения. При ретроспективном независимом анализе данных фазы 3 испытаний HAWK/HARRIER были выявлены частота воспаления и сопутствующего васкулита сетчатки 3,3% и частота окклюзии ретинальных сосудов 2,1%. Среди пациентов, у которых развился васкулит сетчатки, примерно в 22% случаев наблюдалась, по меньшей мере, умеренная (>15 букв ETDRS, что соответствует по трём или более строкам таблицы Снеллена) потеря зрения. В этом ретроспективном обзоре было обнаружено, что БАРВ может возникать в течение 12–18 месяцев от начала применения бролуцизумаба, хотя большинство случаев (≈75%) зафиксированы в течение первых 6 месяцев терапии [19].

Следует отметить, что при использовании бролуцизумаба отмечается не только БАРВ, но и случаи СВГВ, аналогичные таковому при использовании других анти-VEGF-препаратов (включая схожие симптомы, результаты обследования, лечение и исходы), однако встречающиеся несколько чаще (>4%) и имеющие более отсроченную манифестацию (в среднем 24 дня после ИВИ). В этой связи пока нет окончательной ясности в вопросе о том, является ли БАРВ тяжёлым проявлением в том же спектре, что и СВГВ или это вообще уникальная сущность [11]. Согласно отдельным публикациям, в реальной практике частота развития ВГВ после применения бролуцизумаба достигала 16–17% [20; 21].

Точные данные о распространённости БАРВ на сегодняшний день отсутствуют. Пострегистрационные данные, представленные компанией Novartis (интернет-ресурс «brolucizumab.info»), демонстрируют, что по состоянию на 30.10.2022 г. частота развития воспалительных нежелательных явлений составляет 14,3 случаев (в т.ч. ретинальный васкулит — 5,6, окклюзия ретинальных сосудов — 3,1, сочетание васкулита и окклюзии — 5,5), а распространённость «потери зрения» (включая сообщения врачей о слепоте, односторонней слепоте, преходящей слепоте или потере центрального зрения) — 4,1 случая на 10000 инъекций бролуцизумаба по поводу нВМД. РФ фигурирует в списке, включающем 41 страну, из которых поступали сообщения о БАРВ [13]. При этом существует мнение, что эти данные могут занижать истинную заболеваемость, поскольку базируются на добровольных отчетах [11].

Известно, что БАРВ чаще (79 лет) и этническая принадлежность (92–96% представителей европеоидной расы) соответствуют общей популяции с нВМД. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (например, артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушение сердечного ритма) также рассматриваются в качестве фактора риска развития БАРВ. Появление симптомов может варьировать в диапазоне от 7 до 56 дней после предшествовавшей ИВИ бролуцизумаба. Характерны затуманивание зрения (58–62%), «мушки» (46–67%), инъекция конъюнктивы (19%), боль (17–31%) и появление скотом (12–25%). Острота зрения обычно снижается существенно, составляя при обращении в среднем 0,1. Признаки ВГВ выявляются при осмотре в 92–100% случаев: воспалительные изменения в передней камере выявляются в 0–31% случаев, в стекловидном теле — в 27% случаев, а их сочетание — у 35–73% пациентов. Мелкие преципитаты, инъекция конъюнктивы и складки десцеметовой оболочки также наблюдаются у меньшинства пациентов, а гипопион при БАРВ не описан. Клинические признаки васкулита обычно, но не всегда, присутствуют при обращении (у небольшой части пациентов может наблюдаться изолированное ВГВ, а признаки васкулита присоединяются позже, причём, даже в тех случаях, когда было начато лечение кортикостероидами и выраженность симптомов воспаления уменьшилась). Васкулит может поражать артерии, вены и капилляры. Возможно поражение артерий сетчатки большого и малого калибра, проявляющееся их сужением, окклюзией и образованием периваскулярных муфт в любом сочетании. Признаки ишемии сетчатки включают её побледнение, появление ватообразных очагов, интравитреальных геморрагий или парацентральной острой срединной макулопатии. Другими симптомами, выявляемыми при офтальмокопии, являются отёк диска зрительного нерва, признаки флебита, а также расширение или сужение вен. Признаки окклюзии ретинальных сосудов наблюдаются в 67–85% случаев [11].

Таким образом, ВГВ является относительно редким, но потенциально очень опасным осложнением ИВВЛП. СВГВ и БАРВ обычно характеризуются жалобами пациентов на нечёткость зрения и появление «мушек» при минимальных болевых ощущениях или их отсутствии. При этом СВГВ может встречаться при использовании любого лекарственного средства, тогда как БАРВ специфичен для бролуцизумаба и сопровождается явлениями васкулита и/или окклюзии ретинальных сосудов, которых не наблюдаются при СВГВ. Асептическое ВГВ в тяжёлых случаях имеет клинические черты, сходные с проявлениями ИЭ. Учитывая ту угрозу для зрения, которую представляет ИЭ, а также необходимость быстрого и агрессивного лечения, его необходимо исключить у любого пациента с постинъекционным ВГВ. Отличительными чертами клинической картины ИЭ являются сильная боль, инъекция конъюнктивы и образование гипопиона. Данные о современных схемах профилактики и лечения ВГВ у пациентов, получающих ИВВЛП, приведены во второй части нашего обзора.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Xu M, Fan R, Fan X, et al. Progress and Challenges of Anti-VEGF Agents and Their Sustained-Release Strategies for Retinal Angiogenesis. *Drug Devel Ther.* 2022 Sep 22;16:3241-3262. DOI: 10.2147/DDDT.S383101.
- Файзрахманов Р.П. Анти-VEGF терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: от рандомизированных исследований к реальной клинической практике // Российский офтальмологический журнал. — 2019. — Т. 12. — № 2. — С. 97-105. [Fayzrakhmanov RR. Anti-VEGF therapy of neovascular age-related macular degeneration: from randomized trials to routine clinical practice. *Russian Ophthalmological Journal.* 2019;12(2):97-105. (In Russ.)] DOI: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-97-105.
- Бобыкин Е.В., Морозова О.В., Береснева Н.С. Лечение заболеваний макулы: резюме ключевых рандомизированных клинических исследований // Российский офтальмологический журнал. — 2021. — Т. 14. — № 4. — С. 137-148. [Bobykin E.V., Morozova O.V., Beresneva N.S. Treatment of macular diseases: an overview of key randomized clinical trials. *Russian ophthalmological journal.* 2021;14(4):137-148 (In Russ.)] DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-137-148
- National Library of Medicine [Internet]. PubMed.gov [cited 2022 Oct 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=intraocular+inflammation+anti+%2B+VEGF&filter=simsearch1.fha&filter=simsearch3.fff>
- National Library of Medicine [Internet]. PubMed.gov [cited 2022 Oct 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=retinal%20vasculitis%20%20anti-VEGF&filter=simsearch1.fha&filter=simsearch3.fff&timeline=expanded>
- Государственный реестр лекарственных средств [Internet]. [доступ от 29.10.2022]. Доступ по ссылке <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> [Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [Internet]. [dostup ot 29.10.2022]. ] <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>
- Фурсова А.Ж., Забанова В.Е., Гамза Ю.А., и др. Профиль офтальмологической безопасности антиангиогенной терапии // Вестник офтальмологии. — 2021. — Т. 137. — № 2. — С. 114–122. [Fursova AZH, Zabanova VE, Gamza YuA, et al. Ophthalmic safety profile of antiangiogenic therapy. *Vestnik Oftalmologii.* 2021;137(2):114 122. (In Russ.)] DOI: 10.17116/oftalma2021137021114.
- Лоскутов И.А., Коврижкина А.А., Андриухина О.М. Современное представление о новой группе васкулитов сетчатки // Российский офтальмологический журнал. — 2021. — Т. 14. — № 4. — С. 149-153. [Loskutov I.A., Kovrizhkina A.A., Andryuhina O.M. Modern concept of a new group of retinal vasculitis. *Russian Ophthalmological Journal.* 2021; 14(4):149-153. (In Russ.)] DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-149-153.

9. Ковалевская М.А., Перерва О.А., Ролдугин А.А., и др. Возможные проблемы анти-VEGF-терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. — 2021. — Т. 137. № 6. — С. 149-156. [Kovalevskaya MA, Pererva OA, Roldugin AA, et al. Potential pitfalls of anti-VEGF therapy of neovascular age-related macular degeneration. Vestnik Oftalmologii. 2021;137(6):149-156. (In Russ.)] DOI: 10.17116/oftalma2021137061149.
10. Дроздова Е.А., Зайцева О.В., Кузнецова Т.И., и др. Неинфекционное внутриглазное воспаление на фоне интравитреального введения лекарственного препарата. Пособие для врачей-офтальмологов. — М.: ООО «Новartis Фарма», 2021. [Drozдова E.A., Zajceva O.V., Kuznecova T.I., et al. Neinfekcionnoe vnutriglaznoe vospalenie na fone intravitreal'nogo vvedeniya lekarstvennogo preparata. Posobie dlja vrachej-oftal'mologov. — Moscow: ООО «Novartis Farma»; 2021. (In Russ.)]
11. Cox JT, Elliott D, Sobrin L. Inflammatory Complications of Intravitreal Anti-VEGF Injections. J Clin Med. 2021;10(5):981. doi: 10.3390/jcm10050981.
12. Anderson WJ, da Cruz NFS, Lima LH, et al. Mechanisms of sterile inflammation after intravitreal injection of antiangiogenic drugs: a narrative review. Int J Retin Vit. 2021;7:37. DOI: 10.1186/s40942-021-00307-7.
13. Post-marketing data in patients with wet AMD and DME [Internet]. [cited 2022 Oct 31]. Available from: <https://www.brolucizumab.info/post-marketing-data>
14. Астахов Ю.С., Белехова С.Г., Литвинова Е.А. Инфекционный и стерильный эндофтальмит после интравитреальных инъекций: дифференциальная диагностика, профилактика, лечение // Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 1. — С. 62-69. [Astakhov YS, Belekova SG, Litvinova EA. Infectious and sterile endophthalmitis after intravitreal injections: differential diagnosis, prevention, treatment. Ophthalmology Journal. 2017;10(1):62-69. (In Russ.)] DOI:10.17816/OV10162-69.
15. Khanani AM, Cohen GL, Zawadzki R. A Prospective Masked Clinical Assessment of Inflammation After Intravitreal Injection of Ranibizumab or Aflibercept. J Ocul Pharmacol Ther. 2016;32(4):216-218. DOI: 10.1089/jop.2015.0152.
16. Бобыкин Е.В. Капли силиконового масла в стекловидном теле на фоне интравитреальных инъекций лекарственных препаратов: обзор литературы с клиническими примерами // Офтальмологические ведомости. — 2021. — Т. 14. -№ 2. — С. 63–76. [Bobykin EV. Silicone oil droplets in the vitreous after intravitreal injections: review of literature with clinical examples. Ophthalmology Journal. 2021;14(2):63-76. (In Russ.)] DOI: 10.17816/OV59959.
17. Бобыкин Е.В., Кулакова И.А., Морозова О.В., и др. Оценка распространенности капель силиконового масла в стекловидном теле у пациентов, получавших лечение многократными интравитреальными введениями лекарственных препаратов // Acta biomedica scientifica. — 2021. — Т. 6. — № 5. — С. 126-135. [Bobykin EV, Kulakova IA, Morozova OV, et al. Evaluation of the prevalence of silicone oil droplets in the vitreous in patients treated with multiple intravitreal drug injections. Acta biomedica scientifica. 2021; 6(5):126-135. (In Russ.)] DOI: 10.29413/ABS.2021-6.5.12.
18. Melo GB, Dias Junior CS, Morais FB, et al. Prevalence of silicone oil droplets in eyes treated with intravitreal injection. Int J Retin Vit. 2019;5:34. DOI: 10.1186/s40942-019-0184-9.
19. Monés J, Srivastava SK, Jaffe GJ, et al. Risk of Inflammation, Retinal Vasculitis, and Retinal Occlusion-Related Events with Brolucizumab: Post Hoc Review of HAWK and HARRIER. Ophthalmology. 2021;128(7):1050-1059. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.11.011.
20. Mukai R, Matsumoto H, Akiyama H. Risk factors for emerging intraocular inflammation after intravitreal brolucizumab injection for age-related macular degeneration. PLoS One. 2021;16(12):e0259879. DOI: 10.1371/journal.pone.0259879.
21. Hoshino J, Matsumoto H, Mukai R, et al. Intravitreal aflibercept versus brolucizumab for treatment-naive neovascular age-related macular degeneration with type 1 macular neovascularization: Comparison of short-term outcomes. Ophthalmologica. Forthcoming 2022. DOI: 10.1159/000526044.

## ВНУТРИГЛАЗНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ. ЧАСТЬ 2: «ЧТО ДЕЛАТЬ?»

Бобыкин Е.В.\*<sup>1</sup>, Коротких С.А., Морозова О.В., Акименко И.А.

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет  
Минздрава России, Екатеринбург

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_14

**Резюме.** Интравитреальное введение (интравитреальные инъекции) лекарственных препаратов — одна из наиболее распространённых процедур в повседневной офтальмологической практике. По мере увеличения числа манипуляций, расширения показаний к ним, а также регистрации новых лекарственных средств, всё более актуальной становится проблема воспалительных нежелательных явлений, включающих стерильное внутриглазное воспаление, брелуцизумаб-ассоциированный ретиноваскулит, а также постинъекционный инфекционный эндофтальмит. Их своевременная диагностика и лечение невозможны без знаний о клинических проявлениях и существующих терапевтических опциях. В данном обзоре содержится краткое описание современных подходов к профилактике, дифференциальной диагностике и лечению различных форм воспалительных нежелательных явлений, ассоциированных с интравитреальным введением лекарственных препаратов. Акцент сделан на рекомендациях, разработанных отечественными специалистами.

**Ключевые слова:** интравитреальная инъекция; протокол; внутриглазное воспаление; фактор роста эндотелия сосудов; брелуцизумаб; дифференциальная диагностика; алгоритм; увеит; эндофтальмит; ретиноваскулит.

Первая часть нашего обзора посвящена разбору эпидемиологических и клинических особенностей различных форм внутриглазного воспаления (ВГВ), развивающегося после интравитреальных инъекций (ИВИ) лекарственных средств, которые в соответствии с действующей в Российской Федерации (РФ) «Номенклатурой медицинских услуг» определяются как «интравитреальное введение лекарственных препаратов» (ИВВЛП, код услуги А16.26.086.001) [1]. В данной статье рассматриваются современные подходы к профилактике и лечению всех трёх видов постинъекционных ВГВ — инфекционного эндофтальмита (ИЭ), стерильного внутриглазного воспаления (СВГВ) и брелуцизумаб-ассоциированного ретиноваскулита (БАРВ), причём акцент сделан на документы, разработанные российскими офтальмологами.

В настоящее время известен комплекс мероприятий, позволяющий уменьшить вероятность развития ИЭ и СВГВ. Для применения в условиях системы здравоохранения РФ разработан «Протокол выполнения интравитреального введения лекарственных препаратов», содержащий требования к специалистам и организациям, условия выполнения процедуры, а также алгоритм выполнения ИВИ и рекомендуемый перечень обследования пациентов при различных условиях её выполнения, учитывающий отечественную нормативно-правовую базу [2]. В частности, документ указывает на то, что процедура должна выполняться врачом-офтальмологом, обладающим опытом

### INTRAOCULAR INFLAMMATION AFTER INTRAVITREAL INJECTIONS. PART 2: «WHAT TO DO?»

Bobikin E.V.\*<sup>1</sup>, Korotkikh S.A., Morozova O.V., Akimenko I.A.

Ural State Medical University, Yekaterinburg

**Abstract.** Intravitreal drug injections are one of the most common procedures in daily ophthalmic practice. With the increase in the number of manipulations, the expansion of indications for them, as well as the registration of new drugs, the problem of inflammatory adverse events, including sterile intraocular inflammation, brolocizumab-associated retinovasculitis, and post-injection infectious endophthalmitis, becomes more and more urgent. Their timely diagnosis and treatment is impossible without knowledge of the clinical manifestations and existing therapeutic options. This review provides a brief description of current approaches to the prevention, differential diagnosis and treatment of various forms of inflammatory adverse events associated with intravitreal drug administration. The emphasis is on recommendations developed by Russian specialists.

**Keywords:** intravitreal injection; protocol; intraocular inflammation; brolocizumab; differential diagnosis; algorithm; uveitis; endophthalmitis; retinovasculitis.

выполнения ИВВЛП или хирургических вмешательств, в условиях стерильной операционной лицензированного лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), имеющего условия для проведения витреоретинальных вмешательств любой сложности по неотложным показаниям (или при наличии договора с другим офтальмологическим лечебным учреждением, имеющим такие условия). Алгоритм проведения процедуры включает обработку рук медицинского персонала, использование стерильных перчаток, лицевых масок и халатов; обработку операционного поля 5% раствором повидон-йода; применение стерильного векорасширителя и шприца с люэровским наконечником. Необходимо использовать лекарственные препараты для интравитреального введения строго по показаниям и в дозировках, указанных в инструкциях по их медицинскому применению, а также неукоснительно соблюдать условия хранения лекарственного средства (в частности, температурный режим).

Важно проинформировать пациента о рекомендациях по ведению послеоперационного периода (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению соответствующего лекарственного препарата) и необходимости неотложного обращения к офтальмологу при появлении симптомов возможных осложнений (информация выдается в печатном виде с указанием телефона для обращения в случае появления симптомов, позволяющих заподозрить развитие эндофтальмита, для проведения обследования и своевременного начала лече-

\* e-mail: oculist.ev@gmail.com

ния). Пациентов, перенёсших ИВВЛП, следует проинформировать о необходимости безотлагательно сообщить специалисту в случае появления хотя бы одного из следующих симптомов: боль в глазу, выраженное покраснение глаза, светобоязнь или слезотечение, затуманивание зрения. Текст памятки для пациента представлен в виде Приложения 2 к данному «Протоколу» [2]. Кроме того для информирования пациентов разработана листовка (лифлет) «Интравитреальные инъекции (информация для пациентов)», содержащая краткие сведения о самой процедуре, о противопоказаниях и деталях подготовки к ней, обычных и требующих обращения за неотложной помощью симптомах неблагоприятного течения послеоперационного периода [3]. Важность информационной поддержки пациентов с помощью печатных материалов подчёркивает тот факт, что в ходе клинической апробации данного лифлета нами были выявлены пробелы в знаниях даже у лиц уже имевших опыт лечения с применением ИВВЛП [4].

Более сложную задачу представляет профилактика развития БАРВ. Целесообразность включения в план

лечения пациента, которому предстоит терапия бролуцизумабом (Рис. 1), определённого отбора и подробного информирования о возможных осложнениях признаётся как зарубежными, так и отечественными специалистами [5–7]. При этом предлагаемые критерии отбора могут отличаться. Например, в соответствии с протоколом «А BRAVE SAVE», предложенным международной группой экспертов, возможность применения бролуцизумаба следует рассматривать у пациентов, резистентных к другим видам лечения и настроенным на новую терапию, при этом не следует рекомендовать препарат лицам с системными аутоиммунными заболеваниями, а также необходимо исключить его билатеральные инъекции [7].

В случае обращения пациента с подозрением на ВГВ, развившееся после ИВВЛП, целесообразно в первую очередь попытаться по клиническим признакам дифференцировать инфекционную и асептическую природу воспаления (табл. 1) [8]. Также следует учитывать приведённые в первой части нашего обзора данные о сроках развития, степени снижения зрения и частоте выявления симптомов различных форм ВГВ.

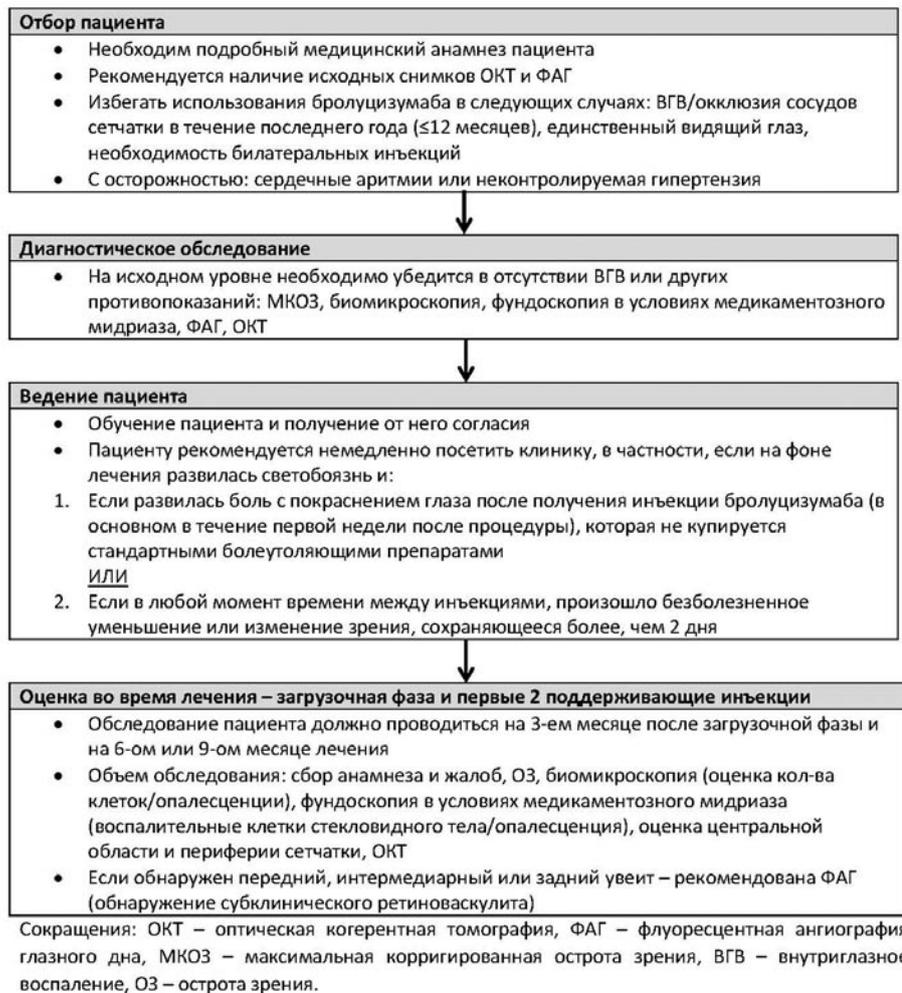


Рис. 1. План ведения пациента при применении бролуцизумаба (по Kilmartin D.J., 2022) [6].

Табл. 1. Дифференциальная диагностика инфекционного и неинфекционного эндофтальмитов (по Астахову Ю.С. с соавт., 2017) [8]

Клинические признаки	Инфекционный эндофтальмит	Неинфекционный эндофтальмит
Боль в глазу	Сильная	слабая или практически отсутствует
Острота зрения	резко снижена	снижена
Конъюнктивальная инъекция	выраженная, нередко хемоз	умеренная
Фибрин	всегда	редко
Гипопион	часто	обычно нет
Состояние стекловидного тела	большое количество воспалительных клеток, помутнений (абсцесс)	большое количество воспалительных клеток, помутнений (абсцесс)
Инtrarетинальные геморрагии	Часто	редко *
Инфильтраты в сетчатке	часто	отсутствуют *

Примечание: \* — при оценке офтальмоскопической картины целесообразно учитывать современные данные о клинических проявлениях БАРВ.

В случае подозрения на инфекционную природу процесса пациент должен быть госпитализирован в неотложном порядке в ЛПУ, оснащённое для проведения витрореетинальных вмешательств, с целью уточнения диагноза и лечения (в соответствии с алгоритмом, предложенным Б.Э. Малюгиным с соавт. в 2015 г. [9], Рис. 2). Выявление возбудителя во влаге передней камеры и стекловидном теле является одним из начальных и обязательных этапов лечения ИЭ, позволяющих не только подтвердить диагноз, но и определить чувствительность флоры к антибактериальным препаратам. Однако ещё до получения результатов микробиологического исследования наиболее целесообразно как для субконъюнктивального, так и для интравитреального введения использовать сочетание ванкомицина (1 мг в 0,1 мл) с одним из следующих препаратов — цефтазидимом (2,25 мг в 0,1 мл), амикацином (0,4 мг в 0,1 мл) или гентамицином (0,1 мг в 0,1 мл) [9].

В сомнительных случаях — при невозможности проведения убедительной дифференциальной диагностики между СВГВ и ИЭ — показано [5]:

1. Назначение антибактериальной терапии (локально и системно). При отсутствии эффекта в течение одних суток — витрэктомия и дальнейшее лечение пациента (тактика аналогична лечению ИЭ).
2. При указании в анамнезе на рецидивирующую герпесвирусную инфекцию или лабораторном подтверждении активации герпетической инфекции показано назначение системной противовирусной терапии в соответствующих дозировках (ацикловир, валацикловир, фамвир).

Лечение СВГВ проводится в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению неинфекционных увеитов [10] с применением глюкокортикостероидов и нестероидных противовоспалительных препаратов, в



Рис. 2. Алгоритм лечения острого инфекционного послеоперационного эндофтальмита (по Малюгину Б.Э. с соавт., 2015) [10]. АБП — антибактериальный препарат.

зависимости от локализации и степени активности воспаления, а также назначением симптоматического лечения (мидриатики, антигипертензивные препараты и другие) (табл. 2). При лёгкой и средней степени активности неинфекционного ВГВ рекомендуется лечение пациента амбулаторно или в условиях дневного стационара, при высокой степени активности воспалительного процесса показана экстренная госпитализация пациента в круглосуточный офтальмологический стационар [5].

Лечение ретиноваскулита в сочетании с ВГВ проводится в соответствии с клиническими рекомендациями «Увеиты неинфекционные» [10] с применением глюкокортикостероидов, в зависимости от степени активности воспаления и на основании оценки эффекта от предшествующей терапии, а также симптоматического лечения (табл. 3). Тактика ведения пациента при развитии окклюзии сосудов сетчатки описана в соответствующих клинических рекомендациях. Учитывая тяжесть воспалительных изменений и возможное развитие окклюзии сосудов сетчатки, показана экстренная госпитализация пациента в круглосуточный стационар [5].

**Табл. 2.** Алгоритм лечения неинфекционного внутриглазного воспаления в ответ на интравитреальную инъекцию (по Дроздовой Е.А. с соавт., 2021) [5]

Локализация	Степень активности	Лечение
Воспаление легкой и средней активности		
ВГВ в переднем отделе глаза – передний увеит (ирит, иридоциклит)	Лёгкой и средней степени: клетки и флер в передней камере 1-2+	Инстилляци: • Дексаметазон 0,1%: – 4–6 раз в день (в зависимости от степени выраженности ВГВ) 7–10 дней, – далее постепенное снижение на 1–2 капли в неделю в течение 1 месяца • Тропикамид 1% или Циклопентолат 1% 1–3 раза в день
ВГВ в среднем отделе глаза – задний циклит, витреит	Лёгкой степени: клетки и флер в стекловидном теле 1-2+	
Воспаление высокой степени активности		
ВГВ в виде переднего увеита	Высокой степени: – клетки и флер в передней камере 2–3+, клетки – в передних отделах ст. тела 1-2+	Инстилляци: • Дексаметазон 0,1%: 6 раз в день – далее по схеме  Инъекции в субтенонно пространство
ВГВ в среднем отделе глаза (витреит) без поражения сетчатки	Средней и высокой степени: – клетки и флер в стекловидном теле 2+ – сетчатка и сосуды – не изменены	• Триамциналон ацетонид 40 мг 1,0 мл • Бетаметазона дипропионат 2 мг мл и динатрия фосфат 5 мг – 1,0 мл № 1–3 через 14–28 дней до полного купирования воспаления.  Или  Инъекции субконъюнктивально (периокулярно) • Дексаметазон 0,5 мл (2 мг) № 5–10 ежедневно Средняя продолжительность лечения 1–2 месяца.

Также следует помнить, что при выявлении признаков ВГВ любой степени тяжести во время осмотра перед выполнением какой-либо ИВИ, от выполнения последней следует воздержаться, а пациента необходимо тщательно обследовать [5]. При этом, чем тяжелее воспалительная реакция, тем больших возможностей требует полноценная диагностика. В работе Baumal C.R. с соавт. (2021) рекомендован следующий объём обследования:

1. При подозрении на СВГВ — полное офтальмологическое обследование, фоторегистрация глазного дна (предпочтительно широкопольная), оптическая когерентная томография (ОКТ), а также рассмотреть возможность проведения флуоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГ, включая периферию);
2. При подозрении на ретиноваскулит (дополнительно к методам диагностики СВГВ) — ФАГ (включая периферию), а также рассмотреть возможность выполнения широкопольной ОКТ и ОКТ с функцией ангиографии;
3. При подозрении на окклюзию сосудов сетчатки (дополнительно к методам диагностики ретиноваскулита) — рассмотреть возможность проведения ангиографии с индоцианином зелёным [11].

**Табл. 3.** Алгоритм назначения противовоспалительного лечения ретиноваскулита в сочетании с внутриглазным воспалением в ответ на интравитреальную инъекцию (по Дроздовой Е.А. с соавт., 2021) [5]

Локализация	Степень активности	Лечение – с усилением интенсивности
ВГВ в виде заднего увеита и/или ретиноваскулита	Высокой степени: – клетки и флер в стекловидном теле от 2+ до 4+, – неравномерный калибр сосудов (артерии, вены), полосы сопровождения, муфты, отёк сетчатки, геморрагии, облитерация вен или артерий	1. Инъекции в субтенонно пространство • Триамциналон ацетонид 40 мг 1,0 мл • Бетаметазона дипропионат 2 мг мл и динатрия фосфат 5 мг – 1,0 мл № 1-3 через 14-28 дней до полного купирования воспаления. или Введение интравитреального импланта дексаметазона или 2. Витректомиа + Дексаметазона интравитреальный имплантат или 3. Внутривенная пульс-терапия ГКС • Метилпреднизолон 10-15 мг/кг сутки (в среднем 500-1000 мг) разведение в 100–250 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, введение в/в капельно, в течение 35–45 минут – ежедневно №3 • Последующее назначение ГКС внутрь: преднизолон 0,5 мг/кг массы со снижением по схеме

Исходя из этого, при планировании работы руководителям целесообразно учитывать то, насколько ресурсы ЛПУ (диагностическое оборудование, наличие круглосуточного стационара, условия для проведения витреоретинальной хирургии) соотносятся с рисками применяемых способов лечения. В частности, применение бролуцизумаба требует дополнительных диагностических и терапевтических возможностей, а также необходимости более строгого наблюдения за пациентами по сравнению с тем, которое проводится обычно при проведении анти-VEGF терапии другими препаратами [11; 12].

Вероятно, в ближайшее время проблема воспалительных нежелательных явлений в ретинологии сохранит свою актуальность. На это указывает целый ряд недавних событий. Так в июне 2020 г. анти-VEGF молекула Avicirap pegol не была одобрена FDA для лечения нВМД из-за высокой частоты ВГВ [13]. В мае 2021 г. было объявлено о досрочно прекращении ряда исследований 3 фазы — MERLIN (неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация), а также RAPTOR/RAVEN (окклюзии вен сетчатки) — из-за проблем с безопасностью бролуцизумаба при дозировании 1 раз в 4 недели [14]. Определённые вопросы вызывала и безопасность многофазового глазного имплантата Susvimo, предназначенного для непрерывной доставки ранибизумаба. Устройство было одобрено FDA в октябре 2021 г. для лечения нВМД, несмотря на то, что в клинических исследованиях про-

демонстрировало в три раза более высокий уровень эндофтальмита, чем ежемесячные инъекции ранибизумаба, а 2% пациентов, получивших имплантат в исследованиях, имели, по крайней мере, один эпизод эндофтальмита [15]. В октябре 2022 г. производитель добровольно приостановил продажи устройства из-за его неэффективности, обусловленной негерметичным уплотнением [16].

## Заключение

Повышение актуальности проблемы воспалительных нежелательных явлений при ИВВЛП в целом укладывается в современную тенденцию увеличения количества лекарственно-индуцированных увеитов на фоне появления новых медикаментов, преимущественно являющихся биологическими агентами [17]. Клиническая оценка и опыт специалистов по-прежнему играют важнейшую роль в диагностике ВГВ, а современные руководящие принципы призваны способствовать повышению эффективности профилактики и лечения этих состояний. При этом нежелательные явления, зафиксированные в клинической практике для отдельных препаратов и способов их введения, не должны повлечь отказ в целом от анти-VEGF терапии, которая является основным методом лечения, приводящим к повышению зрительных функций и качества жизни пациентов с рядом социально-значимых заболеваний сетчатки.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Номенклатура медицинских услуг (новая редакция) [интернет]. Справочный портал по здравоохранению и медицине ЗдравМедИнформ [доступ от 31.10.2022]. Доступ по ссылке <https://zdravmedinform.ru/nomenclatura-medicinskih-uslug.html> [Nomenclatura medicinskih uslug (novaja redakcija) [internet]. Spravochnyj portal po zdравоохранению i medicine ZdravMedInform [dostup ot 31.10.2022]].
2. Нероев В.В., Астахов Ю.С., Коротких С.А., и др. Протокол выполнения интравитреального введения лекарственных препаратов. Консенсус Экспертного совета по заболеваниям сетчатки и зрительного нерва Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов» // Вестник офтальмологии. — 2020. — Т. 136. — № 6. — С. 251–263. [Neroev VV, Astakhov YuS, Korotkih SA, et al. Protocol of intravitreal drug delivery. Consensus of the Expert Council of Retina and Optic Nerve Diseases of the All-Russian Public Organisation «Association of Ophthalmologists». The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii. 2020;136(6):251–263. (In Russ.)] DOI: 10.17116/oftalma2020136062251.
3. Нероев В.В., Коротких С.А., Бобыкин Е.В., и др. Информационный лифлет для пациентов, получающих лечение с применением интравитреального введения лекарственных препаратов. Рекомендации Экспертного совета по заболеваниям сетчатки и зрительного нерва Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов» // Российский офтальмологический журнал. — 2021. — Т. 14. — № 2 (Приложение). — С. 7–19. [Neroev VV, Korotkih SA, Bobykin EV, et al. An Information leaflet for patients receiving treatment by intravitreal drug injections. Recommendations of the Expert Council on retinal and optic nerve diseases of the Association of Ophthalmologists, an All-Russian public organization. Russian ophthalmological journal. 2021;14(2 suppl.):7–19 (In Russ.)] DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-2-supplement-7-19.
4. Нероев В.В., Зайцева О.В., Бобыкин Е.В., и др. Результаты клинической апробации информационного лифлета для пациентов, получающих лечение интравитреальными инъекциями лекарственных препаратов // Российский офтальмологический журнал. — 2021. — Т. 14. — № 2 (Приложение). — С. 20–28. [Neroev VV, Zaytseva OV, Bobykin EV, et al. Results of clinical approbation of information leaflet for patients treated with intravitreal injections of drugs. Russian ophthalmological journal. 2021;14(2 suppl.):20–28 (In Russ.)] doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-2-supplement-20-28.
5. Дроздова Е.А., Зайцева О.В., Кузнецова Т.И., и др. Неинфекционное внутриглазное воспаление на фоне интравитреального введения лекарственного препарата. Пособие для врачей-офтальмологов. — М.: ООО «Новartis Фарма», 2021. [Drozдова E.A., Zajceva O.V., Kuznetsova T.I., et al. Neinfekcionnoe vnutriglaznoe vospalenie na fone intravitreal'nogo vvedenija lekarstvennogo preparata. Posobie dlja vrachej-oftal'mologov. — Moscow: OOO «Novartis Farma»; 2021. (In Russ.)]
6. Kilmartin DJ. Literature review and proposal of best practice for ophthalmologists: monitoring of patients following intravitreal brolocizumab therapy. Ir J Med Sci. Forthcoming 2022. doi: 10.1007/s11845-022-02929-8.
7. Sharma A, Kumar N, Parachuri N, et al. Brolocizumab-foreseeable workflow in the current scenario. Eye (Lond). 2021;35(6):1548-1550. doi: 10.1038/s41433-020-01324-w.
8. Астахов Ю.С., Белехова С.Г., Литвинова Е.А. Инфекционный и стерильный эндофтальмит после интравитреальных инъекций: дифференциальная диагностика, профилактика, лечение // Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 1. — С. 62-69. [Astakhov YS, Belekhnova SG, Litvinova EA. Infectious and sterile endophthalmitis after intravitreal injections: differential diagnosis, prevention, treatment. Ophthalmology Journal. 2017;10(1):62-69. (In Russ.)] doi:10.17816/OV10162-69.
9. Малюгин Б.Э., Шпак А.А., Морозова Т.А. Хирургия катаракты: клинико-фармакологические подходы. — М.: Издательство «Офтальмология», 2015. [Maljugin BJe, Shpak AA, Morozova TA Hirurgija katarakty: kliniko-farmakologicheskie podhody. Moscow: Izdatel'stvo «Oftal'mologija»; 2015. (In Russ.)]
10. Клинические рекомендации «Увеиты неинфекционные» [Internet]. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов» [доступ от 31.10.2022]. Доступ по ссылке <http://avoportal.ru/doc/fkr/item/373-uveity-neinfekcionnye> [Klinicheskie rekomendacii «Uveity neinfekcionnye» [Internet]. Obshherossijskaja obshhestvennaja organizacija «Associacija vrachej-oftal'mologov» [dostup ot 31.10.2022]].
11. Bauml CR, Bodaghi B, Singer M, et al. Expert Opinion on Management of Intraocular Inflammation, Retinal Vasculitis, and Vascular Occlusion after Brolocizumab Treatment. Ophthalmol Retina. 2021;5(6):519-527. doi: 10.1016/j.oret.2020.09.020.
12. Monés J, Srivastava SK, Jaffe GJ, et al. Risk of Inflammation, Retinal Vasculitis, and Retinal Occlusion-Related Events with Brolocizumab: Post Hoc Review of HAWK and HARRIER. Ophthalmology. 2021;128(7):1050-1059. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.11.011.
13. Abicipar pegol not approved for treatment of wet AMD. Available at: <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20200626/abicipar-pegol-not-approved-for-treatment-of-wet-amd#:~:text=Citing%20an%20unfavorable%20benefit%20Drisk,neovascular%20age%20related%20macular%20degeneration>. Accessed October 31, 2022.
14. Novartis Terminates Three Trials of Beovu Despite Meeting Primary Endpoint of MERLIN Trial. Available at: <https://eyewire.news/articles/novartis-terminates-three-trials-of-beovu-despite-meeting-primary-endpoint/?c4src=article:infinite-scroll>. Accessed October 31, 2022.
15. Genentech Announces US FDA Approval of Port Delivery System, Now Named Susvimo. Available at: <https://www.market-scope.com/dashboard#/articles/5662/genentech-announces-us-fda-approval-of-port-delivery-system-now-named-susvimo>. Accessed October 31, 2022.
16. Genentech Recalls Susvimo Implant After Finding Seal Can Leak. Available at: <https://www.market-scope.com/dashboard#/articles/6449/genentech-recalls-susvimo-implant-after-finding-seal-can-leak>. Accessed October 31, 2022.
17. Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В., и др. Лекарственно-индуцированный увеит // Вестник офтальмологии. 2021. — Т. 137. — № 1. — С. 94-101. [Ostroumova OD, Chikh EV, Rebrova EV, et al. Drug-induced uveitis. Vestnik Oftal'mologii. 2021;137(1):94-101. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma20211370194.

# ЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДАЛЕКОЗАШЕДШЕЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ОСЛОЖНЕННОЙ НАЧАЛЬНОЙ КАТАРАКТЫ КАК ВАРИАНТ ЩАДЯЩЕЙ ХИРУРГИИ: ОБОСНОВАНИЕ, ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Коновалова К.И.\*, Шишкин М.М.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_19

## STAGED SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS OF PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY AND COMPLICATED PRIMARY CATARACT AS A VARIANT OF SPARING SURGERY: JUSTIFICATION AND REMOTE RESULTS

Konovalova K.I.\*, Shishkin M.M.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Резюме.** Цель: изучить эффективность выполнения факоэмульсификации катаракты (ФЭК) вторым этапом после ВРХ у пациентов с далекозашедшей стадией ПДР.

**Материал и методы.** В исследование включены 187 пациентов с ПДР и осложненной начальной катарактой, разделенных на четыре группы: I группа — первый этап — ВРХ с силиконовой тампонадой, второй этап — ФЭК с имплантацией ИОЛ одновременно с плановым удалением силиконового масла (СМ). II группа — первый этап — ФЭК с имплантацией ИОЛ одновременно с ВРХ + силиконовая тампонада. Второй этап — удаление СМ из витреальной полости. III группа — ВРХ и ФЭК были выполнены поэтапно: первый этап — ВРХ с газовой тампонадой, второй этап — ФЭК с имплантацией ИОЛ. IV группа — ФЭК с имплантацией ИОЛ выполняли первым этапом одновременно с ВРХ + газовой тампонадой.

**Результаты.** Результаты предварительных исследований свидетельствуют об эффективности выполнения ФЭК отсрочено после ВРХ у пациентов с далекозашедшей стадией ПДР и осложненной начальной катарактой.

**Заключение.** Это обеспечивает более щадящее отношение к анатомическим структурам глаза во время первого этапа (ВРХ), способствуя уменьшению числа интра- и послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, катаракта, витреоретинальная хирургия.

**Abstract.** Purpose. To evaluate the efficacy of phacoemulsification of primary cataract by the second stage after vitreoretinal surgery of PDR patients.

**Material and methods.** 187 cases of surgery treatment of patients with PDR and complicated primary cataract were enrolled. This patients were divided into four groups depending on the treatment tactics. In the 1st group patients were subjected to a two-step surgical procedure: vitreoretinal surgery with silicone oil tamponade performed as the 1st step in their treatment; followed by the 2d step, phacoemulsification surgery and silicone oil removal, and the IOL implantation, respectively. In the 2d group phacoemulsification performed simultaneously with vitreoretinal surgery: phacoemulsification, IOL implantation, vitreoretinal surgery with silicone oil tamponade. The second step differed in the removal of silicone oil from the vitreous cavity. In the 3rd group patients were subjected to a two-step surgical procedure: vitreoretinal surgery with gas tamponade performed as the 1st step in their treatment; followed by the 2d step, phacoemulsification surgery and the IOL implantation. In the 4th group phacoemulsification performed simultaneously with vitreoretinal surgery: phacoemulsification, IOL implantation, vitreoretinal surgery with gas tamponade.

**Results:** Outcomes of the preliminary studies suggest that it is more viable to perform phacoemulsification surgery sometime later along on PDR patients with complicated primary cataract.

**Conclusions:** This sequence of treatment procedure ensures a more gentle approach to the anatomic structures of the eye during the first stage (vitreoretinal surgery) and contributes to the reduction in the number of intraoperative and postoperative complications.

**Keywords:** diabetic retinopathy, cataract, vitreoretinal surgery.

### Актуальность

Далекозашедшая стадия пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) — одно из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета (СД), которое является основной причиной потери зрения и инвалидности у данной категории больных [1; 3; 6]. Согласно последним данным IDF 2021 г. в мире около 537 миллионов человек в возрасте 20–79 лет страдают СД. При этом примерно каждый третий больной СД имеет различные стадии диабетической ретинопатии (ДР), а у каждого десятого развивается далекозашедшая стадия ПДР, угрожающая потерей зрения [11]. «Золотым стандартом» хирургического лечения данной группы пациентов является витреоретинальная хирургия (ВРХ) [2; 4; 5; 7]. Вопрос же о сроках удаления начальной катаракты у данной категории больных, которым планируется ВРХ, в настоящее время остается открытым.

В связи с чем актуальным остается изучение эффективности выполнения факоэмульсификации катаракты

(ФЭК), как операции второго этапа, у пациентов с далекозашедшей формой ПДР после первого этапа хирургического лечения — ВРХ.

**Цель:** оценить эффективность выполнения факоэмульсификации осложненной начальной катаракты вторым этапом после ВРХ у пациентов с далекозашедшей ПДР.

### Материал и методы

В исследование были включены 187 пациентов (187 глаз) с далекозашедшей стадией ПДР и осложненной начальной катарактой. Средний возраст пациентов составил  $59,19 \pm 11,63$ , стаж СД —  $16,22 \pm 7,37$  лет. Показаниями к ВРХ являлись: тракционная отслойка сетчатки ( $n = 69$ ) — 36,9%; гемофтальм длительностью 3–6 месяцев ( $n = 42$ ) — 22,5%; витреопапиллярный тракционный синдром ( $n = 76$ ) — 40,6%. Большинство пациентов имело тяжелую сопутствующую соматическую патологию. Гипертоническая болезнь II–III стадии диагностирована у

\* e-mail: sudakovaekp@gmail.com

95,7% пациентов, у 12,8% больных в прошлом инфаркт миокарда, у 6,4% в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения. Диабетическую нефропатию отмечали у 20,8% пациентов, из них у 8,6% на стадии хронической почечной недостаточности. Синдром диабетической стопы наблюдали в 15,5% случаев.

Все пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от сроков удаления начальной катаракты и вида тампонады витреальной полости. I группу (n = 62) составили пациенты, которым ФЭК была выполнена вторым этапом после ВРХ: первый этап — ВРХ с силиконовой тампонадой, второй этап — ФЭК с имплантацией ИОЛ, удаление СМ. II группу (n = 62) составили пациенты, которым ВРХ и ФЭК были выполнены одновременно: ФЭК с имплантацией ИОЛ, ВРХ с тампонадой СМ. Удаление СМ им выполняли вторым этапом в сроки от 2 до 6 месяцев после первого этапа. III группу (n = 32) составили пациенты, которым ВРХ и ФЭК были выполнены поэтапно: первый этап — ВРХ с тампонадой витреальной полости газовой смесью (C2F6), второй этап — ФЭК с имплантацией ИОЛ. IV группу (n = 31) составили пациенты, которым ФЭК с имплантацией ИОЛ выполняли одновременно с ВРХ, операцию завершали газовой смесью (C2F6).

Всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено стандартное предоперационное обследование. Выраженность воспалительной реакции оценивалась на 1–5-е сутки после ВРХ по среднему суммарному баллу, который включал в себя степень гиперемии бульбарной конъюнктивы, степень воспалительной реакции передней камеры [9; 10].

ВРХ выполняли по трехпортовой методике 25G с удалением стекловидного тела, сегментацией и деламинацией фиброваскулярных мембран, эндолазеркоагуляцией сетчатки, тампонадой витреальной полости СМ или газовой смесью C2F6. ФЭК выполняли по стандартной методике. Вторым этапом — удаление СМ осуществляли с помощью 2-х портового доступа 25G.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics 27 (IBM). Оценка значимости различия средних значений по группам проводилась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Анализ взаимосвязей между категориальными переменными проводился с помощью непараметрического критерия независимости  $\chi^2$ -Пирсона. Критический уровень значимости при проверке гипотез для принятия достоверных различий был принят  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждения

Срок наблюдения пациентов всех групп после заключительного этапа хирургического лечения составил 2 года. В результате исследования зрительных функций было установлено статистически значимое улучшение МКОЗ в отдаленном периоде на всех сроках наблюдения у пациентов всех групп ( $p < 0,001$ ). Однако при сравнении

**Табл. 1.** Динамика максимально корригируемой остроты зрения в анализируемых группах,  $M \pm \sigma$

Группы	До операции	1 мес.	6 мес.	1 год	2 года
I группа (n = 62)	0,05 $\pm$ 0,02	0,15 $\pm$ 0,05*	0,21 $\pm$ 0,06*	0,28 $\pm$ 0,06*	0,36 $\pm$ 0,07*
II группа (n = 62)	0,05 $\pm$ 0,03	0,09 $\pm$ 0,05*	0,11 $\pm$ 0,05*	0,14 $\pm$ 0,06*	0,18 $\pm$ 0,08*
III группа (n = 32)	0,05 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,06*	0,31 $\pm$ 0,07*	0,33 $\pm$ 0,07*	0,38 $\pm$ 0,07*
IV группа (n = 31)	0,05 $\pm$ 0,02	0,12 $\pm$ 0,05*	0,15 $\pm$ 0,05*	0,16 $\pm$ 0,06*	0,21 $\pm$ 0,08*

Примечание: \* —  $p < 0,05$  к значениям до лечения.

I и II, III и IV групп методом дисперсионного анализа с повторными измерениями отмечено, что у пациентов I и III групп функциональные результаты оказались лучше, чем у пациентов II и IV групп, соответственно ( $p < 0,001$ ).

Развитие осложнений раннего послеоперационного периода оценивали в сроки 1–14 суток после ВРХ. Статистически значимых различий в частоте развития таких осложнений, как рецидив гемофтальма, преретинальные геморрагии, гипотония и офтальмогипертензия в раннем послеоперационном периоде у пациентов анализируемых групп выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Признаки выраженной воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде после ВРХ отмечали только у 1,6% пациентов I группы, в то время как у пациентов с одномоментным выполнением ВРХ и ФЭК II группы в 14,5% ( $p = 0,008$ ) и IV группы в 16,1% ( $p = 0,018$ ). У пациентов всех подгрупп ко вторым суткам наблюдалось нарастание воспалительной реакции, при этом выраженность воспалительной реакции (2–3 балла) была статистически значимо выше у пациентов II подгруппы ( $p < 0,001$ ) и IV группы ( $p < 0,001$ ), относительно пациентов I группы и III группы, соответственно. На 3–5 сутки регистрировали постепенное угасание воспалительной реакции на фоне проводимой консервативной противовоспалительной терапии. Частое развитие диффузной фибриноидной реакции передней камеры после одномоментного выполнения ВРХ и ФЭК у пациентов с ПДР (32,1%) отмечали и Rivas-Aguino P. et al. (2009) [14].

Развитие осложнений отдаленного послеоперационного периода наблюдали в сроки 1–6 месяцев после ВРХ, их хирургическое лечение выполняли в те же сроки. У пациентов I и II групп не отмечали статистически значимой разницы в частоте развития таких осложнений, как рецидив гемофтальма ( $p = 0,769$ ), отслойка сетчатки ( $p = 0,094$ ), вялотекущий увеит ( $p = 0,052$ ), офтальмогипертензия ( $p = 0,299$ ) и эмульгация СМ ( $p = 0,559$ ). При этом значения значимости различий отслойки сетчатки и вялотекущего увеита трактовались, как наличие тенденции, для доказательства которой требуется больший объем выборки пациентов. При сравнении результатов,

полученных у пациентов III и IV групп, не было выявлено статистически достоверных различий в частоте развития рецидива гемофтальма ( $p = 0,663$ ), отслойки сетчатки ( $p = 0,368$ ), вялотекущего увеита ( $p = 0,535$ ), эмульгации СМ ( $p = 0,559$ ) и офтальмогипертензии ( $p = 0,668$ ).

Одним из наиболее серьезных послеоперационных осложнений, которое значительно повлияло на функциональные показатели в отдаленном периоде, стала вторичная неоваскулярная глаукома (НВГ). Развитие НВГ статистически значимо чаще регистрировали у пациентов II группы ( $n = 9$ ; 14,5%), чем у пациентов I группы ( $n = 2$ ; 3,2%),  $p = 0,027$ . Следует отметить, что при сравнении групп с газовой тампонадой витреальной полости также было отмечено статистически значимое увеличение частоты развития НВГ после факовитрэктомии у пациентов IV группы ( $n = 6$ ; 19,3%), относительно пациентов III группы ( $n = 1$ ; 3,1%),  $p = 0,04$ . Наши наблюдения подтверждаются и работами других авторов, по мнению которых одномоментное выполнение ВРХ и ФЭК увеличивает риск развития НВГ у пациентов с ПДР [8; 12]. Считается, что неоваскуляризация радужки и угла передней камеры развивается в ответ на ишемию сетчатки, травму и воспалительный процесс [13]. К механизмам развития НВГ после комбинированного выполнения ВРХ и ФЭК относят разрушение барьера между передним и задним сегментами глаза, что приводит к передней диффузии вазопродлиферативных веществ, таких как VEGF и провоспалительные цитокины, уровень которых у больных с СД достоверно повышен [15]. Кроме того, как показывают результаты наших исследований, выполнение ФЭК в комбинации с ВРХ сопровождается более выраженной ответной воспалительной реакцией по сравнению с просто ВРХ.

### Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают эффективность поэтапного хирургического лечения пациентов с далекозашедшей стадией ПДР и осложненной начальной катарактой. Выполнение ФЭК вторым этапом после ВРХ у пациентов с далекозашедшей стадией ПДР обеспечивает более щадящий подход к хирургическому лечению данной категории больных, что позволяет улучшить анатомические и функциональные результаты ВРХ и способствует уменьшению числа послеоперационных осложнений.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Калинин М.Е., Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М. и др. Морфологические параметры переднего отдела глаза при неоваскулярной глаукоме после витреоретинальных вмешательств // Российский общенациональный офтальмологический форум. 2022. Т. 1. С. 255-257. [Kalinin M.E., Fajzrahmanov R.R., Shishkin M.M. i dr. Morfologicheskie parametry perednego otdela glaza pri neovaskuljarnoj glaukome posle vitreoretin-
2. Карпов Г.О., Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А. Сравнительный анализ коррекции афакии при витреоретинальной патологии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2021. Т. 17. № 2. С. 304-307. [Karpov G.O., Fajzrahmanov R.R., Pavlovskij O.A. Sravnitel'nyj analiz korr-ekcii afakii pri vitreoretinal'noj patologii // Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. 2021. T. 17. № 2. S. 304-307. (In Russ.)]
3. Липатов Д.В., Александрова В.К., Атарщиков Д.С., и др. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в Российской Федерации // Сахарный диабет. — 2014. — Т.17. — №1. — С.4-7. [Lipatov DV, Aleksandrova VK, Atarshchikov DS, et al. Current report from Russian Diabetic Retinopathy Register. Diabetes mellitus. 2014;17(1):4-7. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/dm201414-7>
4. Файзрахманов Р.Р., Калинин М.Е., Шишкин М.М. и др. Современный взгляд на использование гониоассоциированной трабекулотомии // Офтальмохирургия. 2021. № 3. С. 77-82. [Fajzrahmanov R.R., Kalinin M.E., Shishkin M.M. et al. Sovremennyy vzgljad na ispol'zovanie gonioassociovannoj trabekulotomii // Oftal'mohirurgija. 2021. № 3. S. 77-82. (In Russ.)]
5. Чехонин Е.С., Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В. и др. Анти-VEGF препараты в лечении диабетической ретинопатии // Вестник офтальмологии. 2021. Т. 137. № 4. С. 136-142. [Chehonin E.S., Fajzrahmanov R.R., Suhanova A.V. et al. Anti-VEGF preparaty v lechenii diabeticheskoy retinopatii // Vestnik oftal'mologii. 2021. T. 137. № 4. S. 136-142. (In Russ.)]
6. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // Терапевтический архив. — 2019. — Т.91. — №10. — С.4-13. [Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? Ther Arch. 2019;91(10):4-13. (In Russ.)]
7. Юлдашева Н.М. Проллиферативная диабетическая ретинопатия: новые аспекты патогенеза, обоснование системы щадящей витреоретинальной хирургии и комплексной фармакотерапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2014. [Juldashaeva N.M. Proliferativnaja diabeticheskaja retinopatija: novye aspekty patogeneza, obosnovanie sistemy shhadjashhej vitreoretinal'noi hirurgii i kompleksnoi farmakoterapii: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. — M., 2014. (In Russ.)]
8. Chung TY, Chung H, Lee JH. Combined surgery and sequential surgery comprising phacoemulsification, pars plana vitrectomy, and intraocular lens implantation: comparison of clinical outcomes. J Cataract Refract Surg. 2002;28:2001-5. doi:10.1016/s0886-3350(02)01354-8
9. Efron N. Grading scales for contact lens complications. Appendix A. In: Contact Lens Complications. 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2004. P. 239-243.
10. Hogan MH, Kimura SJ, Thygeson P. Signs and symptoms of uveitis: I. Anterior uveitis. Am J Ophthalmol. 1959;47:155.
11. IDF Diabetes Atlas, 10th Edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. Available from: <https://www.diabetesatlas.org/>
12. Jin-woo Kwon, Donghyun Jee, Tae Yoon La. Neovascular glaucoma after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy. Medicine (Baltimore). 2017;96(10):e6263. doi:10.1097/md.0000000000006263
13. Liao N, Li C, Jiang H, et al. Neovascular glaucoma: a retrospective review from a tertiary center in China. BMC Ophthalmol. 2016;16:14. doi:10.1186/s12886-016-0190-8.
14. Rivas-Aguino P, Garcia-Amaris RA, Berrocal MH, Sanchez JG, Rivas A, Arenal JF. Pars plana vitrectomy, phacoemulsification and intraocular lens implantation for the management of cataract and proliferative diabetic retinopathy: comparison of a combined versus two-step surgical approach. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2009;84(1):31-38. doi:10.4321/s0365-66912009000100005
15. Senn P, Schipper I, Perren B. Combined pars plana vitrectomy, phacoemulsification, and intraocular lens implantation in the capsular bag: a comparison to vitrectomy and subsequent cataract surgery as a two-step procedure. Ophthalmic Surg Lasers. 1995;26:420-8.

## ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ НА ФОНЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫХ ИНЪЕКЦИЙ АНТИ-VEGF ПРЕПАРАТА

Андреева Ю.С.\*<sup>\*</sup>, Алхарки Л., Шеланкова А.В., Будзинская М.В.  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»,  
Москва

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_22

**Резюме.** Интравитреальные инъекции (ИВИ) анти-VEGF препарата стали основой лечения неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД). По предположению ряда авторов, большее количество инъекций и наличие нативного хрусталика приводят к изменению параметров иридо-хрусталиковой диафрагмы и являются звеньями механизма нарушения гидродинамики глаза.

Цель: оценить изменения параметров передней камеры после 3 ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нативным хрусталиком и у пациентов с наличием интраокулярной линзы (ИОЛ).

Материалы и методы: В исследование были включены 34 пациента с впервые выявленной нВМД, которые были разделены на 2 группы: 1 группа — 17 человек с нативным хрусталиком и 2 группа — 17 человек с наличием ИОЛ. ВГД измеряли тонометром ICare Pro до ИВИ (Т0), через 1 минуту после ИВИ (Т1), 30 минут (Т2) и через 180 минут (Т3). При помощи томографа Revo NX оценивали глубину передней камеры (ГПК), размеры угла передней камеры (УПК).

Результаты: ГПК до лечения была статистически глубже у пациентов во 2 группе ( $p < 0,001$ ). Было отмечено статистически достоверное уменьшение ГПК у пациентов 1 группы после трех ИВИ. Меньшая ГПК ассоциировалась с большим подъемом ВГД сразу после ИВИ у пациентов 1 группы ( $R^2 = 0,394$ ,  $p < 0,05$ ). Размеры УПК с носовой и височной стороны до начала лечения были статистически больше у пациентов с наличием ИОЛ ( $p < 0,001$ ). В 1 группе отмечалась тенденция к сужению параметров УПК на фоне антиангиогенной терапии ( $p < 0,001$ ), во 2 группе изменения УПК были статистически не значительны.

Заключение: По данным ОКТ переднего отрезка глаза на фоне 3 ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нативным хрусталиком наблюдалось уменьшение ГПК и сужения УПК с носовой и височной стороны, в то время, как у пациентов с наличием ИОЛ данные изменения не наблюдались.

**Ключевые слова:** анти-VEGF препараты, интравитреальная инъекция, внутриглазное давление, глубина передней камеры.

### Актуальность

Интравитреальные инъекции (ИВИ) анти-VEGF препарата стали основой лечения неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД). Ежегодно количество выполняемых инъекций во всем мире неизменно увеличивается [1]. Побочные эффекты от проведения анти-VEGF терапии широко освещались во многих клинических исследованиях, а количество случаев глазных или системных побочных эффектов было низким [2]. Немедленное повышение ВГД наблюдается сразу после ИВИ анти-VEGF препарата, и связано, по-видимому, с введением дополнительного объема жидкости в ограниченное внутриглазное пространство [3]. По предположению ряда авторов, большее количество инъекций и наличие нативного хрусталика приводят к изменению параметров иридо-хрусталиковой диафрагмы и являются звеньями механизма нарушения гидродинамики

### DYNAMIC CHANGES OF THE ANTERIOR CHAMBER PRODUCED BY INTRAVITREAL INJECTIONS OF ANTI-VEGF DRUG

Andreeva Y.S.\*<sup>\*</sup>, Alcharki L., Shelankova A.V., Budzinskaya M.V.  
Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow

**Abstract.** Rationale: Intravitreal injections (IVI) of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) have become the mainstay in the treatment of neovascular age-related macular degeneration (nAMD). Larger number of injections and the presence of a native lens lead to a change in the parameters of the iris-lens diaphragm and are links in the violation of the hydrodynamics of the eye.

Objective: evaluate changes in the parameters of the anterior chamber after 3 IVI of the anti-VEGF drug in patients with a native lens and in patients with an intraocular lens (IOL).

Methods: The study included 34 patients with nAMD, who were divided into 2 groups: group 1 — 17 people with a native lens and group 2 — 17 people with IOL. IOP was measured with an ICare Pro before IVI (T0), 1 minute after IVI (T1), 30 minutes (T2), and 180 minutes (T3). Using a Revo NX tomograph (Optopol, Poland), the anterior chamber depth (ACD) and angle of the anterior chamber were assessed.

Results: ACD before treatment was statistically deeper in patients in group 2 ( $p < 0,001$ ). A statistically significant decrease in ACD was noted in group 1 before treatment and a month after three loading doses. A smaller ACD was associated with a greater rise of IOP immediately after injection in group 1 ( $R^2 = 0,394$ ,  $p < 0,05$ ). The measurements of the nasal and temporal angle before the start of treatment were statistically larger in patients with IOL ( $p < 0,001$ ). In group 1, there was a tendency to narrow the parameters of the nasal and temporal angle after antiangiogenic therapy ( $p < 0,001$ ).

Conclusion: After three IVI of anti-VEGF in patients with a native lens, there were observed statistically significant decreases in the ACD and narrowing of the nasal and temporal angle, in patients with a IOL these changes were not observed.

**Keywords:** anti-VEGF drugs, intravitreal injection, intraocular pressure, anterior chamber depth.

глаза, что в дальнейшем может привести к развитию устойчивой ОГ и глаукомы, в отличие от пациентов с наличием интраокулярной линзы (ИОЛ), у кого данный риск ниже [4–6].

**Цель исследования:** оценить изменения параметров передней камеры после 3 ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нативным хрусталиком и у пациентов с наличием ИОЛ.

### Материал и методы

В исследование были включены 34 пациента с впервые выявленной нВМД, которые были разделены на 2 группы: 1 группа — 17 человек с нативным хрусталиком и 2 группа — 17 человек с наличием ИОЛ. В 1 группе (13 женщин, 4 мужчин) средний возраст пациентов составил  $70,1 \pm 8,1$  лет, во 2 группе (11 женщин, 6 мужчин) —  $75,7 \pm 7,9$  лет. Всем пациентам вводили в полость стекловидного тела анти-VEGF препарат Эйлеа

\* e-mail: Juliu95@mail.ru

**Табл. 1.** Изменения УПК с носовой и височной стороны после ИВИ анти-VEGF препарата в динамике. УПК с нос. — угол передней камеры с носовой стороны, УПК с вис. — угол передней камеры с височной стороны

	УПК с нос., ° до ИВИ	УПК с нос., ° после 1 ИВИ	УПК с нос., ° после 3 ИВИ	р	УПК с вис., ° до ИВИ	УПК с вис., ° после 1 ИВИ	УПК с вис., ° после 3 ИВИ	р
1 группа	26,1±6,9	25,7±6,8	25,2±7,0	$p_1-p_2 < 0,001^*$ $p_1-p_3 < 0,001^*$	28,5±7,9	27,9±7,7	27,3±7,5	$p_1-p_2 < 0,001^*$ $p_1-p_3 < 0,001^*$
2 группа	46,3±6	46,1±5,9	46,2±6,2	$p_1-p_2 = 0,1$ $p_1-p_3 = 0,53$	45,4±6,5	45,4±6,6	45,4±6,6	$p_1-p_2 = 0,32$ $p_1-p_3 = 0,223$

Примечание: \* — изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

(афлиберцепт, «Байер Фарма АГ» (Германия)) в объеме 0,05 мл (0,5 мг) трехкратно с интервалом 4 недели между инъекциями. Инъекции выполняли в условиях операционной, по стандартной методике. Всем пациентам измеряли ВГД точечным контактным тонометром Icare Pro до ИВИ (Т0), через 1 минуту после ИВИ анти-VEGF препарата (Т1), 30 минут (Т2) и через 180 минут (Т3). При помощи томографа Revo NX (Ortopol, Польша) оценивали глубину передней камеры (ГПК), размеры угла передней камеры (УПК). Глубину передней камеры определяли как расстояние от эндотелия в центре роговицы до передней капсулы хрусталика в оптическом центре или до передней поверхности ИОЛ. Выполняли измерения иридокорнеального угла (ИКУ) по меридиану 0–180°. Исследование проводили до ИВИ, через месяц после первой ИВИ, через месяц после третьей ИВИ. Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета прикладных программ математической статистики.

## Результаты

Передняя камера до лечения была статистически глубже у пациентов с наличием ИОЛ, по сравнению с пациентами с нативным хрусталиком 4,23±0,6 мм и 2,62±0,3 мм соответственно ( $p < 0,001$ ). Было отмечено статистически достоверное уменьшение ГПК у пациентов 1 группы до лечения и через месяц после 1 ИВИ в среднем с 2,62±0,3 мм до 2,6±0,3 мм ( $p = 0,01$ ), до лечения и через месяц после 3 ИВИ с 2,62±0,3 мм до 2,58±0,3 мм ( $p < 0,001$ ), в то время, как у пациентов 2 группы данной динамики не наблюдалось: ГПК до лечения составила 4,23±0,6 мм, через месяц после 1 ИВИ 4,22±0,6 мм, через месяц после 3 ИВИ 4,23±0,6 мм ( $p = 0,22$ ). Меньшая глубина передней камеры ассоциировалась с большим подъемом ВГД сразу после инъекции у пациентов 1 группы ( $R^2 = 0,394$ ,  $p < 0,05$ ), во второй группе повышение ВГД сразу после ИВИ не зависело от ГПК.

Размеры УПК с носовой и височной стороны в меридиане 0°–180° до начала лечения были статистически больше у пациентов с артефакцией, чем в 1 группе ( $p < 0,001$ ). В 1 группе отмечалась тенденция к сужению параметров угла передней камеры с носовой и височной стороны до начала лечения и через месяц после трех ИВИ анти-VEGF препарата ( $p < 0,001$ ), во 2 группе изменения были статистически не значимые (табл. 1). Параметры

**Табл. 2.** Результаты данных ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата

Номер ИВИ	ВГД, мм рт. ст.	1 группа	2 группа	р
		М±σ	М±σ	
1 ИВИ	ВГД Т0	14,6±1,6	13,9±1,5	$p = 0,54$
	ВГД Т1	34,8±4,9	29,2±3	$p < 0,001^*$
	ВГД Т2	17,7±2,2	15,9±2,4	$p = 0,03^*$
	ВГД Т3	14,5±1,5	14,1±1,5	$p = 0,06$
2 ИВИ	ВГД Т0	14,1±1,7	14,±1,5	$p = 0,55$
	ВГД Т1	35,7±5,1	29,3±3	$p < 0,001^*$
	ВГД Т2	18,6±1,7	16,1±2,3	$p = 0,01^*$
	ВГД Т3	14,4±1,6	14,72±1,4	$p = 0,69$
3 ИВИ	ВГД Т0	14,2±1,6	14,1±1,6	$p = 0,83$
	ВГД Т1	36,6±5,1	30±2,6	$p < 0,001^*$
	ВГД Т2	18,7±1,7	16,6±1,8	$p = 0,01^*$
	ВГД Т3	14,4±1,7	14,6±1,9	$p = 0,85$

Примечание: \* — изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

УПК в обеих группах до начала лечения статистически не влияли на острый подъем ВГД сразу после ИВИ анти-VEGF препарата.

ВГД до ИВИ в 1 и 2 группе статистически не различались, через 1 минуту после ИВИ анти-VEGF препарата наблюдалось статистически значимое повышение ВГД в обеих группах ( $p < 0,001$ ), причем у пациентов с нативным хрусталиком подъем ВГД был статистически выше, чем у пациентов с артефакцией ( $p < 0,001$ ). Через 30 мин после ИВИ анти-VEGF препарата ВГД нормализовалось в обеих группах, однако во 2 группе ВГД было ниже по сравнению с 1 группой ( $p < 0,001$ ). Через 180 мин после ИВИ давление нормализовалось в обеих группах. Данная динамика изменения ВГД наблюдалась во время всех ИВИ (табл. 2).

## Выводы

По данным ОКТ переднего отрезка глаза на фоне 3 ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нативным хрусталиком наблюдались статистически значимые изменения иридо-хрусталиковой диафрагмы, которые проявлялись в уменьшении глубины передней камеры и в сужении угла передней камеры с носовой и височной стороны в меридиане 0–180°, в то время, как у пациентов с наличием ИОЛ данные изменения передней камеры не наблюдались. Для дальнейшего изучения механизмов

повышения ВГД после ИВВ необходим анализ отдаленных результатов на большей выборке пациентов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Parikh R, Ross JS, Sangaralingham LR, Adelman RA, Shah ND, Barkmeier AJ. Trends in anti-vascular endothelial growth factor use in ophthalmology among privately insured and medicare advantage patients. *Ophthalmology*. 2017;124:352–358. DOI:10.1016/j.ophtha.2016.10.036
2. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 355;2006:1432–1444. DOI:10.1056/NEJMoa062655
3. Bakri SJ, McCannel CA, Edwards AO, Moshfeghi DM. Persistent ocular hypertension following intravitreal ranibizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:955–958. DOI:10.1007/s00417-008-0819-2
4. Wen J, Reina-Torres E, Sherwood J, Challa P, Liu K, Li G, Chang J, Cousins S, Schuman S, Mettu P, Stamer W, Overby D, Allingham R. Intravitreal anti-VEGF injections reduce aqueous outflow facility in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017; 58(3):1893-1898. DOI:10.1167/iops.16-20786
5. Wingard J, Darcie A, Houlihan N, Lin J, Gieser J. Incidence of glaucoma or ocular hypertension after repeated anti-vascular endothelial growth factor injections for macular degeneration. *Clinical Ophthalmology*. 2019;13: 2563-2572. DOI:10.1016/j.ajo.2004.04.054
6. Kerimoglu H, Ozturk BT, Bozkurt B, Okka M, Okudan S. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmol*. 2011;89(2):138–142. DOI:10.1111/j.1755-3768.2009.016

# ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПИГМЕНТНОГО ЛИСТКА СЕТЧАТКИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИИ СУБМАКУЛЯРНЫХ КРОВОИЗИЛИЯНИЙ

Босов Э.Д.\*, Калинин М.Е., Карпов Г.О., Богданова В.А.

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_25

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

**Резюме.** Обоснование: Возрастная макулярная дегенерация — заболевание, угрожающее полной потерей зрения у лиц пожилого возраста. Развитие хориоидальной неоваскуляризации в некоторых случаях приводит к выходу крови в субмакулярное пространство. В долгосрочной перспективе пациенты с субмакулярными кровоизлияниями имеют необратимую потерю зрения на фоне дегенеративно-атрофических изменений наружных слоев сетчатки.

Цель: определить изменения морфофункциональных параметров сетчатки у пациентов с субмакулярным кровоизлиянием на фоне возрастной макулярной дегенерации в зависимости от длительности изменения анатомических показателей пигментного листка.

Методы: В зависимости от выбора хирургического лечения пациенты разделены на две группы в зависимости от длительности течения возрастной макулярной дегенерации: 1-я группа (24 пациента/24 глаза) — субмакулярные кровоизлияния при впервые диагностированной возрастной макулярной дегенерации; 2-я группа (19 пациентов/19 глаз) — субмакулярные кровоизлияния с установленным диагнозом возрастной макулярной дегенерации более 12 мес. В обеих группах выполняли комбинированное лечение, включающее субретинальное введение раствора рекомбинантной проурокиназы и тампонаду гексафторэтаном с последующей антивазопролиферативной терапией.

Результаты: После витреоретинального вмешательства продемонстрировано уменьшение показателей центральной толщины сетчатки в 1-й и 2-й группе на 61% и 53% от исходных значений, а размеры отслойки пигментного эпителия сетчатки — на 70% и 60% соответственно. На фоне проводимой тактики лечения во всех случаях удалось достигнуть дислокации субмакулярного кровоизлияния в 89% случаев и значительно нивелировать геморрагическую отслойку пигментного листка независимо от площади и объема кровоизлияния. В период до 1 года в обеих группах продемонстрировано повышение остроты зрения, однако по окончании 12-месячного наблюдения в 1-й группе наблюдалась стабилизация зрительных функций, а во 2-й достоверное уменьшение зрительных функций до  $0,1 \pm 0,04$ .

Заключение: Комбинированное лечение пациентов с субмакулярными кровоизлияниями на фоне возрастной макулярной дегенерации, включающее субретинальное введение тканевого активатора плазминогена на фоне антивазопролиферативной терапии, позволяет улучшить морфофункциональные результаты сетчатки. Однако долгосрочные перспективы зависят от состояния пигментного эпителия сетчатки и длительности течения возрастной макулярной дегенерации.

**Ключевые слова:** субмакулярное кровоизлияние; тканевой активатор плазминогена; пигментный эпителий сетчатки; возрастная макулярная дегенерация.

## Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — заболевание, угрожающее полной потерей зрения у лиц пожилого возраста [1]. Развитие хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) в некоторых случаях приводит к выходу крови в субмакулярное пространство [2]. ВМД выявляется в 90% всех случаев с субфовеальными геморрагиями [3]. В долгосрочной перспективе пациенты с субмакулярными кровоизлияниями (СМК) имеют низкие функциональные показатели от 0,05 до 0,01 [3; 4].

## INFLUENCE OF CHANGES IN THE RETINAL PIGMENT LAYER ON MORPHOFUNCTIONAL RESULTS AFTER SURGERY FOR SUBMACULAR HEMORRHAGES

Bosov E.D.\*, Kalinin M.E., Karpov G.O., Bogdanova V.A.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Background: Age-related macular degeneration is a disease that threatens the complete loss of vision in the elderly. The development of choroidal neovascularization in some cases leads to the release of blood into the submacular space. In the long term, patients with submacular hemorrhages have irreversible vision loss due to degenerative-atrophic changes in the outer layers of the retina.

Aims: to determine changes in the morphological and functional parameters of the retina in patients with submacular hemorrhage against the background of age-related macular degeneration, depending on the duration of changes in the anatomical parameters of the pigment sheet.

Materials and methods: Depending on the choice of surgical treatment, patients were divided into two groups depending on the duration of the course of age-related macular degeneration: Group 1 (24 patients/24 eyes) — submacular hemorrhages with newly diagnosed age-related macular degeneration; group 2 (19 patients/19 eyes) — submacular hemorrhages with an established diagnosis of age-related macular degeneration for more than 12 months. In both groups, combined treatment was performed, including subretinal administration of a solution of recombinant prourokinase and tamponade with hexafluoroethane, followed by antivascular proliferative therapy.

Results: After vitreoretinal intervention, a decrease in the central retinal thickness in the 1st and 2nd groups was demonstrated by 61% and 53% of the initial values, and the size of the detachment of the retinal pigment epithelium — by 70% and 60%, respectively. Against the background of the ongoing treatment tactics, in all cases, it was possible to achieve dislocation of submacular hemorrhage in 89% of cases and significantly level the hemorrhagic detachment of the pigment sheet, regardless of the area and volume of hemorrhage. In the period up to 1 year in both groups, an increase in visual acuity was demonstrated, however, at the end of the 12-month follow-up, stabilization of visual functions was observed in group 1, and a significant decrease in visual functions to  $0.1 \pm 0.04$  was observed in group 2.

Conclusions: Combined treatment of patients with submacular hemorrhages associated with age-related macular degeneration, including subretinal administration of tissue plasminogen activator against the background of antivascular proliferative therapy, improves the morphofunctional results of the retina. However, long-term prospects depend on the state of the retinal pigment epithelium and the duration of the course of age-related macular degeneration.

**Keywords:** submacular hemorrhage; tissue plasminogen activator; retinal pigment epithelium; age-related macular degeneration.

Необратимая потеря зрения сопряжена со значительными дегенеративно-атрофическими изменениями наружных слоев сетчатки [5]. Повреждения фоторецепторного слоя сетчатки сопряжены с патоморфологическими изменениями пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), которые обуславливают низкие функциональные показатели после резорбции СМК [5]. Имеющиеся данные постулируют о наличии отслойки ПЭС в 25% случаев с наличием фиброваскулярной ткани среди пациентов с СМК на фоне ВМД [6; 7]. Среди пациентов с неоваску-

\* e-mail: bosov007@gmail.com

лярной ВМД, нарушение целостности ПЭС составляет 10–12,5% в ходе естественного течения и 2,8–24% на фоне антивазопролиферативной терапии [8]. В результате разрыва пигментного листка в 20–91% случаях при ВМД определяются сочетанные геморрагии над базальной мембраной и под фоторецепторными слоями сетчатки [9]. Согласно опубликованным данным субретинальное введение тканевого активатора плазминогена совместно с превмодислокацией достоверно приводит к перемещению сгустка из-под нейросенсорной части сетчатки и ПЭС [9–11].

### Цель

Определить изменения морфофункциональных параметров сетчатки у пациентов с субмакулярным кровоизлиянием на фоне возрастной макулярной дегенерации в зависимости от длительности изменения анатомических показателей пигментного листка.

### Методы

Исследование было включено 43 пациента (43 глаза) с СМК на фоне ВМД. Критериями включения являлись неоваскулярная ВМД, осложненная СМК выходящим за пределы сосудистых аркад с вовлечением фовеолярной ямки, продолжительностью симптомов не более 4 недель. Всем пациентам проводилось лечение, включающее витреоретинальную дислокацию СМК и интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза. В качестве витреоретинального вмешательства выполнялась двухпортовая 27 G хирургия с контролируемым субретинальным введением раствора рекомбинантной проурокиназы через канюлю 38 G и тампонадой гексафторэтаном на 20% от объема витреальной полости. После витреоретинального вмешательства всем пациентам была назначена антивазопролиферативная терапия в режиме «*treat and extend*». После лечения все пациенты были разделены на две группы в зависимости от длительности течения ВМД:

1-я группа (24 пациента/24 глаза) — СМК при впервые диагностированной ВМД.

2-я группа (19 пациентов/19 глаз) — СМК при ВМД с установленным диагнозом более 12 мес.

Стандартное офтальмологическое обследование выполняли до лечения, через 2 недели, через 6 и 12 месяцев после витреоретинального вмешательства. Всем пациентам на контрольных осмотрах проводили визометрию с определением МКОЗ, биомикроскопию, непрямую офтальмоскопию, ОКТ, фоторегистрацию глазного дна. Для реализации поставленной цели исследовали морфологические изменения по следующим параметрам ОКТ: центральная толщина сетчатки (ЦТС) — расстояние между базальной и внутренней пограничной мембраной сетчатки в центре фовеа; высота отслойки ПЭС — расстояние между базальной мембраной и листком пигментных клеток в наивысшей точке; целостность ПЭС в соответствии с выраженной диссоциацией клеток или дефектами слоя.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы IBM SPSS Statistics 23. Для определения различий между полученными результатами в различные сроки наблюдения относительно исходных значений в каждой группе применялся Т — критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

По окончании наблюдения на 12 месяце пациентам 1-й группы были выполнены в среднем  $3,2 \pm 1,1$ , а во 2-й  $4,5 \pm 0,7$  инъекций анти-VEGF препаратов после нагрузочной терапии. Все случаи, включенные в исследование, имели артификачные глаза.

По данным визометрии пациенты обеих групп до лечения имели сопоставимые показатели:  $0,05 \pm 0,01$  и  $0,04 \pm 0,01$  в 1-й и в 2-й соответственно. Зафиксированные показатели МКОЗ на контрольных обследованиях демонстрируют наилучшую прибавку через 2 недели до  $0,18 \pm 0,05$  в 1-й и  $0,15 \pm 0,03$  во 2-й группах с постепенным повышением и выходом на плато к 6 месяцу до  $0,3 \pm 0,1$  и  $0,2 \pm 0,05$  соответственно. По окончании 12-месячного периода наблюдения в 1-й группе продемонстрирована стабильная МКОЗ на прежних уровнях, а во 2-й достоверное уменьшение зрительных функций до  $0,1 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой).

До лечения центральная толщина сетчатки не отличалась между двумя группами и составила  $826,2 \pm 168,9$  в 1-й и  $778,7 \pm 151,9$  во 2-й группе. На протяжении всего периода наблюдения отмечалась депрессия данного показателя в 1-й и 2-й группе соответственно: через 2 недели  $323,6 \pm 54,1$  и  $363,4 \pm 71,6$ ; через 6 месяцев  $271,1 \pm 31,3$  и  $345,8 \pm 68,1$ ;  $231,3 \pm 22,4$  и  $305,2 \pm 57,6$  через год от начала лечения.

Перед витреоретинальным вмешательством средняя высота отслойки ПЭС составила  $167,2 \pm 79,9$  мкм в 1-й группе и  $184,4 \pm 85,1$  во 2-й, а при контрольном осмотре через 2 недели после хирургии отмечено максимальное снижение показателя до значений  $49,7 \pm 12,2$  и  $72,9 \pm 17,2$  мкм соответственно. На последующих этапах наблюдения в обеих группах продемонстрировано динамическое снижение отслойки пигментного листка до  $42,4 \pm 9,7$  в 1-й и  $69,4 \pm 13,1$  во 2-й группе — через полгода, а через 12 месяцев — до  $38,8 \pm 6,2$  и  $63,9 \pm 11,6$  соответственно. В 65% случаев отслойка ПЭС сопровождалась наличием суб- и интратретинальной жидкости без статистических отличий между группами пациентов.

При анализе данных, полученных с фундус-фото и ОКТ, наличие разрыва ПЭС удалось распознать в 58% ( $n = 25$ ) всех случаев, из которых 14 глаз в 1-й группе и 11 во 2-й. По окончании наблюдения все разрывы были блокированы. В 1-й группе в большинстве случаев наблюдалась миграция пигментных клеток в места дефекта пигментного листка. Во 2-й группе преобладали процессы закрытия за счет фиброзного компонента. После разрешения кровоизлияния наличие выраженной фиброза-

скулярной ткани под ПЭС преобладали во 2-й группе в 13 случаях (74%), а в 1-й обнаружены в 4 (17%) глазах.

Отслойка сетчатки, индуцированная субретинальным введением фибринолитика, полностью нивелируется в среднем через 12 часов с достижением полного прилегания. Дислокацию сгустка из зоны фовеа удалось добиться в 38 случаях в период 2–5 день после витреоретинального вмешательства.

### Заключение

Отслойка ПЭС является частым признаком у пациентов с неоваскулярной формой ВМД. В нашем исследовании частота выявления элевации пигментного листка в зоне фовеа составила 78%, а в 22% — наличие массивного сгустка не позволило визуализировать нижележащие отделы. В обеих группах отмечена высокая частота наличия геморрагического компонента под пигментным лепестком — 75% в 1-й и 84% во 2-й. Согласно полученным данным, после витреоретинального вмешательства продемонстрировано уменьшение показателей ЦТС в 1-й и 2-й группе на 61% и 53%, а размеры отслойки ПЭС — на 70% и 60% соответственно. На фоне проводимой тактики лечения во всех случаях удалось достигнуть дислокации СМК в 89% случаев и значительно нивелировать геморрагическую отслойку ПЭС независимо от площади и объема кровоизлияния. Также оценка анатомических показателей демонстрирует высокую частоту нарушения целостности ПЭС у пациентов с СМК. Наличие разрывов пигментного листка не позволяет добиться хороших зрительных функций даже после успешного комбинированного лечения. Также отмечено, что пациенты, у которых на ранних стадиях выявлена ВМД имеют наилучшие анатомо-функциональные прогнозы в долгосрочной перспективе. Полученные данные подтверждают депрессию зрительных функций среди пациентов с макулярными рубцово-атрофическими изменениями ПЭС при длительно существующей ВМД. Оценка МКОЗ во 1-й группе продемонстрировала лучшую прибавку по сравнению со 2-й группой, что также коррелирует с выраженными изменениями рубцового характера на месте ХНВ. Второй этап комбинированного лечения, включающий антивазопролиферативную терапию, продемонстрировал дальнейшую динамическую депрессию высоты ПЭС на фоне уменьшения активности ХНВ в обеих группах. Назначение проактивных режимов ингибиторов ангиогенеза после дислокации СМК затормозило формирование фиброзных рубцов. По истечению 12 месяцев наблюдения отмечено повышение МКОЗ у пациентов 1-й группы, при этом во 2-й удалось стабилизировать остроту зрения с тенденцией к ее снижению. Профилактический мониторинг патоморфологических изменений пигментного листка на фоне ВМД позволит на ранних этапах выявлять предикторы СМК.

В свете изложенного комбинированное лечение пациентов с СМК на фоне ВМД, включающее субретинальное введение тканевого активатора плазминогена

на фоне антивазопролиферативной терапии, позволяет улучшить морфофункциональные результаты сетчатки. Однако долгосрочные перспективы зависят от состояния ПЭС и длительности течения ВМД.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sharma A, Kumar N, Singh S, Regillo CD, Freund KB. Management of Fluid in Neovascular Age-related Macular Degeneration: To Mop it, to Dab it, or to Leave it? *Retina*. 2020;Aug;40(8):1451–1455. doi: 10.1097/IAE.00000000-00002870.
2. Kim JH, Chang YS, Kim JW, Kim CG. Characteristics of submacular hemorrhages in age-related macular degeneration. *Optom. Vis. Sci.* 2017;94:556–563.
3. Bopp S. Subretinale Blutungen. Spontanverlauf und Stadieneinteilung [Subretinal hemorrhage. Natural course and staging]. *Ophthalmologie*. 2012 Jul;109(7):635–43. German. doi: 10.1007/s00347-012-2563-6.
4. Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Шишкин М.М., Воропаев В.Ю., Суханова А.В., Чехонин Е.С., Миронов А.В. Современные аспекты терапии субмакулярных кровоизлияний на фоне макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(2):87–93. [Fajzrahmanov RR, Bosov ED, Shishkin MM, Voropaev VYu, Sukhanova AV, Chekhonin ES, Mironov AV. Modern aspects of the treatment of submacular hemorrhages secondary to macular degeneration. *Vestnik Oftalmologii*. 2022;138(2):87–93. (In Russ.).] doi: 10.17116/oftalma202213802187.
5. Файзрахманов, Р. Р. Влияние эндотампонады на функциональный результат после витрэктомии по поводу регматогенной отслойки сетчатки / Р. Р. Файзрахманов, А. В. Суханова // Современные технологии в офтальмологии. — 2022. — № 1(41). — С. 137–143. [Fajzrahmanov, R. R. Vlijanie jendotamponady na funkcional'nyj rezul'tat posle vitrektomii po povodu regmatogennoj otsojki setchatki / R. R. Fajzrahmanov, A. V. Suhanova // *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. — 2022. — № 1(41). — S. 137–143. doi: 10.25276/2312-4911-2022-1-137-143. (In Russ.).] doi: 10.25276/2312-4911-2022-1-137-143.
6. Li M, Dolz-Marco R, Messinger JD, Ferrara D, Freund KB, Curcio CA. Neurodegeneration, gliosis, and resolution of haemorrhage in neovascular age-related macular degeneration, a clinicopathologic correlation. *Eye (Lond)*. 2021;35(2):548–558. doi:10.1038/s41433-020-0896-y.
7. Treumer F, Wienand S, Purtskhvanidze K, Roeder J, Hillenkamp J. The role of pigment epithelial detachment in AMD with submacular hemorrhage treated with vitrectomy and subretinal co-application of rtPA and anti-VEGF. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Jun;255(6):1115–1123. doi: 10.1007/s00417-017-3620-2.
8. Изменение морфофункциональных показателей сетчатки при хирургии субмакулярных кровоизлияний / Э. Д. Босов, Р. Р. Файзрахманов, Г. О. Карпов, М. М. Шишкин, А. В. Суханова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2021. — Т. 17. — № 2. — С. 388–392. [Izmenenie morfofunkcional'nyh pokazatelej setchatki pri hirurgii submakuljarnyh krovoizlijanij / R. R. Fajzrahmanov, Je. D. Bosov, M. M. Shishkin, A. V. Suhanova // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. — 2021. — T. 17. — № 2. — S. 388–392. (In Russ.).]
9. Sastre Ibáñez M, Martínez Rubio C, Molina Pallette R, et al. Retinal pigment epithelial tears. *J Fr Ophtalmol*. 2019;42(1):63–72. doi: 10.1016/j.jfo.2018.04.017.
10. Морфофункциональная результативность оперативного лечения субретинальных геморрагий / Э. Д. Босов, Р. Р. Файзрахманов, Г. О. Карпов [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. — 2022. — № 1(41). — С. 23–27. [Morfofunkcional'naja rezul'tativnost' operativnogo lechenija subretinal'nyh gemorragij / Je. D. Bosov, R. R. Fajzrahmanov, G. O. Karpov [i dr.] // *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. — 2022. — № 1(41). — S. 23–27. (In Russ.).] doi: 10.25276/2312-4911-2022-1-23-27.
11. Влияние хирургического лечения субмакулярных кровоизлияний на морфофункциональные результаты / Э. Д. Босов, Р. Р. Файзрахманов, Г. О. Карпов [и др.] // Отражение. — 2022. — № 1(13). — С. 27–31. doi: 10.25276/2686-6986-2022-1-27-31. [Vlijanie hirurgicheskogo lechenija submakuljarnyh krovoizlijanij na morfofunkcional'nye rezul'taty / Je. D. Bosov, R. R. Fajzrahmanov, G. O. Karpov [i dr.] // *Otrazhenie*. — 2022. — № 1(13). — S. 27–31. (In Russ.).] doi:10.25276/2686-6986-2022-1-27-31.

## РЕТИНОТОМИЯ И КРУГОВОЕ ЭКСТРАСКЛЕРАЛЬНОЕ ПЛОМБИРОВАНИЕ В ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ «НИЖНИХ» РЕЦИДИВОВ ОТСЛОЕК СЕТЧАТКИ В УСЛОВИЯХ СИЛИКОНОВОЙ ТАМПОНАДЫ

Шевалова Т.Н.\*, Чурашов С.В., Куликов А.Н.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_28

**Резюме.** Цель: Проанализировать результаты хирургического лечения «нижних» рецидивов отслоек сетчатки (ОС) в условиях тампонады силиконовым маслом (СМ) в зависимости от объема хирургического вмешательства: витррембранэктомия (ВМЭ) с круговым экстрасклеральным пломбированием (КЭП) и ВМЭ с ретиномией (РТ).

Материал и методы: Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 27 пациентов (27 глаз) с «нижними» рецидивами ОС на СМ, которые были прооперированы в клинике офтальмологии ВМедА с 2010 по 2020 гг. Пациенты были разделены на 2 группы:

1-я группа-ВМЭ с КЭП (9 глаз), 2-я группа — ВМЭ с РТ (18 глаз). Основными критериями результата были достижения хирургической цели без рецидива ОС и улучшение остроты зрения.

Результаты: После хирургического лечения рецидива анатомический успех был одинаковым в группах ВМЭ+КЭП и ВМЭ+РТ ( $p = 0,7$ ). При анализе анатомического успеха в период до и после 3 месяцев обе группы показали одинаковый результат. ( $p = 0,1$ ). Улучшение остроты зрения было статистически значимо выше в группе ВМЭ+КЭП до 3 месяцев ( $p = 0,04$ ).

Заключение: После первичной ВЭ ВМЭ+КЭП и ВМЭ+РТ позволяют достичь одинаковые анатомические результаты. В период менее 3 месяцев ВМЭ+КЭП может быть лучшим выбором по функциональным результатам как альтернатива ВМЭ+РТ. В период более 3 месяцев по функциональному исходу ВМЭ+РТ не отличается от ВМЭ+КЭП.

**Ключевые слова:** рецидив отслойки сетчатки, круговое экстрасклеральное пломбирование, ретиномия, витрэктомия, силиконовая тампонада, пролиферативная витреоретинопатия.

### Актуальность

Частота «нижних» рецидивов в условиях силиконовой тампонады варьирует от 13,9% до 37,3% [1–5].

Нижние рецидивы отслоек сетчатки (ОС) чаще всего возникают при использовании легких силиконовых масел (СМ). Из-за того, что в нижних отделах сила гидростатического давления легкого силиконового пузыря не придавливает сетчатку, а пространство между нижним мениском силиконового пузыря и нижними отделами сетчатки порой оказывается плацдармом для аккумуляции клеток пигментного эпителия и нового всплеска пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) [1; 6–9].

При рецидивах ОС на глазах с легким СМ, осложненных ПВР стадии С тип 4,5 с укорочением сетчатки выполняются витрэктомия (ВЭ) с удалением эпиретинальных мембран, ВЭ в комбинации с круговым экстрасклеральным пломбированием (КЭП) или ретиномией (РТ) [1–4; 6; 10; 11].

КЭП обеспечивает поддержание нижних отделов сетчатки, ослабляет круговые тракции, усиливает тампонирую-

### RETINOTOMY VERSUS ENCIrcLING SCLERAL BUCKLING IN THE VITREORETINAL SURGERY FOR RECURRENT INFERIOR RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT IN SILICONE OIL-FILLED EYES

Shevalova T.N.\*, Churashov S.V., Kulikov A.N.

Department of Ophthalmology, Military Medical Academy, St Petersburg, Russia

**Abstract.** Purpose: To analyze the results of the treatment of recurrent inferior rhegmatogenous retinal detachments (RRD) in silicone oil (SO) tamponade eyes depending on the volume of surgical intervention: pars plana vitrectomy (PPV) with encircling scleral buckling (SB) versus PPV with retinotomy (RT)

Materials and methods: 27 patients (27 eyes) with recurrent inferior RRD in silicone oil-filled eyes were included in this retrospective study who were treated in our clinic from 2010 to 2020. 27 eyes were alternatively distributed between 2 groups: PPV with SB (9 eyes), PPV with RT (18 eyes). The primary outcome measures were the achievement of the surgical goal without recurrence of RRD and best corrected visual acuity (BCVA).

Results: After the treatment of the recurrence anatomical outcomes were similar in the PPV+SB and PPV+RT groups ( $p = 0.7$ ). In the analysis of anatomical success in the period before and after 3 months, both groups showed the similar result. ( $p = 0.1$ ). There was statistically significant improvement of BCVA in group PPV+SB ( $P = 0.04$ )

Conclusion: After primary PPV PPV+SB surgery provides similar effectiveness with satisfactory anatomic outcomes compared to the PPV+RT. For eyes with recurrent inferior RRD in periods less than 3 months, PPV+SB may be a better choice for functional outcomes as an alternative to PPV+RT. While in the period of more than 3 months, according to the functional outcome, PPV+RT does not differ from PPV+SB.

**Keywords:** recurrence of retinal detachment, encircling scleral buckling, retinotomy, pars plana vitrectomy, silicone tamponade, proliferative vitreoretinopathy.

щий эффект СМ, однако эта техника может иметь интра- и послеоперационные осложнения. Исследования показывают, что выполняя РТ анатомический результат составляет от 68 до 93%, однако после выполнения РТ могут быть послеоперационные осложнения такие как репролиферация, приводящая к рецидиву ОС и гипотония [10; 12; 13]. По данным литературы КЭП и РТ рассматриваются отдельно при хирургическом лечении «нижних» рецидивов, в обоих случаях разные авторы показывают хорошие анатомические результаты [10; 12; 14; 15]. Выбор КЭП или РТ остается спорным на сегодняшний день, нет единого мнения по выбору тактики хирургического лечения при «нижних» рецидивах на заполненных легким силиконовым маслом глазах. Поэтому наше исследование является актуальным.

### Цель

Проанализировать результаты хирургического лечения «нижних» рецидивов ОС в условиях тампонады легким СМ в зависимости от объема хирургического вмешательства: витррембранэктомия (ВМЭ) с КЭП или ВМЭ с РТ.

\* e-mail: nato42@mail.ru

## Материалы и методы

27 пациентов (27 глаз) были включены в ретроспективный анализ результатов хирургического лечения «нижних» рецидивов ОС в условиях тампонады легким СМ в клинике офтальмологии ВМедА с 2010 по 2020 гг.

Критерии включения:

Первичная хирургия выполнена в объеме ВЭ в 100% случаев, пациенты с рецидивом ОС в нижних отделах (между 4-мя и 8-ми часовым меридианами), ПВР стадии С anterior.

Критерии исключения:

Первичная ВЭ с КЭП или РТ, ПВР стадии А и В, рецидив ОС до 14 дней после первичной операции, неприлегание сетчатки после первичной хирургии, пациенты с диабетической ретинопатией, гигантским разрывом, макулярным разрывом, травматической ОС.

Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — ВМЭ с КЭП (9 глаз), 2-я группа — ВМЭ+РТ (18 глаз) (табл. 1). Хирургическое лечение было стандартизировано: в 1-ой и 2-ой группах было выполнено: удаление СМ, ревизия витреальной полости, ВМЭ, тампонада перфторорганической жидкостью (ПФОЖ), эндодозеркоагуляция сетчатки с последующей заменой на легкое СМ. В 1-ой группе перечисленный выше объем хирургических манипуляций дополняли КЭП, при выполнении КЭП пломба была определенного диаметра (5 мм), наложена за местом прикреплением мышц, укорочена на 8–10 мм от поперечного периметра глаза, во 2-ой группе выполнялась РТ не менее 180 градусов после эндодиатермии. Прилегание сетчатки после хирургии было достигнуто во всех случаях.

В группах сравнивали возраст, статус макулы (on/off), состояние хрусталика, время до возникновения первого рецидива, функции до и после повторной операции. Анатомическим успехом мы считали прилегание сетчатки как минимум в течение 6 месяцев после операции. Функциональный успех мы определяли, как статистически значимое улучшение остроты зрения.

По времени возникновения рецидивы были разделены на две подгруппы: ранние (до 3 месяцев) и поздние (после 3 месяцев).

Статистическая обработка полученных данных выполнена в программе STATISTICA 10. Для сравнения анатомических и функциональных результатов хирургического лечения рецидива ОС были применены методы непараметрической статистики: для сравнения анатомического успеха — критерий Хи-квадрат Пирсона, для сравнения зрительных функций до и после хирургического лечения между группами — критерий Манна-Уитни. Для оценки динамики изменения показателей применялся критерий Вилкоксона. Значение  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

## Результаты

Тампонада СМ была во всех случаях. Перед первым рецидивом ОС в группе ВМЭ+КЭП 100% глаз были ар-

тифакичными, в группе ВМЭ+РТ 12 глаз (66,6%) были артификачными. Исходные характеристики пациентов в 2 группах представлены в таблице 2. Не было статистической значимости между группами по возрасту, статусу макулы, максимальной корригированной остроте зрения (МКОЗ) до операции. Интервал между первичной ВЭ и рецидивом составил в группе ВМЭ с КЭП  $3,4 \pm 1,6$  месяцев, в группе ВМЭ с РТ  $4,0 \pm 1,7$  месяцев (табл. 1).

В ходе хирургического лечения рецидива ОС всем факичным пациентам была выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ).

После хирургического лечения рецидива ОС прилегание сетчатки было достигнуто во всех случаях, однако у 1 пациента (11,1%) группы ВМЭ+КЭП и у 3 пациентов (20%) группы ВМЭ+РТ произошел второй рецидив, МКОЗ статистически значимо улучшилась после операции в группе ВМЭ+КЭП. Продолжительность операции в группе ВМЭ+РТ было значимо меньше, чем в группе ВМЭ+КЭП (табл. 2).

При оценке динамики функциональных результатов до и после операции в каждой группе было обнаружено достоверное изменение показателя в группе ВМЭ+КЭП. Данный показатель в группе ВМЭ+КЭП после лечения статистически значимо увеличился, среднее значение при поступлении составило 0,05, а после лечения — 0,1 ( $p = 0,02$ ) (табл. 3).

При анализе анатомического успеха в период до и после 3 месяцев обе группы показали одинаковый результат (табл. 4).

Функциональные результаты в группе ВМЭ+КЭП были статистически значимо выше до 3 месяцев. После

Табл. 1. Основные характеристики в 2 группах

	ВМЭ+КЭП	ВМЭ+РТ	P
Возраст	50,8±19,5	68,8±9,9	1,0
Время до рецидива, сутки (месяцы)	102,1±49,3 (3,4±1,6)	123,7±51,5 (4,0±1,7)	0,2
МКОЗ до операции	0,05±0,03	0,03±0,01	0,2
Статус хрусталика: Факия/артифакция	0/9	6/12	0,04
Статус макулы (off)	100%	100%	1,0

Табл. 2. Результаты хирургического лечения рецидива отслойки сетчатки

	ВМЭ+КЭП	ВМЭ+РТ	P
Успех/ Второй рецидив	8/1	15/3	0,7
МКОЗ после операции	0,1±0,08	0,03±0,03	0,01
Продолжительность операции, мин.	58,0± 16,0	42,0±12,0	0,006

Табл. 3. Динамика показателя МКОЗ в каждой исследуемой группе

	ВМЭ+КЭП	P	ВМЭ+РТ	P
МКОЗ до операции	0,05±0,03		0,03±0,01	
МКОЗ после операции	0,1±0,08	0,02	0,03±0,03	0,06

Шевалова Т.Н., Чурашов С.В., Куликов А.Н.

РЕТИНОТОМИЯ И КРУГОВОЕ ЭКСТРАСКЛЕРАЛЬНОЕ ПЛОМБИРОВАНИЕ В ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ «НИЖНИХ» РЕЦИДИВОВ ОТСЛОЕК СЕТЧАТКИ В УСЛОВИЯХ СИЛИКОНОВОЙ ТАМПОНАДЫ

Табл. 4. Анатомические результаты в зависимости от временного фактора

	До 3 месяцев		P	После 3 месяцев		P
	ВМЭ+КЭП (n = 7)	ВМЭ+РТ (n = 8)		ВМЭ+КЭП (n = 2)	ВМЭ+	
Успех/рецидив	7/0	6/2	0,1	1/1	9/1	0,1

Табл. 5. Функциональные результаты в зависимости от временного фактора

	До 3 месяцев		P	После 3 месяцев		P
	ВМЭ+КЭП (n = 7)	ВМЭ+РТ (n = 8)		ВМЭ+КЭП (n = 2)	ВМЭ+РТ (n = 10)	
МКОЗ после операции	0,1±0,06	0,03±0,02	0,04	0,03±0,02	0,01±0,02	0,06

3 месяцев функциональный прогноз был одинаковым в обеих группах (табл. 5).

### Заключение

При нижних рецидивах ОС в условиях силиконовой тампонады, возникших в период до 3 месяцев после первичной ВЭ, ВМЭ+КЭП И ВМЭ+РТ позволяют достичь одинаковые анатомические результаты;

По функциональным результатам в период менее 3 месяцев ВМЭ+КЭП может быть лучшим выбором как альтернатива ВМЭ+РТ. В период более 3 месяцев функциональный исход ВМЭ+РТ не отличается от ВМЭ+КЭП.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, Charles S. Pars plana vitrectomy with medium-term postoperative perfluoro-N-octane for recurrent inferior retinal detachment complicated by advanced proliferative vitreoretinopathy. *Retina*. 2013;33(4):791–7.
- Kamal A. M. Solaiman, MD, Sherif A. Dabour, MD, FRCS (EDIN). Supplemental scleral buckling for inferior retinal detachment in silicone oil-filled eyes. *RETINA* 34:1076–1082, 2014.;

- Sharma T., Gopal L., Shanmugam M.P., Bhende P.S., Agrawal R., Badrinath S.S. Management of recurrent retinal detachment in silicone oil-filled eyes. *Retina*. 2002;22(2):153-157.
- Solaiman KA, Dabour SA. Supplemental scleral buckling for inferior retinal detachment in silicone oil filled eyes. *Retina* 2014;34:1076-82.
- Nagpal M, Chaudhary P, Wachasundar S, Eltayib A, Raihan A. Management of recurrent rhegmatogenous retinal detachment. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66:1763-71.
- Mancino R, Aiello F, Ciuffoletti E, Di Carlo E, Cerulli A, Nucci C. Inferior retinotomy and silicone oil tamponade for recurrent inferior retinal detachment and grade C PVR in eyes previously treated with pars plana vitrectomy or scleral buckle. *BMC Ophthalmol* 2015;15:173.
- Boscia F, Furino C, Recchimirzo N, et al. Oxane HD vs silicone oil and scleral buckle in retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy and inferior retinal breaks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246: 943–948
- Charles S, Randolph JC, Sigler EJ. Pars plana vitrectomy reoperation without removing silicone oil. *Retina*. 2012;32(8):1664–5
- Казайкин В.Н. Тампонада витреальной полости силиконовым маслом в комплексном лечении отслойки сетчатки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2009. [Kazajkin V.N. Tamponada vitreal'noj polosti silikonovym maslom v kompleksnom lechenii otstojki setchatki: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. — M., 2009. (In Russ.).]
- Tsang JJ, Barile GR, Schiff WM, Akar Y, Vidne-Hay O, Chang S. Influence of relaxing retinotomy on surgical outcomes in proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(4):628–636.
- Wei Y., Wu G., Xu K., Wang J., Zu Z., Wang R. The outcomes of scleral buckling versus vitrectomy for the treatment of recurrent inferior retinal detachment in silicone oil tamponade eyes. *Acta Ophthalmologica*. 2016; 94(7):624-628.
- Quiram PA, Gonzales CR, Hu W, et al. Outcomes of vitrectomy with inferior retinectomy in patients with recurrent rhegmatogenous retinal detachments and proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology*. 2006;113(11):2041–2047.
- de Silva DJ, Kwan A, Bunce C, Bainbridge J. Predicting visual outcome following retinectomy for retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 2008, 92(7):954-8
- Tan HS, Mura M, Lesnik Oberstein SY, De Smet MD. Primary retinectomy in proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(3):447–452.
- Storey P, Alshareef R, Khuthaila M, London N, Leiby B, DeCroos C, Kaiser R, Wills PVR Study Group (2014) Pars plana vitrectomy and scleral buckle versus pars plana vitrectomy alone for patients with rhegmatogenous retinal detachment at high risk for proliferative vitreoretinopathy. *Retina* 34:1945–1951

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ХИРУРГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ С МАКУЛЯРНЫМ РАЗРЫВОМ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКИ ВЫСОКОЙ МИОПИЕЙ

Арсютлов Д.Г.\*<sup>1,3,4,5</sup>, Паштаев Н.П.<sup>2,3,4</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_31

<sup>1</sup> БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии, Чебоксары

<sup>2</sup> Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Чебоксары

<sup>3</sup> ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары

<sup>4</sup> ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, Чебоксары

<sup>5</sup> ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

**Резюме.** Обоснование: Большую проблему в настоящее время составляет несовершенство подходов и результативность хирургического лечения макулярных разрывов различных диаметров, сопряженных с центральной отслойкой сетчатки, у пациентов с высокой миопией и стафиломой склеры. Основная сложность заключается в создании эффективной тампонады полости стекловидного тела, необходимой для закрытия макулярного разрыва и блокирование макулярного разрыва при стафиломе склеры. В качестве тампонирующего вещества чаще используют силиконовые масла, вязкостные свойства которых не всегда полностью адаптируют сетчатку. Поиск альтернативных методов хирургического лечения должен повысить анатомическую и функциональную результативность лечения.

**Цель:** Целью работы явился анализ результатов хирургического лечения пациентов с центральной отслойкой сетчатки на фоне макулярного разрыва различных диаметров у пациентов с высокой миопией и стафиломой склеры с использованием аутологичной кондиционированной плазмы (АСР) в качестве блокирующего разрыв композита и пневморетинопексией в качестве финальной тампонады.

**Методы:** Хирургическая тактика заключалась в проведении субтотальной витрэктомии 25+, 27G, пилинге внутренней пограничной мембраны, пневморетинопексии, введении АСР в зону стафиломы склеры через макулярный разрыв и после формирования уплотнения плазмы в основании — аппликация АСР на поверхность сетчатки в зоне разрыва в 2-3 слоя до формирования стойкой АСР-пленки. Операцию завершали бесшовно, блокируя склеро-конъюнктивальные доступы аппликацией 2-3 слоев АСР на поверхность склеры и конъюнктивы. По данной методике было прооперировано 22 пациента с центральной отслойкой сетчатки и макулярным разрывом диаметром 700-2200 микрон на фоне высокой миопии и с выраженной стафиломой склеры.

**Результаты:** В результате проведенного лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периоде сетчатка полностью прилежала и макулярный разрыв был блокирован у всех пациентов.

**Заключение:** Таким образом, данная методика является максимально щадящей и высокоэффективной, позволяет добиться полного анатомического прилегания сетчатки и закрытия макулярного разрыва, исключает необходимость силиконовой тампонады, минимизирует риск послеоперационных осложнений у пациентов данной группы.

**Ключевые слова:** Центральная отслойка сетчатки с макулярным разрывом; миопия высокой степени; стафилома склеры; аутологичная кондиционированная плазма.

## MODERN TECHNOLOGIES OF SURGERY OF CENTRAL RETINAL DETACHMENT WITH MACULAR HOLE IN PATIENTS WITH CRITICALLY HIGH MYOPIA

Arsiutov D.G.\*<sup>1,3,4,5</sup>, Pashtaev N.P.<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> The Budgetary Institution of the Chuvash Republic «Republican clinical ophthalmologic hospital» of the Ministry of Health of the Chuvash Republic, Cheboksary

<sup>2</sup> Cheboksary branch of the Federal State Autonomous Institution «National Medical Research Center «MNTK «Eye Microsurgery» named after Academician S. N. Fedorov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Cheboksary

<sup>3</sup> The Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «The Chuvash State University named after I.N. Ulyanov», Cheboksary

<sup>4</sup> State Autonomous Institution of the Chuvash Republic of Additional Professional Education «Institute for the Improvement of Doctors» of the Ministry of Health of the Chuvash Republic, Cheboksary

<sup>5</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Rationale: A major problem at present is the imperfection of approaches and the effectiveness of surgical treatment of macular holes of various diameters associated with central retinal detachment in patients with high myopia and scleral staphyloma. The main difficulty lies in creating an effective tamponade of the vitreous cavity necessary to close the macular hole and blocking of the macular hole itself in the presence of scleral staphyloma. Silicone oils are used as a tamponing agent in most cases, their viscous properties do not always allow the retina to be fully adapted. The search for alternative methods of surgical treatment should increase the anatomical and functional effectiveness of treatment.

**Objective:** The aim of the work was to analyze the results of surgical treatment in patients with central retinal detachment against the background of macular holes of various diameters in patients with high myopia and scleral staphyloma using autologous conditioned plasma (ACP) as a hole blocking composite and pneumoretinopexy as the final tamponade.

**Methods:** Surgical tactics included subtotal vitrectomy 25+, 27G, peeling of the inner limiting membrane, pneumoretinopexy, introduction of ACP into the area of scleral staphyloma through the macular hole, and after the formation of a plasma seal at the base, application of ACP to the surface of the retina in the area of the hole in 2-3 layers up to formation of a resistant ACP layer. The operation was completed seamlessly, blocking the sclero-conjunctival access by applying 2-3 layers of ACP to the surface of the sclera and conjunctiva. Using this technique, 22 patients with central retinal detachment and macular hole with a diameter of 700-2200 microns against the background of high myopia and with severe scleral staphyloma were operated.

**Results:** As a result of the treatment in the early and late postoperative period, the retina was completely adjacent and the macular hole was blocked in all patients.

**Conclusion:** Thus, this technique is the most sparing and highly effective; it allows to achieve full anatomical fit of the retina and closure of the macular hole, eliminates the need for silicone tamponade, minimizes the risk of postoperative complications in patients with central retinal detachment and macular holes of various diameters in patients with high myopia and scleral staphyloma.

**Keywords:** central retinal detachment with macular hole, high myopia, scleral staphyloma, autologous conditioned plasma.

\* e-mail: rkob\_prglvr@mail.ru

## Введение

Высокая осложненная миопия сопряжена с большим количеством рисков для зрительных функций пациента, чаще всего связанных с изменениями центральных отделов сетчатки. Патология макулярной области сетчатки при миопии устойчиво занимает ведущие позиции в структуре слабовидения. Одним из таких нарушений, приводящих к необратимому ухудшению зрения, является формирование центрального разрыва сетчатки различного диаметра с последующей отслойкой сетчатки. Хирургическое лечение идиопатических макулярных разрывов диаметром до 500–700 микрон по данным большинства исследователей прогнозируемо и высокоэффективно [1; 2]. Наибольшую проблему в настоящее время вызывают хирургические подходы и результативность хирургического лечения макулярных разрывов различных диаметров, сопряженных с центральной отслойкой сетчатки [3], у пациентов с высокой миопией и стафиломой склеры в центральной зоне. Основная сложность заключается в создании эффективной тампонады полости стекловидного тела, необходимой для закрытия макулярного разрыва, не менее важным является эффективное блокирование самого макулярного разрыва при наличии глубокой стафиломы склеры. В качестве тампонирующего вещества в большинстве случаев в настоящее время используют силиконовые масла, чьи вязкостные свойства не всегда позволяют полностью адаптировать сетчатку.

## Цель

Разработать методику и проанализировать результаты хирургического лечения центральной отслойки сетчатки с макулярным разрывом и стафиломой склеры у пациентов с высокой близорукостью с использованием аутологичной кондиционированной плазмы (АСР) в качестве блокирующего разрыв композита и пневморетинопексией в качестве финальной тампонады.

## Материал и методы

В период с 2018 по февраль 2022 года на базе БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии, Чебоксары было прооперировано 22 пациента с центральной отслойкой сетчатки и макулярным разрывом диаметром 700–2200 микрон на фоне высокой осложненной миопии и при наличии стафиломы склеры. Острота зрения составляла от 0,01 эксцентрично до 0,05. Возраст пациентов варьировал от 31 до 69 лет.

Хирургическая тактика лечения заключалась в проведении трехпортовой 25+, 27 G субтотальной витрэктомии с удалением задней гиалоидной мембраны, выполнением пилинга внутренней пограничной мембраны сетчатки (ВПМ). В некоторых случаях пилинг ВПМ выполняли под ПФОС, учитывая высокую подвижность отслоенной сетчатки и выраженную адгезию ВПМ. Следующим этапом проводили пневморетинопексию,

максимально удаляя остаточную жидкость над диском зрительного нерва при помощи канюли. Далее проводили поэтапные аппликации АСР сначала в зону стафиломы через макулярный разрыв, тем самым формируя внутреннее основание после структуризации плазмы. Далее наносили композит АСР на поверхность сетчатки над разрывом в 2–3 слоя, позволяя каждому из них сформироваться, удаляя излишки жидкой плазмы по краю зоны формирования плотной АСР-пленки. Дренажное жидкости через разрыв не проводили ни в одном случае во избежание повреждения пигментного эпителия сетчатки и краев разрыва. Операцию завершали доведением воздуха до нормотонии. Склеро-конъюнктивальные каналы закрывали двух-трехслойными аппликациями АСР без шовной фиксации. Силиконовое масло в качестве тампонирующего вещества не использовали ни в одном случае. Пациента на ближайшие сутки позиционировали вниз лицом.

## Результаты

В раннем послеоперационном периоде прилегание сетчатки и полное блокирование макулярного разрыва на 2–4 сутки было достигнуто у всех пациентов (100%). По данным ОСТ в период до 7 суток после операции наблюдалось утолщение центральной зоны сетчатки до 500–900 микрон с визуализируемыми зонами АСР в зоне стафиломы, под сетчаткой и на ней в зоне макулярного разрыва. Аутологичная кондиционированная плазма была плотно адгезирована к сетчатке, препятствуя подтеканию жидкости через макулярный разрыв. В 3 случаях (13,6%) в первые 2 недели сохранялся остаточный диастаз жидкости в зоне стафиломы, рассасывание которой происходило в срок до 2–4 недель с полной адаптацией сетчатки в зоне стафиломы и формированием правильной анатомии макулярной области.

В отдаленном периоде после операции (1–36 мес.) рецидивов отслойки сетчатки и макулярного разрыва выявлено не было ни в одном случае. Корректирующая острота зрения составила 0,02–0,1.

## Обсуждение

На сегодняшний день приоритетом витреоретинальной хирургии являются подходы, минимизирующие интраоперационное использование агрессивных тампонирующих сред, таких как перфторорганические соединения, силиконовое масло, газы; также доказана отрицательная роль избыточной лазеркоагуляции сетчатки. Минимально инвазивная и неагрессивная хирургия улучшают и послеоперационное течение, минимизируя ранние и отдаленные осложнения. Полученные в данной клинической работе результаты детально обосновывают целесообразность применения щадящих подходов хирургии центральной отслойки сетчатки с макулярным разрывом и стафиломой склеры у пациентов с высокой миопией. Аутологичная кондиционированная плазма, используемая в качестве тампонирующего зону стафиломы

склеры и способствующего закрытию макулярного разрыва композита, показала преимущества перед альтернативными методиками — дренированием субретинальной жидкости через макулярный разрыв над стафиломой склеры, закрытием макулярного разрыва и финальной тампонадой силиконовым маслом, позволяя добиться полного отказа от силиконовой тампонады и завершения операции во всех случаях на воздухе. При этом также получены высокие анатомические и функциональные результаты, отсутствовали рецидивы отслойки в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

### Выводы

Методика хирургического лечения центральной отслойки сетчатки с макулярным разрывом различных диаметров у пациентов с высокой миопией и стафиломой склеры с использованием аутологичной кондиционированной плазмы в качестве блокирующего макулярный разрыв композита и пневморетинопексией в качестве финальной тампонады является максимально щадящей и высокоэффективной; позволяет добиться полного анатомического прилегания сетчатки и закрытия макулярного разрыва, исключает необходимость силиконовой тампонады, минимизирует риск послеоперационных осложнений.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Самойлов А.Н., Хайбрахманова Г.А., Хайбрахманов Т.Р. Хирургическое лечение полного макулярного отверстия, ставшего причиной отслойки сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020; 4(35):282-283. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-4-282-283> [Samoilov A.N., Hajbrahmanova G.A., Hajbrahmanov T.R. Surgical treatment of a complete macular hole resulting in retinal detachment. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2020; 4 (35): 282-283. (In Russ).] DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-282-283
2. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Шпак А.А. и др. Наш опыт применения богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии макулярных разрывов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; 1(9): 245-246. [Shkvorchenko D.O., Zaharov V.D., Shpak A.A. et al. Our experience with the use of platelet-rich plasma in macular hole surgery. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016; 1 (9): 245-246. (In Russ).]
3. Арсютов Д.Г. Использование аутологичной кондиционированной плазмы, обогащённой тромбоцитами, в хирургии ретинотенной отслойки сетчатки с центральными и периферическими разрывами. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 4 (4): 61–65. [Arsyutov D.G. Use of autologous conditioned platelet-rich plasma in surgery for rhegmatogenous retinal detachment with central and peripheral tears. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 4 (4): 61–65. (In Russ).] DOI: 10.29413/ABS.2019-4.4.8

## ИНТРАОКУЛЯРНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ МИКРОКОРНЕА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Арутюнян Л.Л.\*, Ким Е.В., Хлиян К.Г., Арутюнян И.А., Кобаев С.Ю.

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_34

*Федеральное государственное автономное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
«Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия  
глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации*

**Резюме.** Хирургия катаракты на глазах с микрокорнеа является сложной задачей для оперирующего хирурга из-за вопросов, связанных с выбором хирургической техники, особенностями визуализации внутриглазных структур вследствие уплощенной и уменьшенной в диаметре роговицы, принятием решения о выборе и расчетах интраокулярной линзы (ИОЛ), а также окончательной послеоперационной реабилитации. В силу анатомических особенностей эти глаза имеют большую частоту интраоперационных и послеоперационных осложнений, и как следствие, требуют тщательного предоперационного обследования. В статье представлен клинический случай индивидуального расчета оптической силы интраокулярной линзы при фактоэмульсификации катаракты у пациента с врожденной микрокорнеа, гиперметропией высокой степени.

**Ключевые слова:** микрокорнеа, фактоэмульсификация катаракты, интраокулярная линза, гидрофильная ИОЛ.

**Актуальность**

Микрокорнеа относится к врожденным аномалиям глаза, при которой горизонтальный диаметр роговицы не превышает 10 мм [1]. По характеру наследования данная патология относится к аутосомно-доминантному типу, реже — рецессивному, и связана с мутациями гена PAX6. Ген PAX6 является одним из ключевых регуляторов эмбриогенеза, активная экспрессия которого необходима в период формирования и дифференцировки тканей глаза, некоторых участков головного мозга, обонятельной луковицы, невралгической трубки, пищеварительного тракта и поджелудочной железы. Таким образом, микрокорнеа может сочетаться с патологией других органов, а также с глазными аномалиями: аниридией, аномалией Петерса, аутосомно-доминантной витреохориоретинопатией, синдромом Аксенфельда, колобомой сосудистой оболочки, врожденной катарактой, эктопией зрачка, микрофакией и др. [2].

Особенностью глаз с микрокорнеа в сочетании с нормальной аксиальной длиной является уплощенная роговица с уменьшением офтальмометрических показателей до 30–35 D и гиперметропической рефракцией [3; 6]. Кроме того, топографические особенности расположения структур сосудистого тракта predisposing к нарушению дренажной функции и повышают риск развития глаукомного процесса по закрытоугольному типу.

**Описание клинического случая**

В сентябре 2022 года в отделение хирургии катаракты «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова»

**INTRAOCULAR CORRECTION IN MICROCORNEA  
(CLINICAL CASE)**

Arutyunyan L.L.\*, Kim E.V., Khliyan C.G., Arutyunyan I.A., Kobaev S.Y.

*S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow*

**Abstract.** Cataract surgery in eyes with microcornea is a complicated task for the operating surgeon due to issues related to the choice of surgical technique, features of visualization of intraocular structures due to a flattened and decreased cornea in diameter, decision-making on the choice and intraocular lens (IOL) calculations, as well as the final postoperative rehabilitation. Due to the anatomical features, these eyes have a high incidence of intraoperative and postoperative complications, and as a result, require a thorough preoperative examination. The article presents a clinical case of individual calculation of the optical power of the intraocular lens during cataract phacoemulsification in a patient with congenital microcornea, high degree hyperopia.

**Keywords:** microcornea, phacoemulsification cataract surgery, intraocular lens, hydrophilic IOL.

г. Москва, обратился пациент А., 19 лет, студент, с жалобами на быструю утомляемость глаз при зрительной работе, часто переходящую в головные боли. Данное обстоятельство вызывает невозможность обучения и создает значительные сложности для образовательной деятельности пациента. Из анамнеза известно, что пациент с детства пользуется очковой коррекцией, в возрасте 8 лет по месту жительства на обоих глазах проведена операция по поводу сходящегося косоглазия. После прохождения комплекса стандартных методов офтальмологического обследования (визометрия, рефрактометрия, пневмотонометрия, пахиметрия, периметрия, оптическая биометрия, биомикроскопия) выставлен предварительный диагноз OU: Врожденная микрокорнеа, гиперметропия высокой степени, роговичный астигматизм, амблиопия, сходящееся оперированное косоглазие. Принято решение о проведении хирургического лечения гиперметропии высокой степени путём удаления хрусталика с имплантацией интраокулярной линзы на оба глаза. Для более детальной оценки состояния структур переднего и заднего отрезка глаз и прогноза операций, пациенту были назначены дополнительные исследования: оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего и заднего отрезка, ультразвуковая биомикроскопия (УБМ): оценка цилиарной борозды, связочного аппарата, а также конфокальная микроскопия с определением плотности эндотелиальных клеток (ПЭК). Для более точного расчёта оптической силы ИОЛ пациенту были назначены: кератотопография, исследование на диагностическом модуле

\* e-mail: lana.arutyu@gmail.com

Verion®. Данные, полученные в ходе предоперационной диагностики, также использовались для мониторинга и прогноза послеоперационных результатов. Это способствовало обоснованному выбору оптимальной тактики лечения.

### Результаты инструментальных исследований

Визометрия: Vis OD = 0,1 sph +9,50 cyl +1,00 D ax 160 = 0,65; Vis OS = 0,05 sph +10,00 = 0,2. По данным УБМ OU угол передней камеры во всех сегментах открыт, прямой профиль радужки, среднее положение радужки, цилиарные отростки пышные, контактируют с пигментным листком радужки, поликистоз цилиарных отростков: OD на 7 ч d-0.70 мм, на 3 ч d-0,87 мм, на 9 ч d-0.90 мм. На OS на 6 ч h-0.72-0.88 мм, на 9 ч h-1.15 мм L-1.32 мм, на 12 ч h -0.83 мм L-1.42 мм, на 3 ч d-0.48 мм, из-за кист диаметр цилиарной борозды варьирует: OD : вертикальный срез 12.0 мм-12.4 мм; поперечный срез 11.50 мм-11.66 мм; OS: 11.98 мм-12.05 мм и 11.62 мм-11.70 мм соответственно. По данным ОКТ переднего отрезка глубина передней камеры правого глаза составила 2.218 мм, левого глаза — 2.088 мм; толщина роговицы правого глаза: апикальная — 517 мкм, минимальная — 471 мкм, левого глаза: апикальная — 520 мкм, минимальная — 487 мкм. При конфокальной микроскопии ПЭК составила на правом 3204 кл/мм<sup>2</sup> и на левом 3232 кл/мм<sup>2</sup> глазах. Данные исследования на приборах ИОЛ-мастер и диагностического модуля Verion® переменны. Обращает на себя внимание показатель WTW, варьирующий в пределах от 11,04 до 11,49 мм. Как известно, на данных приборах измерение расстояния «от белого до белого» представляет собой фактически расстояние от наружных краёв лимба, ширина которого составляет около 1,0 мм. Таким образом, фактический диаметр роговицы правого глаза по данным измерений составляет в пределах 9,40–9,49 мм, диаметр роговицы левого глаза — в пределах 9,04–9,40 мм. Перед проведением операции требовалось определиться с типом ИОЛ. Диапазон линз, предлагаемых на офтальмологическом рынке, наиболее широко представлен в линейке Asphina (Carl Zeiss®, Германия) и составляет от -10.0 D до 42.0 D. Как известно, наиболее предпочтительным материалом для имплантации ИОЛ с «большими диоптриями» является гидрофильный акрил. Выбор данного материала обоснован большей эластичностью и оптическими свойствами линзы с возможностью имплантации через малые разрезы. Расчет оптической силы интраокулярной линзы для пациента А производился на эмметропичную рефракцию с индивидуальными поправками по оригинальной формуле MICO/ALF, разработанной «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова» [4]. При проведении расчётов дополнительно сопоставлялись результаты расчётов по Hoffer Q, Barrett Universal II, Haigis, Holladay 2. Стандартный вариант гидрофильных ИОЛ предполагает диаметр линзы 11,0 мм, что в рассматриваемой клинической ситуации является неприемлемым, поскольку диа-

метр цилиарной борозды в местах кистозных изменений цилиарного тела уменьшен до 11,50 мм. Таким образом, потребовалось изготовление интраокулярных линз по индивидуальному заказу с учетом анатомо-топографических особенностей размеров цилиарной борозды и капсульного мешка, выявленных при УБМ. Для пациента А. были изготовлены эластичные гидрофильные ИОЛ «Акварин» (НанОптика, Россия) +39.0 D и +40.0 D соответственно для правого и левого глаза, общий диаметр линз с гаптическими элементами — 9,0 мм, диаметр оптической зоны — 6,0 мм. Выбор ИОЛ был в том числе обоснован особенностями дизайна линз «Акварин», имеющих обратный острый край задней поверхности, снижающей степень и частоту появления помутнений задней капсулы хрусталика [5]. В октябре 2022 с разницей в 1 неделю пациенту А. проведена замена хрусталиков с имплантацией индивидуальных ИОЛ на оба глаза. ИОЛ имплантированы без осложнений через разрез 2,4 мм, однако относительные размеры разреза и небольшого диаметра роговицы, ее индивидуальной особенности привели к необходимости дополнительной шовной герметизации операционного доступа. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Острота зрения на 1-е сутки после операции на правом глазу составила 0,7 н.к., на левом глазу — 0,2 н.к. Послеоперационная рефракция по величине сферы-эквивалента составила OD: -0,13 D и OS: +0,23 D. Офтальмотонус в пределах нормы. ПЭК составила 3158 кл/мм<sup>2</sup> и 3179 кл/мм<sup>2</sup> соответственно на правом и левом глазу. По данным УБМ положение ИОЛ центральное, гаптические элементы не контактируют с отростками цилиарного тела. Субъективно пациентом отмечается повышение остроты зрения и зрительный комфорт, не сопоставимый при использовании очков. Пациент в настоящее время находился под наблюдением, планируется контроль через 1 и 6 месяцев.

### Обсуждение

Данный клинический случай демонстрирует необходимость тщательного предоперационного диагностического подхода с целью профилактики интра- и послеоперационных осложнений. Так, помимо явных анатомо-топографических особенностей в виде малого диаметра и плоской роговицы, выявление кистозных изменений цилиарного тела с уменьшением диаметра цилиарной борозды привело к необходимости индивидуального подхода к изготовлению ИОЛ с учётом не только оптических, но и линейных параметров ИОЛ. Расчеты ИОЛ по оригинальной формуле MICO/ALF в сочетании с сопоставлением расчетами по дополнительным формулам позволили спрогнозировать рефракционный результат и получить максимальные зрительные функции.

### Заключение

Особенностью пациентов микрокорнеа на фоне нормальной передне-задней оси глазного яблока является

плоская роговица, которая часто сочетается с гиперметропической рефракцией. Проведение замены хрусталиков пациентам с микрокорнеа должно предполагать выполнение дополнительных предоперационных исследований, включающих оценку анатомо-топографических особенностей переднего отрезка глаза, позволяющих оценить расположение ИОЛ после ее имплантации. Применение нескольких формул расчёта ИОЛ позволяет повысить прогностический рефракционный результат.

Соблюдение этических стандартов: от пациента получено согласие на хирургическое лечение и обработку персональных данных.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gupta PK, Kim T (2010) Developmental corneal abnormalities of size and shape. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds) *Cornea*, 3rd edn. Mosby Elsevier, China, pp 646–647.
2. Waheed NK, Azar N (2005) Congenital abnormalities and metabolic diseases affecting the conjunctiva and cornea. In: Foster CS, Azar DT, Dohlman CH (eds) *Smolin and Thoft's the cornea: scientific foundations and clinical practice*, 4th edn. Little Brown and Company, Boston, pp 708–709.
3. Воскресенская Анна Александровна, Поздеева Н.А., Васильева Т.А., Хлебникова О.В., Зинченко Р.А. Клинические особенности врожденной аниридии в детском возрасте // Российская педиатрическая офтальмология. 2016. №3. [ Voskresenskaja A. A., Pozdeeva N.A., Vasil'eva T.A., et. al. Klinicheskie osobennosti vrozhdennoj aniridii v detskom vozraste // Rossijskaja pediatričeskaja oftal'mologija. 2016. №3. (In Russ.)] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-osobennosti-vrozhdennoj-aniridii-v-detskom-vozraste>.
4. Тахчиди Х.П., Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н. Формула расчёта оптической силы ИОЛ «MIKOF/ALF» на основе параметризованного схематического стандартного артифакчного глаза. Офтальмохирургия. 2010; 4: 20-33. [Tahchidi H.P., Panteleev E.N., Bessarabov A.N. Formula rasčjota optičeskoj sily IOL «MIKOF/ALF» na osnove parametrizovannogo shematičeskogo standartnogo artifakčnogo glaza. Oftal'mohirurgija. 2010; 4: 20-33. (In Russ.)]
5. Хлиян К.Г., Сажин С.В., Григорьева Ю.В., Кобаев С.Ю. Технологические приемы изготовления интраокулярных линз и их влияние на качество зрения // Отражение. — 2022. — №1(13). — 94-96. [Hlijan K.G., Sazhin S.V., Grigor'eva Ju.V., Kopaev S.Ju. Tehnologičeskie priemy izgotovlenija intraokuljarnyh linz i ih vlijanie na kačestvo zrenija // Otrazhenie. — 2022. — №1(13). — 94-96. (In Russ.)]
6. Khan AO. Cornea plana. In: Traboulsi EI, ed. *Genetic Diseases of the Eye*. 2nd ed. Cary, NC: Oxford University Press; 2011:85–91.

## ИЗМЕНЕНИЯ СВЕТОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РЕОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА

Ларина Е.А.\* , Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_37

**Резюме.** Целью данной работы стало создание методики хирургического лечения макулярных разрывов, не закрывшихся после предыдущих вмешательств, и анализ функциональных результатов для оценки эффективности предложенной методики.

**Материал и методы.** В исследование было включено 92 пациента с ранее оперированным незакрывшимся макулярным разрывом, разделенные на 2 группы по принципу повторного оперативного вмешательства: ревизии витреальной полости + создание свободного лоскута ВПМ по типу «пробки» + аппликация АСР-массы + тампонада газозвушной смесью (1-я группа) или ревизия витреальной полости + создание свободного лоскута ВПМ по типу «пробки» + тампонада СМ (2-я группа). Всем пациентам была проведена микропериметрия.

**Результаты.** У пациентов обеих групп отмечено повышение остроты зрения, однако функциональные результаты у пациентов 1-й группы оказались лучше, чем в группе с использованием силиконового масла, через год после оперативного лечения острота зрения в 1-й группе также оказалась выше, чем в группе с тампонадой силиконовым маслом на 0,2. Светочувствительность макулярной зоны по малому радиусу через 1-3 месяца и через год после реоперации в 1-й группе оказалась выше, чем во 2-й на 2,15 дБ и 2,5 дБ соответственно.

**Заключение.** Методика с использованием лоскута ВПМ в виде «пробки», аппликацией АСР-массы и тампонадой газозвушной смесью обеспечивает более высокие функциональные результаты ввиду отсутствия токсического и механического влияния СМ, что подтверждается данными, полученными при измерении остроты зрения и светочувствительности сетчатки, а также нивелирует осложнения, возможные при тампонаде витреальной полости силиконовым маслом.

**Ключевые слова:** макулярный разрыв, незакрывшийся, внутренняя пограничная мембрана, аутологичная кондиционированная плазма, микропериметрия, световая чувствительность.

### Введение

Последние десятилетия хирургическое лечение макулярных разрывов (МР) развивается все более стремительно. МР является послойным сквозным дефектом в центральном отделе сетчатки от внутренней пограничной мембраны (ВПМ) до внешнего слоя фоторецепторов. В 20% случаев МР встречается на парном глазу [1], пик заболеваемости приходится на шестой-седьмой десяток жизни человека [2]. По различным статистическим данным, женщины страдают данной патологией в 1,7–3,3 раза чаще, чем мужчины [3; 4].

На основе стандартной методики хирургического лечения (витрэктомия с удалением задней гиалоидной мембраны (ЗГМ), пилинг ВПМ, введение различных тампонирующих веществ), на сегодняшний день разработано немало модификаций способов оперативного лечения идиопатических МР: использование аутоплазмы крови пациентов, различные методики с использованием

### CHANGES IN PHOTOSENSITIVITY OF THE CENTRAL RETINA IN PATIENTS AFTER REOPERATION FOR RECURRENT MACULAR RUPTURE

Larina E.A.\* , Fayzrahmanov R.R., Pavlovsky O.A.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** The aim of this work was to create a technique for the surgical treatment of macular holes that did not close after previous interventions, and to analyze the functional results to evaluate the effectiveness of the proposed technique.

**Material and methods.** The study included 92 patients with a previously operated unclosed macular hole, divided into 2 groups according to the principle of second surgical treatment: revision of the vitreal cavity + creation of a free flap of the ILM like a "plug" + application of the ACP-mass + tamponade with an air-gas mixture (group 1) or revision of the vitreal cavity + creation of a free flap of the ILM according to the "plug" type + tamponade of the SM (group 2). All patients before reoperation and at various times of postoperative follow-up underwent microperimetry.

**Results.** In patients of both groups, an increase in visual acuity was noted, however, the functional results in patients of the 1st group turned out to be better than in the group with silicone oil, a year after surgical treatment, visual acuity in the 1st group also turned out to be higher than in the group with tamponade silicone oil by 0.2. The light sensitivity of the macular zone along a small radius after 1-3 months and a year after reoperation in the 1st group was higher than in the 2nd by 2.15 dB and 2.5 dB, respectively.

**Conclusion.** The technique with the ILM flap in the form of a "plug", application of the ACP mass and tamponade with an air-gas mixture provides better functional results due to the absence of toxic and mechanical effects of silicon oil, which is confirmed by the data obtained by measuring visual acuity and photosensitivity of the retina, and also eliminates complications, possible with tamponade of the vitreal cavity with silicone oil.

**Keywords:** macular hole, unclosed, internal limiting membrane, autologous conditioned plasma, microperimetry, light sensitivity.

лоскута ВПМ, удаление ВПМ без применения красителей с ртутным зелёным светом, помимо этого применяют методики, предполагающие прямое механическое воздействие на ретиальную ткань: механическое сопоставление, вакуумное сближение краев разрыва [5–15]. Несмотря на это процент рецидивов макулярных разрывов по-прежнему остается высоким, по данным различных отечественных и иностранных источников (от 3 до 30%) [1; 16; 17].

На сегодняшний день не существует общепринятой тактики оперативного лечения незакрывшихся МР, более того, по некоторым данным, лишь небольшому проценту пациентов с незакрытыми МР после первичной хирургии проводят реоперацию [18], что обосновывается низким функциональным результатом в послеоперационном периоде.

В 2016 г. Ehsan Rahimy и Colin A. McCannel представили обширный метаанализ 5,480 глаз с диагнозом МР,

\* e-mail: alisme93@yandex.ru

в ходе которого подтвердилась теория, что проведение пилинга ВПМ снижает вероятность возникновения не закрытия МР [19].

На сегодняшний день представлено множество работ по изучению вопроса прогнозирования анатомического результата лечения МР [20–23]. В 2015 г. Шпак А.А. и соавторы представили научную работу, где было впервые доказано, что именно такой показатель, как средняя толщина сетчатки в фовеальной зоне имеет наибольшую прогностическую значимость [24].

Существует ряд методик для блокирования не закрывшихся МР: более широкое вскрытие ВПМ и формирование лоскута ВПМ «на ножке», выкраивание свободного лоскута ВПМ [25–27]. Однако при ранее выполненном широком макулорексисе не всегда удается образовать цельный свободный лоскут ВПМ, тем более, нужного диаметра для полного покрытия МР, более того, данные способы описываются с применением тампонады силиконовым маслом (СМ), что подразумевает под собой проведение еще одного оперативного вмешательства по удалению СМ. Учитывая данные факторы, целью данной работы стала разработка универсального способа оперативного лечения МР, не закрывшихся после предыдущих вмешательств, и анализ функциональных результатов для оценки эффективности предложенного способа.

## Материал и методы

В исследование было включено 92 пациента, прооперированных по поводу не закрывшегося сквозного МР. Все пациенты были разделены на 2 группы с учетом техники повторного хирургического вмешательства. Была предложена методика блокирования не закрывшегося сквозного МР с применением технологии «свободного лоскута» и дифференцированной тампонадой витреальной полости: либо газовой смеси с аппликацией аутологичной кондиционированной плазмы (autologous conditioned plasma — АСР) (1-я группа) или силиконовым маслом (2-я группа).

Возраст пациентов в среднем составил  $66,5 \pm 5,5$  лет (от 61 до 72 лет). Среди пациентов было 75 женщин и 17 мужчин. Критериями включения пациентов в исследование стали: наличие ранее оперированного не закрывшегося МР, отсутствие тяжелой сопутствующей офтальмологической патологии, отсутствие тяжелой сопутствующей общесоматической патологии.

Всем пациентам до реоперации и в различные сроки послеоперационного наблюдения (через 14 дней, через 1–3 месяца, через год после реоперации) проводили офтальмологические исследования включая: визометрию, определение максимально скорректированного остроты зрения (МКОЗ) по системе Snellen; тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, а также и микропериметрию.

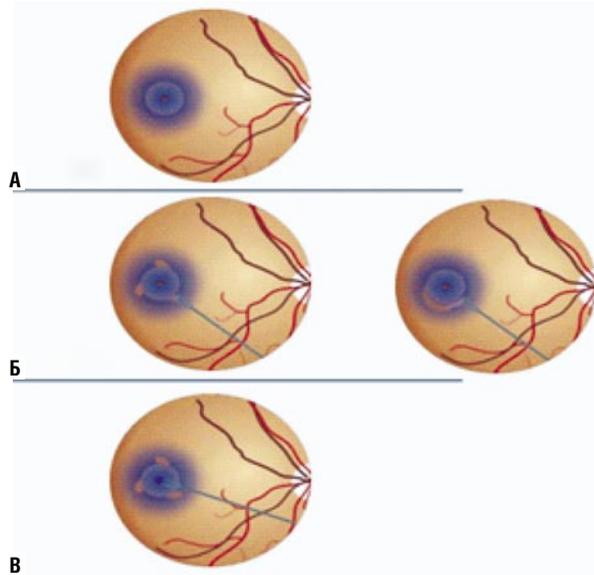
Исследование световой чувствительности проводили на фундус-микропериметре MAIA. Была применена программа экспертного тестирования (Expert test), т.е.

полного тестирования с определением установочной точки фиксации, стабильности фиксации, смещения точки фиксации в процессе исследования, а также расчет индекса состояния макулы. Нами была выбрана стандартная решетка тестирования с применением режима «Тест 4:2». Определяли суммарную чувствительность сетчатки в каждой заданной из 12 точек в 3 радиусах (малый (Rmin), средний (Rmed) и большой (Rmax)). Параметры исследования: стандартная пороговая стратегия 4-2, размер стимула — Goldman III; длительность стимула — 200 миллисекунд (мс); шкала чувствительности — 0-36 децибел (дБ).

Статистическая обработка данных производили в программе R с использованием среды RStudio (версия 1.4.1717). Использовали следующие математико-статистические методы обработки данных: критерий t-Стьюдента, критерий Краскела-Уоллиса, критерий U-Манна-Уитни, критерий W-Вилкоксона, поправка Холма-Бонферрони, критерий г-Спирмена, критерий Муда, критерий «Chi квадрат дисперсионный анализ (сравнение нескольких выборок, параметрический), а также описательная статистика. Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Критический уровень статистической значимости (p) при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05, при  $p < 0,001$  — различия оценивали на третьем уровне значимости; при  $p < 0,01$  — различия оценивали на втором уровне значимости; при  $p < 0,05$  — различия оценивали на первом уровне значимости; при  $0,05 < p < 0,1$  — различия на уровне статистической тенденции.

Оперативное вмешательство пациентам 1-й группы производили в объеме ревизии витреальной полости + создание свободного лоскута ВПМ по типу «пробки» + аппликация АСР-массы + тампонада газовой смеси; 2-й группы: ревизия витреальной полости + создание свободного лоскута ВПМ по типу «пробки» + тампонада СМ. У 1-й группы производилась витректомия оставшейся части стекловидного тела, далее в витреальную полость вводился «Membrane Blue», прокрашивали край ВПМ, при этом визуализировалась зона первичного мембранопилинга в макулярной области, в витреальную полость вводили перфторорганическое соединение (ПФОС), при помощи эндовитреального пинцета формировали либо единый свободный лоскут, либо несколько микролоскутов («лепестков») ВПМ и тампонировали ими МР (Рис. 1). ПФОС удаляли при помощи аспирационной канюли, после замены жидкости на воздух, на МР производилась аппликация 1–2 капель АСР-массы, производилась экспозиция в течение 1 минуты, в витреальную полость вводили 0,5 мл гексафторэтана.

Алгоритм проведения оперативного вмешательства у пациентов 2-й группы был схож с алгоритмом операции 1-й группы, принципиальным отличием было отсутствие аппликации АСР-массы в проекции МР после удаления ПФОС и последовательной замены жидкости на воздух и выбор тампонады СМ.

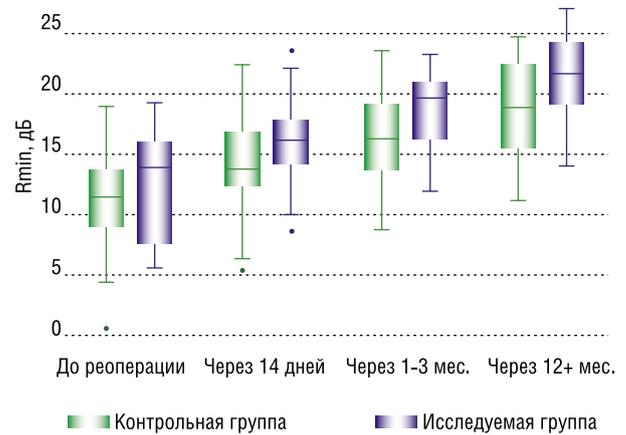


**Рис. 1.** Схематическое изображение этапов операции. Примечание: А — визуализирование зоны ранее выполненного мембранопилинга, Б — формирование микроскопических «лепестков» внутренней пограничной мембраны, формирование единого «свободного» лоскута внутренней пограничной мембраны, В — укладывание лоскутов в макулярный разрыв.

## Результаты

Хирургические вмешательства у пациентов обеих групп выполнены в полном объеме без осложнений во всех случаях по предложенной методике. Положительный результат хирургического лечения МР считался при достижении полного анатомического закрытия и сопоставления его краев. У пациентов 1-й группы закрытие МР наблюдалось в 43 случаях (95,5%). У пациентов 2-й группы — в 48 случаях (100%).

У пациентов обеих групп отмечено повышения остроты зрения, однако функциональные результаты у пациентов 1-й группы оказались лучше, чем в группе с использованием силиконового масла. Через 1–3 месяца острота зрения в 1-й группе была выше, чем во 2-й группе на 0,04 ( $p = 0,003$ ), а через год после оперативного лечения острота зрения в 1-й группе также оказалась выше, чем в группе с тампонадой силиконовым маслом на 0,2 ( $p = 0,005$ ). Увеличение остроты зрения у пациентов обеих групп через 1–3 месяца и 1 год после оперативного лечения связано с нивелированием остаточного отека



**Рис. 2.** Изменение светочувствительности сетчатки в макулярной области по малому радиусу после реоперации. Примечание: Rmin — малый радиус паттерна тестирования «Тест 12», дБ — децибеллы, диаграмма размаха box plot.

сетчатки в макулярной области и восстановлением структуры сетчатки.

Чувствительность сетчатки по малому радиусу до реоперации у пациентов из 1-й и 2-й групп статистически значимо не отличалась ( $p = 0,22$ ), как и через 14 дней после проведения повторного оперативного лечения ( $p = 0,14$ ). Однако через 1–3 месяца после операции в 1-й группе чувствительность сетчатки по малому радиусу оказалась выше, чем во 2-й группе на 2,15 дБ ( $p = 0,04$ ) (Рис. 2). Подобная аналогия наблюдалась и через год после вмешательства, так, в 1-й группе чувствительность сетчатки по малому радиусу также оказалась выше, чем во 2-й на 2,55 дБ ( $p = 0,02$ ).

Повышение светочувствительности сетчатки по малому радиусу после реоперации у пациентов обеих групп является важным прогностическим фактором, который напрямую коррелирует с повышением остроты зрения у пациентов и объясняет активацию макулярной области в фовеолярной зоне. Более высокие показатели светочувствительности макулярной области у пациентов 1-й группы (в 1,2 раза выше через 1,3 месяца и в 1,14 раз выше через год) может быть связано с отсутствием механической компрессии и, как следствие, снижением гемоперфузии в капиллярах сетчатки, повреждением клеток Мюллера, которые вероятнее всего происходят у пациентов в группе с тампонадой СМ. При сравнении

**Табл. 1.**

	1-я группа				2-я группа			
	Median	IQR	Mean	SD	Median	IQR	Mean	SD
До реоперации	0,08	0,07	0,08	0,07	0,11	0,06	0,08	0,06
Через 14 дней	0,11	0,11	0,15	0,09	0,13	0,10	0,13	0,07
Через 1–3 мес.	0,22	0,11	0,26	0,13	0,18	0,10	0,16	0,08
Через год	0,41*#	0,09	0,45*#	0,08	0,20*	0,08	0,23*	0,09

Примечание: Median — медианное значение, IQR — межквартильный размах, Mean — среднее значение, SD — стандартное квадратичное отклонение, \* —  $p < 0,05$  в сравнении с данными пациентов до оперативного лечения, # —  $p < 0,05$  в сравнении с данными пациентов до 2-й группы.

светочувствительности сетчатки по среднему радиусу до и после реоперации было выявлено, что данный параметр увеличился как в 1-й группе (через год на 6,6 дБ,  $p < 0,001$ ), так и во 2-й (через год на 7,18 дБ,  $p < 0,001$ ). Наибольший прирост светочувствительности был отмечен у пациентов обеих групп в сроки наблюдения от 1 до 3 месяцев, что определяет активацию сетчатки в парафовеолярной области и имеет обратную корреляцию со снижением толщины сетчатки в парамакулярной области в те же сроки послеоперационного периода.

При анализе чувствительности сетчатки по большому радиусу было также выявлено повышение данного параметра при сравнении данных пациентов обеих групп до и после повторного оперативного вмешательства (в 1-й группе через год на 5,75 дБ,  $p < 0,001$ , во 2-й — на 6,67 дБ,  $p < 0,001$ ).

Стабильность фиксации до реоперации у пациентов обеих групп статистически достоверно не отличается ( $p = 0,72$ ), также как и не отличается в течение всего дальнейшего срока послеоперационного наблюдения, однако через год после реоперации стабильность фиксации повысилась у пациентов обеих групп при сравнении с данными до реоперации (в 1-й и 2-й группе  $p < 0,001$ ). Таким образом, стабильность точки фиксации в обеих группах после реоперации стала выше в 6,33 и 7,33 раза в 1-й и 2-й группах соответственно, что определяет активацию фовеолярной области и имеет корреляцию со зрительными функциями у пациентов, что является основной задачей оперативного лечения МР.

До реоперации все пациенты в обеих группах пациентов имели смещение точки фиксации. Через год после реоперации возврат точки фиксации в физиологическое положение произошло в 86% случаев в сравнении с данными до операции у пациентов 1-й группы ( $p < 0,001$ ), в 75% случаев в сравнении с данными до операции у пациентов 2-й группы ( $p < 0,001$ ), помимо этого количество пациентов со смещенной точкой фиксации в 1-й группе стало достоверно ниже, чем во 2-й, а именно в 1,78 раз ( $p = 0,041$ ).

## Заключение

Таким образом, исходя из полученных данных, можно сделать выводы о том, что методика с использованием лоскута ВПМ в виде «пробки», аппликацией АСР-массы и тампонадой газовоздушной смесью обеспечивает более высокие функциональные результаты ввиду отсутствия токсического и механического влияния СМ, что подтверждается данными, полученными при измерении остроты зрения и светочувствительности сетчатки. Более того, выбор в пользу тампонады СМ при оперативном лечении незакрывшихся МР приводит к необходимости проведения повторного, уже третьего оперативного вмешательства, что повышает риск осложнений, которые возможны при тампонаде СМ (эмульгация СМ, миграция СМ в переднюю камеру и в оболочки глаза, транзитное повышение внутриглазного давления, развитие

вторичной глаукомы), помимо этого повышается риск интра- и послеоперационных осложнений (помутнение интактного хрусталика, гипотония, воспаление, отслойка сетчатки). Все вышесказанное приводит к выводу, что предложенная методика является высокоэффективной для закрытия дефекта в макулярной области, повышает функциональные возможности сетчатки, что улучшает качество жизни пациентов и может быть использована для оперативного лечения ранее не закрывшихся МР.

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

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Самойлов А.Н., Мухаметзянова Г.М. Опыт хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов большого диаметра. Современные технологии в офтальмологии. 2017;1: 259-261. [Samoilov A.N., Mukhametzyanova G.M. Experience in surgical treatment of large-diameter idiopathic macular holes. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2017; 1:259-261 (In Russ.)]
2. Нероев В.В. Анализ первичной офтальмологической медико-санитарной помощи в Российской Федерации. Российская офтальмология онлайн. 2016; 23. [Neroev V.V. Analysis of primary ophthalmic health care in the Russian Federation. *Rossiyskaya oftal'mologiya onlajn*. 2016; 23 (In Russ.)]
3. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса. Офтальмохирургия. 2010;3: 52-55. [Lyskin P.V., Zakharov V.D., Lozinskaya O.L. Pathogenesis and treatment of idiopathic macular holes. The evolution of the issue. *Oftal'mohirurgiya*. 2010;3:52-55 (In Russ.)]
4. McCannel C.A., Ensminger J.L., Diehl N.M., Hodge D.N. Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology*. 2009; 7:1366-1369.
5. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Норманн К.С., Петерсен Е.В. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови. Офтальмохирургия. 2017;3: 27-30. [Shkvorchenko D.O., Zakharov V.D., Krupina E.A., Pismenskaya V.A., Kakunina S.A., Norman K.S., Petersen E.V. Surgical treatment of primary macular rupture using platelet-rich plasma. *Oftal'mohirurgiya*. 2017;3:27-30 (In Russ.)]
6. Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Шишкин М.М., Воропаев В.Ю., Суханова А.В., Чехонин Е.С., Миронов А.В. Современные аспекты терапии субмакулярных кровоизлияний на фоне макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2022. Т. 138. № 2. С. 87-93. [Faizrahmanov R.R., Bosov E.D., Shishkin M.M. et al. Modern aspects of the treatment of submacular hemorrhages against the background of macular degeneration. *Vestnik oftalmologii*. 2022. V. 138. No. 2. S. 87-93 (In Russ.)]
7. Байбородов Я.В. Анатомические и функциональные результаты применения различных вариантов техники хирургического закрытия макулярных разрывов. Современные технологии в офтальмологии. 2015;1: 22-24. [Bayborodov Ya.V. Anatomical and functional results of the use of various techniques for the surgical closure of macular holes. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2015;1: 22-24 (In Russ.)]
8. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Малышева В.В. Особенности 23G хирургии макулярных разрывов. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. — Витреоретинальный клуб. 2008: 12–14. [Alpatov S.A., Shchuko A.G., Malysheva V.V. Features of 23G macular hole surgery. *Sovremennye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noj patologii*. — Vitreoretinal'nyj klub. 2008: 12–14 (In Russ.)]
9. Файзрахманов Р.Р., Воропаев В.Ю., Суханова А.В., Шаталова Е.О. Антиангиогенная терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2021. Т. 137. № 1. С. 83-93. [Faizrahmanov R.R., Voropaev V.Yu., Sukhanova A.V. et al. Antiangiogenic therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Vestnik oftalmologii*. 2021. V. 137. No. 1. S. 83-93 (In Russ.)]

10. Kelly N.E., Wendel RT., Kase S., Saito W., Mori S., et al. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 654–659.
11. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Ларина Е.А. Способ закрытия макулярных разрывов с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны. *Вестник офтальмологии.* 2020; 1: 73-79. [Fayzrahmanov R.R., Pavlovsky O.A., Larina E.A. A method for closing macular holes with partial preservation of the inner limiting membrane. *Vestnik oftal'mologii.* 2020; 1:73-79 (In Russ.)].
12. Neelam K., O'Gorman N., Nolan J. Macular pigment levels following successful macular hole surgery. // *Br J Ophthalmol.* 2005;9: 1105-1108.
13. Abdelkader E., Lois N. Internal limiting membrane peeling in vitreo-retinal surgery. *Surv Ophthalmol.* 2008; 4: P. 368–396.
14. Чехонин Е.С., Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В., Босов Э.Д. Анти-VEGF препараты в лечении диабетической ретинопатии/ *Вестник офтальмологии.* 2021. Т. 137. № 4. С. 136-142. [Chekhonin E.S., Fayzrahmanov R.R., Sukhanova A.V. et al. Anti-VEGF drugs in the treatment of diabetic retinopathy / *Vestnik ophthalmologii.* 2021. V. 137. No. 4. S. 136-142. (In Russ.)]
15. Theodosiadis G., Petrou P., Eleftheriadou M. et al. Focal vitreomacular traction: a prospective study of the evolution to macular hole: the mathematical approach. *Eye.* 2014; 12:1452-1460
16. Essex RW, Kingston ZS, Moreno-Betancur M, et al. The effect of postoperative face-down positioning and of long-versus short-acting gas in macular hole surgery: results of a registry-based study. *Ophthalmology.* 2016; 5: 1129–1136.
17. Худяков А.Ю., Жигулин А.В. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения макулярных разрывов большого диаметра методами воздушной и силиконовой тампонады. *Современные технологии в офтальмологии.* 2018;1:388-390 [Khudyakov A.Yu., Zhigulin A.V. Comparative analysis of the results of surgical treatment of large diameter macular holes using air and silicone tamponade. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2018;1:388-390 (In Russ.)]
18. Jackson T.L., Donachie P.H.J., Sparrow J.M., Johnston R.L. United Kingdom National Ophthalmology Database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. *Ophthalmology.* 2013; 3: 629–634.
19. Rahimy E., McCannel C.A. Impact of internal limiting membrane peeling on macular hole reopening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina.* 2016; 4: 679-87.
20. Ullrich S., Haritoglou C., Gass C., et al. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86 : 390-393.
21. Kanovsky R., Jurecka T., Gelnarova E. Analysis of prognostic factors of anatomical and functional results of idiopathic macular hole surgery. *Cesk. Slov. Oftalmol.* 2009;3: 91–96.
22. Жигулин А.В., Худяков А.Ю., Машченко Н.В. Эффективность хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов в зависимости от диаметра разрыва. Новые технологии диагностики и лечения заболеваний органа зрения в Дальневосточном регионе. 2013: 256. [Zhigulin A.V., Khudyakov A.Yu., Mashchenko N.V. The effectiveness of surgical treatment of idiopathic macular holes depending on the diameter of the gap. *Novye tekhnologii diagnostiki i lecheniya zabolevanij organa zreniya v Dal'nevostochnom regione.* 2013: 256 (In Russ.)]
23. Ip M., Baker B.J., Duker J.S., Reichel E. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch. Ophthalmol.* 2002;1: 29-35.
24. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Юханова О.А. Прогнозирование результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва. *Офтальмохирургия.* 2015;2:55-61. [Shpak A.A., Shkvorchenko D.O., Sharafetdinov I.Kh., Yukhanova O.A. Predicting the results of surgical treatment of idiopathic macular rupture. *Oftal'mohirurgiya.* 2015;2:55-61 (In Russ.)]
25. Коновалов М.Е., Кожухов А.А., Зенина М.Л., Горенский А.А. Метод повторного закрытия незакрывшихся макулярных разрывов. *Современные технологии в офтальмологии.* 2016; 1: 306-308. [Konovalov M.E., Kozhukhov A.A., Zenina M.L., Gorenskii A.A. A method for re-closing unclosed macular holes. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2016; 1:306-308.]
26. Morizane Y., Shiraga F., Kimura S. et al. Autologous Transplantation of the Internal Limiting Membrane for Refractory Macular Holes. *Am. J. Ophthalmol.* 2014; 4: 861-869.
27. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Шпак А.А., Шилов Н.М. Прогнозирование анатомического результата хирургического лечения больших идиопатических макулярных разрывов. *Офтальмология, практическая медицина.* 2017; 9: 222-226. [Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Shpak A.A., Shilov N.M. Predicting the anatomical outcome of surgical treatment of large idiopathic macular holes. *Oftal'mologiya, prakticheskaya medicina.* 2017; 9:222-226 (In Russ.)]

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА И ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОГО ИНТЕРФЕЙСА

Кислицына Н.М.\*<sup>1</sup>, Новиков С.В.<sup>2</sup>, Булдаков И.А.<sup>1</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_42

<sup>1</sup> ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ООО «НЭП МГ», Москва

**Резюме.** На сегодняшний день в традиционный перечень методов предоперационной диагностики изменений стекловидного тела и витреоретинального интерфейса входят ультразвуковые методы, ОКТ, конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия, хромовитректомия. Каждый из них имеет свои достоинства, но в силу ограниченных разрешающих способностей не могут обеспечить полноты клинической картины прижизненной визуализации стекловидного тела и витреоретинального интерфейса.

**Цель.** Провести сравнительный анализ методов прижизненной визуализации стекловидного тела и витреоретинального интерфейса.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось 254 пациентам с патологией сетчатки и стекловидного тела при помощи интраоперационного метода диагностики - витреоконтрастострографии с использованием вещества «Витреоконтраст». Проанализирована эффективность данного метода в сравнении с другими стандартными методами визуализации по специальным апробированным методологическим принципам.

**Результаты.** Диагностическая эффективность метода витреоконтрастострографии составляет 93% от требуемого уровня эффективности визуализации стекловидного тела, что значительно превышает показатели методов УЗИ, ОКТ, конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии, хромовитректомии.

**Заключение.** Витреоконтрастострография - новый вектор интраоперационной визуализации патоморфологии структур стекловидного тела и витреоретинального интерфейса, дающий широкие возможности пошагового определения особенностей структур стекловидного тела и имеющий значительные преимущества над прочими инструментальными методами визуализации.

**Ключевые слова:** витреоконтраст, стекловидное тело, витреоретинальный интерфейс, кортикальные слои.

## Актуальность

В настоящее время в стандартную схему предоперационной диагностики изменений стекловидного тела и витреоретинального интерфейса входят ультразвуковые методы исследования (В-сканирование, ультразвуковая биомикроскопия), оптическая когерентная томография, офтальмобиомикроскопия, конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия. В 2000 году Реутман предложил использовать суспензию триамцинолона с целью интраоперационной диагностики, положивший начало методу хромовитректомии. Однако метод ограничен возможностью визуализации только кортикальных слоев стекловидного тела [1]. Каждый из представленных методов инструментальной диагностики имеет свои разрешающие возможности, но, к сожалению, ни один из существующих методов не дает полноценной прижизненной визуализации структур стекловидного тела и полной картины изменений витреоретинального интерфейса. Далее кратко будут приведены основные

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF METHODS OF INTRAVITAL VISUALIZATION OF THE VITREOUS BODY AND VITREORETINAL INTERFACE

Kislitsyna N.M.\*<sup>1</sup>, Novikov S.V.<sup>2</sup>, Buldakov I.A.<sup>1</sup><sup>1</sup> S.N. Fedorov NMRC «MNTK «Eye Microsurgery», Moscow<sup>2</sup> OOO «NEP MG», Moscow

**Abstract.** To date, the traditional list of methods for preoperative diagnosis of changes in the vitreous body and vitreoretinal interface includes ultrasound methods, OCT, confocal laser scanning ophthalmoscopy, and chromovitrectomy. Each of them has its own advantages, but due to limited resolution, they cannot provide the completeness of the clinical picture of intravital visualization of the vitreous body and vitreoretinal interface.

**Target.** To conduct a comparative analysis of the methods of intravital visualization of the vitreous body and the vitreoretinal interface.

**Materials and methods.** The study was conducted in 254 patients with pathology of the retina and vitreous using an intraoperative diagnostic method - vitreocontrastostography using the substance "Vitrecontrast". The effectiveness of this method was analyzed in comparison with other standard imaging methods according to special proven methodological principles.

**Results.** The diagnostic efficiency of the vitreocontrastostography method is 93% of the required level of vitreous imaging efficiency, which significantly exceeds the performance of ultrasound, OCT, confocal laser scanning ophthalmoscopy, and chromovitrectomy methods.

**Conclusion.** Vitreocontrastostography is a new vector of intraoperative visualization of the pathomorphology of the vitreous body structures and vitreoretinal interface, which provides ample opportunities for step-by-step determination of the features of the vitreous body structures and has significant advantages over other instrumental imaging methods.

**Keywords:** vitreocontrast, cortical layers, vitreous body, vitreoretinal interface.

преимущества и недостатки каждого метода. УЗИ — обеспечивает широкое поле захвата и обладает высокой принимающей способностью (возможность осмотра структур даже при непрозрачных оптических средах), но, к сожалению, невысокая разрешающая способность и идентификация структур лишь по косвенным признакам ограничивают использование данного метода в витреоретинальной патологии [2; 3]. ОКТ - высокая разрешающая способность (позволяет дифференцировать ультраструктурные изменения сетчатки и стекловидного тела), но нет полноты охвата окружающих тканей [4–6]. Конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия (КСЛО) — гарант высокого качества осмотра структур глаза, высокая разрешающая способность, применение лазеров разного цветового спектра для осмотра стекловидного тела, сетчатки, нервных волокон, сосудов, построение трехмерных цифровых реконструкций. Недостатки: влияния субъективных факторов, глубина визуализации меньше чем на УЗИ, грубые помутнения оптических

\* e-mail: natalikislitsin@yandex.ru

сред не дают четкой картины патологии [7; 8]. Хромовитрэктомия (ХР) — визуализация с контрастом. Данный метод обеспечивает визуализацию от центральной области почти до любой периферической зоны сетчатки. К сожалению, данный метод не обеспечивает трехмерную картину изменений, необходимость применения только водорастворимых красителей, отсутствие сохранности передних слоев стекловидного тела [9]. Соответственно в 2010 году была разработана совершенно новая комплексная технология визуализации стекловидного тела «Витреоконтрастография» с использованием новой контрастирующей композиции «Витреоконтраст» [10]. Данная методика имеет неоспоримые преимущества над всеми другими известными методами: 1) высокая адгезия, обеспечивающая окраску интравитреальных структур на протяжении долгого времени, 2) возможность выявления дефектов стекловидного тела, 3) определение средних размеров интравитреальных образований, 4) выявление различных анатомических вариаций каналов стекловидного тела, 5) соблюдение требований по безопасности, санитарно-химическим и токсикологическим нормам [11–16].

### Цель

Провести сравнительный анализ методов прижизненной визуализации стекловидного тела и витреоретинального интерфейса.

### Материалы и методы

В данной работе произведена оценка результатов интраоперационной диагностики методом витреоконтрастографии 254 пациентов с различной витреоретинальной патологией (идиопатический макулярный разрыв, пролиферативная диабетическая витреоретинопатия, отслойки сетчатки), а также сравнение между собой методов витреоконтрастографии, УЗИ, ОКТ, КЛСО и хромовитрэктомии в их эффективности и точности. Были разработаны четыре группы методологических принципов визуализации, которые апробированы в мировой литературе. Эти принципы следующие: 1) базовые принципы визуализации информации в технических системах (приникающая способность метода, разрешающая способность, широта поля охвата, применение цифрового анализа данных, стабильность и субъективность методов); 2) основные принципы прижизненной визуализации в клинической анатомии (возможность определения размеров интравитреальных структур, определение анатомических вариантов расположения интравитреальных структур, построение прогноза патологических процессов в сетчатке с позиции дефектов в стекловидном теле, а также идентификация нарушений внутри отдельно взятого слоя стекловидного тела); 3) основные принципы морфологических исследований в офтальмологии (эффективность визуализации при снижении прозрачности оптических сред глаза, с учетом прозрачности стекловидного тела, при труднодоступной

локализации или минимальных размерах патологических изменений, при идентификации нормальных и аномальных морфо-функциональных состояний стекловидного тела); 4) основные принципы построения апробированных в клинической практике систем визуализации витреоретинального интерфейса, включающие в себя: универсальность, этапность, структурность и стабильность проведения, реалистичность, управляемость и сегментация получаемого изображения с возможностью моделирования патологического процесса.

### Результаты

При сравнении методов УЗИ, ОКТ, КСЛО, ХР по разработанным критериям эффективности визуализации стекловидного тела получены следующие результаты (табл. 1).

Представленные в таблице данные наглядно показывают, что по разработанным критериям визуализации в технических системах эффективность оцениваемых методов практически идентична и составляет в среднем по всем критериям 2,2–2,3 балла. Сравнительная оценка критериев, разработанных в соответствии с основными принципами прижизненной визуализации в клинической анатомии, указывает на существенные преимущества методов ХР (средний балл — 1,5) и ОКТ (1,0 балла) по сравнению с КЛСО и УЗИ (0,25 и 0,5 балла соответственно). В рамках сравнительной оценки критериев, разработанных в соответствии с основными принципами морфологических исследований в офтальмологии, проведенный анализ также указывает на преимущества метода ХР (средний балл — 1,8) по сравнению с ОКТ (0,75 балла), КЛСО и УЗИ (1,0–1,25 балла соответственно). Обобщенный анализ представленных в таблице данных указывает на несомненные преимущества ХР (средний балл по всем оцениваемым критериям составляет 1,9) по сравнению с ОКТ (1,4 балла), УЗИ (1,3 балла) и КЛСО (1,2 балла).

Также был проведен анализ эффективности методик хромовитрэктомии и использование суспензии «Витреоконтраст» (таб. 2).

Представленные данные в таблице 2 свидетельствуют, что по разработанным критериям визуализации в технических системах эффективность оцениваемых методов практически идентична и составляет 2,5 балла. Сравнительная оценка критериев, разработанных в соответствии с основными принципами прижизненной визуализации в клинической анатомии, указывает на существенные преимущества методов комплексной технологии визуализации стекловидного тела (средний балл — 3,0) по сравнению с ХР (1,5). В рамках сравнительной оценки критериев, разработанных в соответствии с основными принципами морфологических исследований в офтальмологии, проведенный анализ также указывает на преимущества метода комплексной технологии визуализации стекловидного тела (средний балл — 3,0) по сравнению с ХР (1,8 балла). Обобщенный анализ представленных в таблице 2 оценок указывает на

Табл. 1. Сравнительная оценка применения методов УЗИ, ОКТ, КЛСО и ХР с позиций разработанных критериев эффективности визуализации СТ

Критерии эффективности визуализации	УЗИ	ОКТ	КЛСО	ХР
1. Базовые принципы визуализации информации в технических системах				
1.1. Проникающая способность метода	3	1	3	2
1.2. Разрешающая способность метода	1	3	3	2
1.3. Широта поля охвата метода	3	1	2	2
1.4. Возможность применения цифрового анализа данных	3	3	2	1
1.5. Стабильность метода	2	3	2	1
1.6. Субъективность метода	1	3	2	2
2. Основные принципы прижизненной визуализации в клинической анатомии				
2.1. Возможность определения размеров интравитреальных структур	0	1	1	2
2.2. Возможность определения анатомических вариантов расположения интравитреальных структур	0	1	0	2
2.3. Возможность прогнозирования патологических процессов в сетчатке с позиций дефектов в СТ	1	1	0	1
2.4. Возможность идентификации нарушений внутри отдельно взятого слоя СТ	1	1	0	1
3. Основные принципы морфологических исследований в офтальмологии				
3.1. Эффективность визуализации при снижении прозрачности оптических сред глаза	2	1	3	2
3.2. Эффективность визуализации с учетом прозрачности СТ	2	1	1	2
3.3. Эффективность визуализации при труднодоступной локализации или минимальных размерах патологических изменений	1	1	0	2
3.4. Эффективность визуализации при идентификации нормальных и аномальных морфо-функциональных состояния СТ	0	0	0	1

Примечание: «0 баллов» — эффективность отсутствует, «1 балл» — эффективность незначительная; «2 балла» — эффективность средняя; «3 балла» — эффективность высокая.

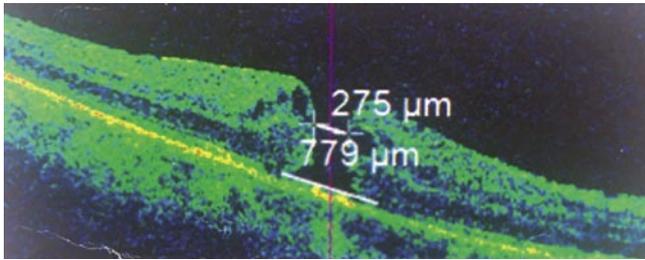
Табл. 2. Сравнительная оценка применения методов ХР и витреоконтрастографии с позиций разработанных критериев эффективности визуализации СТ

Критерии эффективности визуализации	ХР	КТВСТ
1. Базовые принципы визуализации информации в технических системах		
1.1. Проникающая способность метода	2	3
1.2. Разрешающая способность метода	2	3
1.3. Широкое поле охвата метода	2	2
1.4. Возможность применения цифрового анализа данных	1	2
1.5. Стабильность метода	1	2
1.6. Субъективность метода	2	3
2. Основные принципы прижизненной визуализации в клинической анатомии		
2.1. Возможность определения размеров интравитреальных структур	2	3
2.2. Возможность определения анатомических вариантов расположения интравитреальных структур	2	3
2.3. Возможность прогнозирования патологических процессов в сетчатке с позиций дефектов в СТ	1	3
2.4. Возможность идентификации нарушений внутри отдельно взятого слоя СТ	1	3
3. Основные принципы морфологических исследований в офтальмологии		
3.1. Эффективность визуализации при снижении прозрачности оптических сред глаза	2	3
3.2. Эффективность визуализации с учетом прозрачности СТ	2	3
3.3. Эффективность визуализации при труднодоступной локализации или минимальных размерах патологических изменений	2	3
3.4. Эффективность визуализации при идентификации нормальных и аномальных морфо-функциональных состояния СТ	1	3

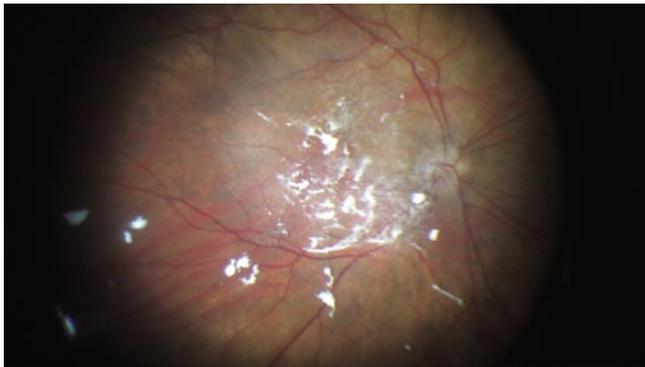
Примечание: «0 баллов» — эффективность отсутствует, «1 балл» — эффективность незначительная; «2 балла» — эффективность средняя; «3 балла» — эффективность высокая.

несомненные преимущества КТВСТ (средний балл по всем оцениваемым критериям составляет 2,8) по сравнению ХР (1,9 балла). Таким образом, в соответствии с разработанными критериями диагностическая эффективность метода витреоконтрастографии составляет 93% от требуемого уровня эффективности визуализации стекловидного тела и витреоретинального интерфейса, что значительно превышает показатели стандартных методов визуализации.

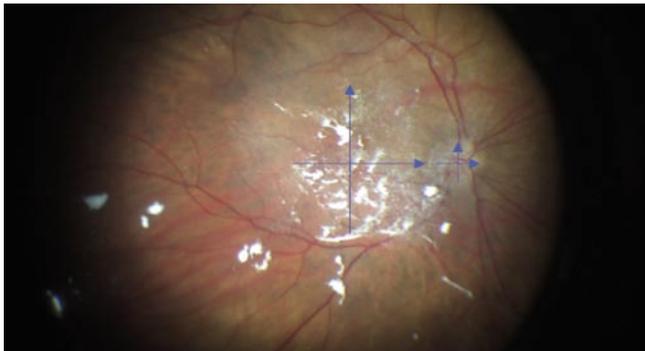
**Клинический пример.** Пациентка 3. 75 лет обратилась в МНТК МГ г. Москвы с жалобами на снижение зрения на обоих глазах. При полном обследовании был поставлен диагноз: OS Макулярный разрыв. Было принято решение провести на левом глазу микроинвазивную субтотальную витрэктомия + удаление ВПМ + газ. Далее хотим продемонстрировать использование новой технологии визуализации стекловидного тела при помощи суспензии «Витреоконтраст».



**Рис. 1.** Макулярный разрыв ОС на OCT. Оценка витреоретинального интерфейса методом Витреоконтрастографии.

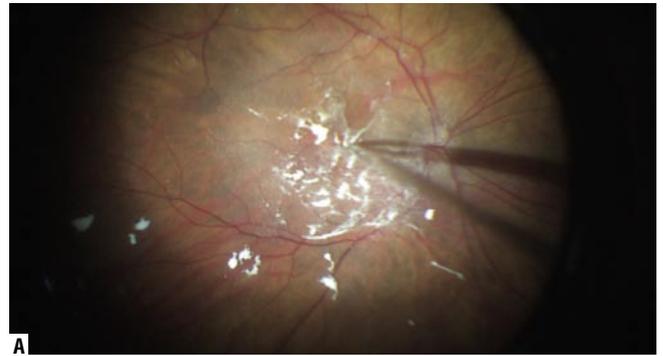


**Рис. 2.** После интраоперационной индукции ЗОСТ на поверхности сетчатки в макулярной зоне виден слой стекловидного тела с четкими границами.

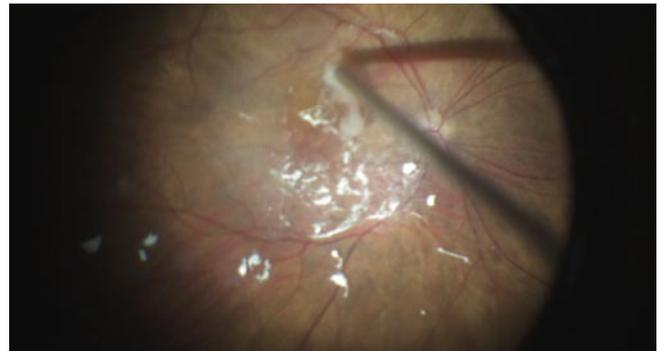


**Рис. 3.** Витреоконтрастография позволяет точно установить площадь зоны адгезии слоя стекловидного тела вокруг макулярного разрыва (площадь зона аномальной ЗОСТ). Диск 0,85x0,88; Слой кортикальных волокон СТ 2,96x2,6.

Таким образом метод визуализации Витреоконтрастография позволяет прижизненно визуализировать, измерять размер и площадь слоев стекловидного тела, выполнять послойное микропрепарирование стекловидного тела, выполнять макулорексис индивидуально только в пределах границ измененных тканей (в зоне плотной адгезии с кортикальным слоем стекловидного тела). Это делает микрохирургические манипуляции четко визуализированными и абсолютно управляемыми на любом этапе витреоретинального вмешательства.



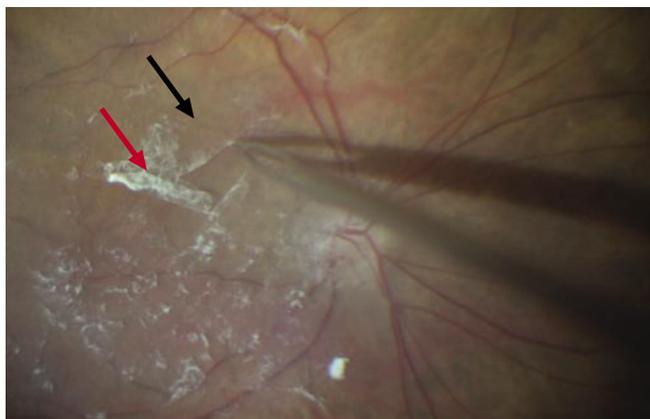
**Рис. 4.** (А, Б) Удаление витреоретинальным пинцетом кортикального слоя СТ вокруг макулярного разрыва.



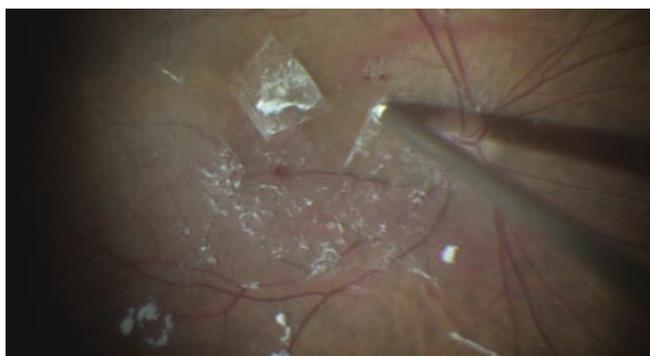
**Рис. 5.** Повторное контрастирование после удаления слоя СТ, который не визуализировался методом OCT на дооперационном этапе.



**Рис. 6.** Удаление ВПС сетчатки вокруг макулярного разрыва. На поверхности ВПМ виден тонкий слой волокон стекловидного тела.



**Рис. 7.** На поверхности ВПМ возможно четко визуализировать участки с отсутствием слоя волокон СТ (обозначено черной стрелкой) и зоны с наличием второго кортикального слоя вокруг макулярного разрыва (обозначено красной стрелкой) и возможным определением его границ.



**Рис. 8.** Закрытие макулярного разрыва инвертированным лоскутом ВПМ.

### Обсуждение

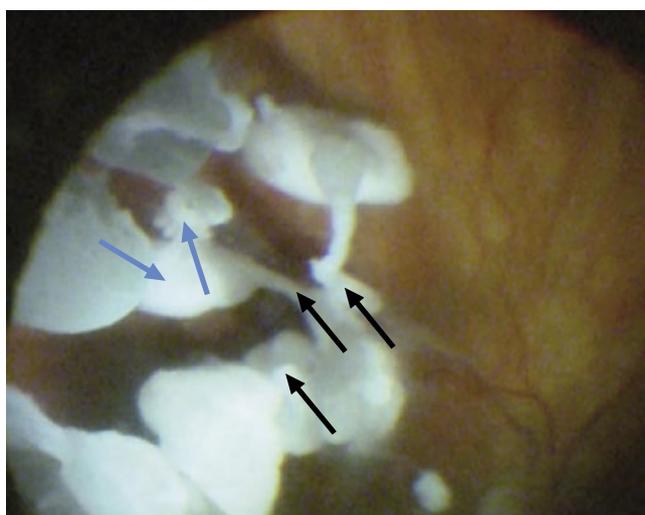
Полученные результаты демонстрируют нам эффективность и практичность комплексной технологии визуализации стекловидного тела при помощи витреоконтрастострографии в сочетании с алгоритмом «шаг за шагом». Данная методика в полном объеме сочетает в себе все главные принципы построения систем визуализации витреоретинального интерфейса: принципы универсальности, этапности, структурности, стабильности, реалистичности и управляемости, сегментации получаемого изображения, моделирования патологического процесса. Соответственно ее использование поможет быстрому росту и развитию витреоретинального направления в офтальмологии, существенному повышению качества анализа и постановки диагноза, снижению врачебных ошибок, высоким стандартам хирургического лечения заболеваний стекловидного тела и сетчатки.

### Выводы

Метод витреоконтрастострографии — новое направление интраоперационной прижизненной визуализации патологии структур стекловидного тела, оценки задней



**Рис. 9.** Лоскут ВПМ удерживается в нужном анатомическом положении без использования воздушной тампонады.



**Рис. 10.** Визуализация структур стекловидного тела: определение их размера (стрелки голубого цвета), определение сохранности стенок структур, ориентируясь на выход суспензии Витреоконтраст за пределы полостей (стрелки черного цвета), т.о. оценка степени деструкции цистерн стекловидного тела.

отслойки стекловидного тела, изменений витреоретинального интерфейса. Данное направление позволяет пошагово, послойно, управляемо визуализировать индивидуальные особенности изменений стекловидного тела, что определяет его преимущества перед существующими инструментальными методами визуализации.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Peyman G.A., Cheema R., Conway M.D. Triamcinolone acetate as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy. *Retina*. 2000;20(5):554–5.
2. Э.В. Бойко, А.А. Анисимов, С.В. Чурашов, А.В. Ян, Р.С. Бареева. Современные возможности визуализации витреоретинальных структур: проблемы и перспективы // Тихоокеанский медицинский журнал — 2016 №3. — стр. 5-11; 2. [E.V. Boyko, A.A. Anisimov, S.V. Churashov, et al. Modern possibilities of visualization of vitreoretinal structures: problems and prospects // Pacific Medical Journal — 2016 No. 3. — pp. 5-11. (In Russ.)] DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.3.5–11

3. Pulse-encoded ultrasound imaging of the vitreous with an annular array/ R.H. Silverman// *Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging.* — 2012. — Vol.43 №1. — pp. 82-86
4. Rahman R., Verification of posterior hyaloid status during pars plana vitrectomy, after preoperative evaluation on optical coherence tomography / R. Rahman, R. Chaudhary, N. Anand// *Retina.* — 2012. — Vol.32, №4. — pp. 706-710
5. Restori M. Imaging the vitreous: optical coherence tomography and ultrasound imaging / M. Restori // *Eye.* — 2008. — Vol.22 №10. — pp. 1251-1256
6. Taneja N. Optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after successful surgery for proliferative vitreoretinopathy / N. Taneja, A. Mathai // *Arch. Ophthalmol.* — 2007. — Vol.125, №6 — p.855
7. Sebag J. To see the invisible: the quest of imaging vitreous /J. Sebag // *Dev.Ophthalmol.* -2008. — Vol.42. — pp. 5-28
8. Vitreoschisis in macular diseases /P. Gupta [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.*-2011. — Vol 95, №3 . — pp. 376-380
9. Кислицына Н.М., Новиков С.В., Перова Н.В., Колесник С.В., Колесник А.И., Веселкова М.П. Экспериментальное сравнительное исследование цито- и фототоксичности различных агентов для хромовитректомии в условиях in vitro. *Офтальмология.* 2020;17(3):473–480. [Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Perova N.V, et al. Experimental in vitro Comparative Study of Chromovitrectomy Agents Cyto- and Phototoxicity. *Ophthalmology.* 2020;17(3):473–480. (In Russ.)] DOI: 10.18008/1816-5095-2020-3-473-480
10. Кислицына Н.М., Новиков С.В., Беликова С.В. Применение нового контрастного вещества для визуализации структур стекловидного тела (экспериментальное исследование) // *Офтальмохирургия.* — 2010. — №1. — С. 54-57.; 10. [Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Belikova S.V. Application of a new contrast agent for visualization of vitreous body structures (experimental study) // *Ophthalmosurgery.* — 2010. — No. 1. — S. 54-57. (In Russ.)]
11. Belikova, S.V.; Kislitsyna, N.M.; Novikov, S.V. (Беликова С.В., Кислицына Н.М., Новиков С.В.) Using of a new dye “vitreocontrast” for the vitreous body visualization// *Joint Congress of SOE/AAO.* — Geneva, 2011. — P. 174
12. Н.М. Кислицына, С.В. Новиков, А.В. Шацких, С.В. Колесник Исследование структур стекловидного тела с помощью суспензии «Витреоконтраст» // *Офтальмохирургия.* — 2013. — №4. — С.66-71.; 12. [N.M. Kislitsyna, S.V. Novikov, A.V. Shatskikh, et. al. Study of the structures of the vitreous body using the suspension “Vitreoccontrast” // *Ophthalmosurgery.* — 2013. — No. 4. — P.66-71. (In Russ.)]
13. Кислицына Н.М., Колесник С.В., Новиков С.В., Колесник А.И., Веселкова М.П. Современные Возможности контрастирования витреоретинального интерфейса (экспериментальное исследование)// *Офтальмология.* — 2018. -Т.15. — № 2S. — С. 231-238. [Kislitsyna N.M., Kolesnik S.V., Novikov S.V., et. al. Modern Possibilities for the Vitreoretinal Interface Contrasting (Experimental Study). *Ophthalmology in Russia.* 2018;15(2S): 231–238. (In Russ.)] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2S-231-238
14. Кислицына Н.М, Новиков С.В., Колесник С.В., Колесник А.И., Веселкова М.П. Анатомо-топографические особенности витреоретинального интерфейса при пролиферативной диабетической витреоретинопатии. *Офтальмология.* 2020;17(2):249–257. [Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Kolesnik S.V., et. al. Anatomic and Topographic Vitreous and Vitreoretinal Interface Features in Proliferative Diabetic Vitreoretinopathy. *Ophthalmology.* 2020;17(2):249–257. (In Russ.)] DOI:10.18008/1816-5095-2020-2-249-257
15. Кислицына Н.М., Шацких А.В., Дибирова С.М., Султанова Д.М., Веселкова М.П., Новиков С.В. Макромикроскопическое исследование топографической анатомии стекловидного тела.. *Офтальмология.* 2022;19(1):123–132. [Kislitsyna N.M., Shatskikh A.V., Dibirova S.M., et. al. Macromicroscopic Method for Vitreous Body Anatomy Studying. *Ophthalmology.* 2022;19(1):123–132. (In Russ.)] DOI:10.18008/1816-5095-2022-1-123-132
16. N.M. Kislitsyna, S.V. Novikov. Anatomic and Topographic Vitreous and Vitreoretinal Interface Features during Chromovitrectomy of A, B, C Stages of Proliferative Diabetic Vitreoretinopathy (P. Kroll’s Classification of Proliferative Diabetic Vitreoretinopathy, 2007): *Fyodorov’s Eye Micro. Diabetic Eye Disease.* 2022; doi:10.5772/intechopen.101724

## УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЙ КРОССЛИНКИНГ КОЛЛАГЕНА РОГОВИЦЫ В СОЧЕТАНИИ С ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТРАНСЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ФОТОРЕФРАКЦИОННОЙ КЕРАТЭКТОМИИ НА ЭКСИМЕРНОМ ЛАЗЕРЕ МИКРОСКАН ВИЗУМ

Файзрахманов Р.Р., Голяков А.А.\*, Шишкин М.М.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_48

**Резюме.** Лечение кератоконуса на ранних этапах может быть направлено не только на стабилизацию процесса эктазии, но и на улучшение рефракционных показателей, что приводит к повышению качества жизни пациента. В своей работе мы демонстрируем опыт одновременного эксимер-лазерного фоторефракционного лечения и ультрафиолетового кросслинkingа коллагена роговицы по стандартному дрезденскому протоколу. Пациенты были разделены на две группы: 1 группа (группа контроля) 10 пациентов (10 глаз) — пациенты, которым было выполнен стандартный дрезденский протокол ультрафиолетового кросслинkingа; 2 группа (исследуемая группа) 10 пациентов (10 глаз) — пациенты, которым выполнили одновременную персонализированную фоторефракционную кератэктомию с УФ-кросслинkingом по стандартному дрезденскому протоколу. Оценивались такие параметры как НКОЗ, МКОЗ, сферозэквивалент рефракции, кератометрия, пахиметрия, наличие и глубина залегания демаркационной линии по данным ОКТ роговицы. Также с помощью кератотопографа Tomey TSM-5 мы регистрировали индекс регулярности поверхности (SRI), индекс поверхностной асимметрии (SAI), индекс вероятности наличия кератоконуса Клайса/Маеды (KCI), индекс степени тяжести кератоконуса (KSI), а так же индекс Ectasia Suspect Interpreted (ESI), получаемый с помощью Шаймпфлюг камеры. Ультрафиолетовый кросслинking коллагена роговицы в сочетании с персонализированной трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомии на эксимерном лазере Микроскан Визум эффективен в лечении пациентов с кератоконусом I–II стадии, улучшает функциональные показатели зрения за счет моделирования формы роговицы, уменьшения зоны ее иррегулярности и оказывает стабилизирующий эффект на эктазию.

**Ключевые слова:** кератоконус, эктазия, кросслинking, эксимерный лазер, Микроскан Визум, роговица.

### Вступление

Золотым стандартом лечения кератоконуса на начальных стадиях является ультрафиолетовый кросслинking коллагена роговицы. Доказано, что после выполнения кросслинkingа прогрессирование эктазии останавливается [1–3], а в некоторых случаях отмечается даже повышение остроты зрения пациента за счет выравнивания сферичности роговицы. Для многих пациентов полученного результата оказывается недостаточно. Ранее уже предпринимались попытки разработать технологии эксимерлазерной коррекции роговицы для улучшения зрения у пациентов с кератоконусом [4–9]. Проанализировав доступные исследования и представленные технологии и протоколы комбинированного лечения (ультрафиолетовый кросслинking в сочетании с эксимерлазерной коррекцией), можно обратить внимание, что все они выполнялись по протоколу ускоренного кросслинkingа на эксимерных лазерах зарубежных производителей. Мы предлагаем технологию ультрафиоле-

### ULTRAVIOLET CROSSLINKING OF CORNEAL COLLAGEN IN COMBINATION WITH PERSONALIZED TRANSEPIHELIAL PHOTOREFRACTIVE KERATECTOMY USING MICROSCAN VISUM EXCIMER LASER

Faizrahmanov R.R., Golyakov A.A.\*, Shishkin M.M.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Treatment of keratoconus in the early stages can be aimed not only at stabilizing the process of ectasia, but also at improving refractive indices, which leads to an improvement in the quality of life of the patient. In our work, we demonstrate the experience of simultaneous excimer laser photorefractive treatment and ultraviolet crosslinking of corneal collagen according to the standard Dresden protocol. The patients were divided into two groups: 1 group (control group) 10 patients (10 eyes) — patients who underwent the standard Dresden protocol of ultraviolet crosslinking; Group 2 (study group) 10 patients (10 eyes) — patients who underwent simultaneous personalized photorefractive keratectomy with UV crosslinking according to the standard Dresden protocol. Parameters such as visus, refraction spheroequivalent, keratometry, pachymetry, presence and depth of the demarcation line were evaluated according to the OCT of the cornea. Also, using the Tomey TSM-5 keratopograph, we recorded the surface regularity index (SRI), the index of surface asymmetry (SAI), the index of the probability of the presence of keratoconus Clays/Maeda (KCI), the keratoconus severity index (KSI), as well as the Ectasia Suspect Interpreted Index (ESI), which is half-measured using a Scheimpflug camera. Ultraviolet crosslinking of corneal collagen in combination with personalized transepithelial photorefractive keratectomy on an excimer laser Microscan Visum is effective in the treatment of patients with keratoconus stage I–II, improves functional vision indicators by modeling the shape of the cornea, reducing its irregularity zone and has a stabilizing effect on ectasia.

**Keywords:** keratoconus, ectasia, crosslinking, excimer laser, Microscan Visum, cornea.

того кросслинkingа коллагена роговицы в сочетании с персонализированной ФРК на отечественном эксимерном лазере Микроскан Визум.

**Цель исследования:** разработать технологию ультрафиолетового кросслинkingа коллагена роговицы в сочетании с персонализированной ФРК на эксимерном лазере Микроскан Визум и оценить ее эффективность в клинической практике.

### Материалы и методы

В проведенное проспективное исследование на базе Центра офтальмологии НМХЦ им. Пирогова (г. Москва) были включены 20 человек с прогрессирующим кератоконусом I–II степени (по классификации М. Amsler). Средний возраст пациентов составил  $30.6 \pm 9.5$  лет, соотношение половой принадлежности: 13 женщин в возрасте от 22 до 39 лет и 7 мужчин от 21 до 38 лет. У всех пациентов по результатам годового наблюдения до оперативного лечения выявлено прогрессирование эктазии роговицы.

\* e-mail: dr.alex.07@mail.ru

Оценивались такие параметры как НКОЗ, МКОЗ, сферозэквивалент рефракции, кератометрия, пахиметрия, наличие и глубина залегания демаркационной линии по данным ОКТ роговицы. Также с помощью кератотопографа Tomey TSM-5 мы регистрировали индекс регулярности поверхности (SRI), индекс поверхностной асимметрии (SAI), индекс вероятности наличия кератоконуса Клайса/Маеды (KCI), индекс степени тяжести кератоконуса (KSI), а так же индекс Ectasia Suspect Interpreted (ESI), получаемый с помощью Шаймпфлюг камеры.

Осмотры с фиксацией параметров выполнялись перед операцией, на 2–3 день после операции (снятие МКЛ и контроль эпителизации), на 7–14 день (фиксация демаркационной линии), через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции.

Все операции выполнены после получения информированного согласия пациентов.

Пациенты были разделены на две группы: 1 группа (группа контроля) 10 пациентов (10 глаз) — пациенты, которым было выполнен стандартный дрезденский протокол ультрафиолетового кросслинкинга; 2 группа (исследуемая группа) 10 пациентов (10 глаз) — пациенты, которым выполнили одновременную персонализированную фоторефракционную кератэктомию с УФ-кросслинкингом по стандартному дрезденскому протоколу.

В группе контроля пациентам был выполнен стандартный дрезденский протокол ультрафиолетового кросслинкинга коллагена роговицы ( $3,0 \text{ мВт/см}^2$  6 сетов по 5 минут).

В группе исследования комбинированное одномоментное хирургическое лечение выполнялось в два этапа. На первом этапе выполнялась персонализированная эксимерлазерная абляция на эксимерном лазере Микроскан Визум с помощью программного обеспечения Кераскан и данных кератотопограмм, полученных с помощью кератотопографа Tomey TSM-5. Рациональное предложение заключается в том, что для программирования оптимального профиля абляции, на этапе планирования операции необходимо уменьшить параметр «диаметр оптической зоны» с 6,0–6,5 мм до 4,0 мм, параметр «диаметр зоны абляции» оставить в пределах 7,9–8,0 мм. Так же учитывались и вносились в программу данные субъективной коррекции. С помощью параметра «неполная абляция» регулировали глубину абляции от 100% до 33% от возможного, благодаря чему мы можем достоверно аблировать строму до допустимых значений. По литературным данным для безопасного выполнения ультрафиолетового кросслинкинга коллагена роговицы требуется 350 микрон остаточной стромы. Мы рекомендуем не заходить за указанные значения. II этап — стандартный кросслиндинг роговичного коллагена. Нами использовалась система УФ-излучения УфаЛинк (Россия) с длиной волны  $365 \pm 5$  нм и плотностью излучения  $3,0 \text{ мВт/см}^2$  30 минут. После операции накладывали мягкую контактную линзу. В послеоперационном периоде назначали инстиляции кортикостероидных, антибактериальных, репаративных и увлажняющих препаратов.

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.

### Результаты и обсуждение

Все операции прошли без осложнений. Полная эпителизация у всех пациентов наблюдалась в сроки от 2–3 дней. Дооперационные значения некорригированной остроты зрения (НКОЗ) в группе комбинированного лечения составили  $0,2 \pm 0,1$ , в группе контроля  $0,23 \pm 0,15$ . Через 14 дней после операции было отмечено статистически достоверное увеличение НКОЗ до  $0,4 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ) в исследуемой группе, в группе контроля наоборот отмечено ухудшение НКОЗ до  $0,15 \pm 0,07$ . На более поздних сроках отмечалось постепенное улучшение НКОЗ в обеих группах. В группе комбинированного лечения через год после операции этот показатель составил  $0,55 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ), в группе контроля  $0,35 \pm 0,07$ . Показатель максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) до операции в исследуемой группе составил  $0,4 \pm 0,05$ , в группе контроля  $0,45 \pm 0,07$ . Через 14 дней после операции отмечалось статистически достоверное увеличение МКОЗ до  $0,7 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ) в группе комбинированного лечения и до  $0,4 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ) в группе контроля. Далее отмечалось плавное улучшение МКОЗ в течение всего срока наблюдения в обеих группах, и через год показатель равнялся  $0,9 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ) в комбинированной группе и  $0,55 \pm 0,2$  в группе стандартного кросслинкинга. Через 14 дней после операций статистически достоверно уменьшился сферический компонент рефракции с  $-4,75 \pm 0,25$  до  $-3,25 \pm 0,25$  ( $p < 0,05$ ) дптр в группе исследования, аналогичный показатель стал улучшаться только после третьего месяца после операции в группе контроля и через год он составил  $-5,75 \pm 3,75$  ( $p < 0,05$ ). В группе комбинированного лечения отмечалось плавное снижение этого показателя в течение всего срока наблюдения, и через год он составил  $-2,5 \pm 0,25$  дптр. Цилиндрический компонент рефракции через 14 дней после операций снизился с  $3,0 \pm 0,25$  до  $2,25 \pm 0,25$  дптр ( $p < 0,05$ ) в группе исследования, далее в течение года наблюдалось постепенное уменьшение цилиндрического компонента до  $1,5 \pm 0,25$  дптр ( $p < 0,05$ ). Цилиндрический компонент в группе контроля в течение года притерпел меньшие изменения с  $2,75 \pm 0,3$  до  $2,5 \pm 0,25$  дптр ( $p < 0,05$ ).

Средняя оптическая сила роговицы в первые 14 дней при комбинированном лечении снижалась с  $46,59 \pm 1,75$  до  $44,48 \pm 0,25$  дптр ( $p < 0,05$ ), в дальнейшем также отмечалось плавное снижение этого показателя, который через год составил  $43,19 \pm 0,31$  дптр ( $p < 0,05$ ). Средняя оптическая сила роговицы в группе стандартного кросслинкинга начала улучшаться только после третьего месяца после операции и к концу срока наблюдения была ниже, чем в группе с рефракционным лечением ( $46,23 \pm 1,5$  до лечения и  $45,56 \pm 2,0$  через год после операции).

Минимальная пахиметрия в группе с абляцией стромы до операций составляла  $444,33 \pm 10,25$  мкм. Через

10 дней отмечалось статистически значимое снижение данного показателя до  $417 \pm 9,5$  мкм. Далее отмечали незначительное колебание минимальной пахиметрии: через 3 месяца она составляла  $415,33 \pm 8,57$  мкм, через год —  $414,25 \pm 7,47$  мкм (все изменения по сравнению с исходным уровнем статистически достоверны). В группе стандартного протокола лечения изменения пахиметрии были менее выражены, небольшое уменьшение толщины роговицы объясняется уплотнением волокон коллагена роговицы между собой (Pre op  $450,5 \pm 15$  мкм, 3 месяца  $445 \pm 12$  мкм, 1 год  $440 \pm 11$  мкм).

Кератопографические индексы (SAI, SRI, KSI, KCI и Ectasia Screening) также продемонстрировали выраженное уменьшение признаков кератоконуса в группе исследования.

Индекс асимметрии поверхности (Surface Asymmetry Index, SAI) с предоперационных  $3,5 \pm 1,5$  улучшился до  $0,9 \pm 0,3$  к году после операции.

Индекс регулярности поверхности роговицы (Surface Regularity Index, SRI) до оперативного лечения составлял  $0,8 \pm 0,35$ , через год после лечения был достоверно ниже  $0,25 \pm 0,20$ .

Индекс вероятности наличия кератоконуса (Keratoconus Index, KCI), с предоперационных  $85\% \pm 10,5$  к году после операции снизился до  $18,9\% \pm 11,1$ .

Индекс степени тяжести кератоконуса (Keratoconus Severity Index, KSI), с предоперационных  $60,7\% \pm 39$  к году после операции снизился до  $22,8\% \pm 15,5$ .

Параметр Ectasia Screening Index полученный с помощью шаймпфлюг камеры с  $82\%$  снизился до  $37\%$ .

В группе контроля изменения кератопографических признаков имели менее выраженный характер: SAI preOp  $3,3 \pm 1,75$  через год  $1,76 \pm 0,65$ ; SRI preOp  $0,67 \pm 0,25$  через год  $0,55 \pm 0,23$ ; KCI preOp  $81,2\% \pm 12,7$  через год  $72,5\% \pm 11,3$ ; KSI preOp  $59,2\% \pm 33,3$  через год  $55,5\% \pm 16,7$ ; ESI preOp  $84,2\% \pm 15,2$  через год  $77,4\% \pm 13,3$ .

Анализируя вышеуказанное, можно утверждать, что выполненные нами клинико-функциональные исследования показали эффективность и безопасность применения одномоментной топографически ориентированной ФРК по персонализированному протоколу абляции на эксимерном лазере Микроскан Визум в сочетании со стандартным дрезденским протоколом кросслинкинга коллагена роговицы в лечении пациентов с прогрессирующим кератоконусом I-II стадии. Снижение показателей офтальмометрии, сферического и цилиндрического компонентов рефракции, сферозэквивалента рефракции, улучшение значений роговичных индексов, повышение некорректируемой и корректируемой остроты зрения свидетельствуют об улучшении оптических свойств роговицы. Появление классической интрастромальной демаркационной линии по данным ОКТ роговицы, отсутствие ухудшения роговичных показателей к году после операции позволяет говорить о биомеханической стабилизации кератоконуса с хорошим рефракционным эффектом.

## Заключение

Ультрафиолетовый кросслиндинг коллагена роговицы в сочетании с персонализированной трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомии на эксимерном лазере Микроскан Визум эффективен в лечении пациентов с кератоконусом I-II стадии, улучшает функциональные показатели зрения за счет моделирование формы роговицы, уменьшения зоны ее иррегулярности и оказывает стабилизирующий эффект на эктазию. Для подтверждения безопасности комбинированного метода лечения требуется более продолжительное наблюдение за группами пациентов, исследование продолжается.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135(5):620–627. doi: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
2. Hersh PS, Stulting RD, Muller D, Durrie DS, Rajpal RK. United States Crosslinking Study Group United States. Multicenter Clinical Trial of Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus Treatment. *Ophthalmology*. 2017; 124(9):1259–1270. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.03.052.
3. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(1):41–46. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.033.
4. Kanellopoulos AJ, Binder PS. Collagen cross-linking (CCL) with sequential topography-guided PRK: A temporizing alternative for keratoconus to penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2007;26:891–5.
5. Kontadakis GA, Kankariya VP, Tsoulnaras K, Pallikaris AI, Plaka A, Kymionis GD. Long-term comparison of simultaneous topography-guided photorefractive keratectomy followed by corneal cross-linking versus corneal cross-linking alone. *Ophthalmology*. 2016;123:974–83
6. Iqbal M, Elmasyry A, Tawfik A, Elgharib M, Nagy K, Soliman A, et al. Standard cross-linking versus photorefractive keratectomy combined with accelerated cross-linking for keratoconus management: A comparative study. *Acta Ophthalmol*. 2019;97:e623–31.
7. Kanellopoulos AJ. Ten-year outcomes of progressive keratoconus management with the Athens protocol (topography-guided partial-refraction PRK combined with CXL) *J Refract Surg*. 2019;35:478–83
8. Kaiserman I, Mimouni M, Rabina G. Epithelial photorefractive keratectomy and corneal cross-linking for keratoconus: The Tel-Aviv protocol. *J Refract Surg*. 2019;35:377–82.
9. Иванова А.В., Складорова А.С., Летникова К.Б., Ханджян А.Т., Ходжабекян Н.В. Одномоментная топографически ориентированная фоторефракционная кератэктомия с ускоренным кросслинкингом роговичного коллагена в лечении кератоконуса I стадии. *Российский офтальмологический журнал*. 2019; 12 (4): 28–34. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-28-34 [Ivanova A.V., Sklyarova A.S., Letnikova K.B., Khanjyan A.T., Khojabekyan N.V. Simultaneous topographically oriented photorefractive keratectomy with accelerated corneal collagen crosslinking in the treatment of stage I keratoconus. *Ophthalmological Journal*. 2019; 12 (4): 28–34. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-28-34 (In Russ.)]

## ПРИМЕНЕНИЕ АНТИВАЗОПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ФОГТА-КОЙАНАГИ-ХАРАДА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Рустамбекова Г.Р., Меджидова С.Р.\*

Национальный Центр Офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой,  
 Баку, Азербайджан

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_51

**Резюме.** Обоснование: Болезнь Фогта-Коянаги-Харады представляет собой мультисистемное заболевание, характеризующееся гранулематозным панuveитом с экссудативной отслойкой сетчатки, утолщением хориоидеи, часто сочетающееся с неврологическими и кожными проявлениями. Одним из основных осложнений, значительно снижающих остроту зрения пациента, является развитие субретинальной неоваскулярной мембраны.

Цель: оценить эффективность интравитреального применения бевацизумаба при субретинальной неоваскулярной мембране, возникшей на фоне синдрома Фогта-Коянаги-Харады.

Материалы и методы: Представлен клинический случай развития субретинальной неоваскулярной мембраны на фоне болезни Фогта-Коянаги-Харады у 25-летней пациентки.

Результаты: После постановки диагноза «субретинальная неоваскулярная мембрана» пациентке с синдромом Фогта-Коянаги-Харады помимо системного противовоспалительного лечения была назначена местная антивазопролиферативная терапия. После 2-х интравитреальных инъекций бевацизумаба наблюдалось повышение остроты зрения, резорбция субретинальной жидкости и крови, кистозного макулярного отека, а также уменьшение размеров субретинальной неоваскулярной мембраны.

Заключение: Хронизация синдрома Фогта-Коянаги-Харады может привести к стойкой потере зрения, связанной с субретинальной неоваскулярной мембраной. У таких пациентов может потребоваться комбинированный подход к лечению. Интравитреальное применение бевацизумаба в комбинации с общим противовоспалительным лечением в нашем случае привело к регрессии субретинальной неоваскулярной мембраны и улучшению остроты зрения.

**Ключевые слова:** синдром Фогта-Коянаги-Харада; субретинальная неоваскулярная мембрана; антивазопролиферативная терапия.

Болезнь Фогта-Коянаги-Харады (ФКХ) представляет собой мультисистемное заболевание, характеризующееся гранулематозным панuveитом с экссудативной отслойкой сетчатки, утолщением хориоидеи, часто сочетающееся с неврологическими и кожными проявлениями. Предполагается, что патогенез связан с аутоиммунным процессом с участием Т-лимфоцитов против неустановленного антигена (либо антигенов) меланоцитов [1]. Болезнь проходит следующие стадии: продромальную, увеитическую, хроническую и рецидивирующую. Одним из основных осложнений, значительно снижающей функциональные показатели органа зрения пациента, является развитие субретинальной неоваскулярной мембраны (СНВМ). СНВМ обнаруживается у 2–15% пациентов в хронической стадии ФКХ [2]. Мы представляем наш опыт лечения СНВМ связанной с синдромом ФКХ методом интравитреального введения бевацизумаба.

В Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой обратилась пациентка в возрасте 25-и лет с жалобами на головные боли, головокружение, шум в ушах в течение последних 3-х недель, покраснение,

### THE USE OF ANTI-AZOPROLIFERATIVE THERAPY IN VOGT-KOYANAGI-HARADA SYNDROME (CLINICAL CASE)

Rustambayova G.R., Madjidova S.R.\*

National Centre of Ophthalmology named after acad. Zariifa Aliyeva,  
 Baku, Azerbaijan

**Abstract.** Rationale: Vogt-Koyanagi-Harada disease is a multisystem disease characterized by granulomatous panuveitis with exudative retinal detachment, choroidal thickening, often associated with neurological and cutaneous manifestations. One of the main complications that significantly reduces the patient's visual acuity is the development of choroidal neovascular membranes.

Objective: to describe the use of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascular membrane associated with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome.

Methods: A clinical case of 25-year-old female patient with Vogt-Koyanagi-Harada disease complicated by the development of a subretinal neovascular membrane.

Results: After the diagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, the patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome was prescribed intravitreal injections of an anti-VEGF in addition to systemic anti-inflammatory therapy. After 2 intravitreal injections of bevacizumab, an increase in visual acuity, resorption of subretinal fluid and blood, cystic macular edema, and a decrease in the size of the subretinal neovascular membrane were observed.

Conclusion: Chronicization of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome can lead to permanent visual loss associated with subretinal neovascular membrane. In such patients, a combined approach to treatment may be required. Intravitreal use of bevacizumab in combination with general anti-inflammatory treatment in our case led to regression of a subretinal neovascular membrane and visual acuity improvement.

**Keywords:** Vogt-Koyanagi-Harada syndrome; subretinal neovascular membrane; anti-vascular proliferative therapy

боль в глазах и значительное понижение зрения в течение последних 5-и дней. При обследовании максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) правого глаза составила 0,05, левого — 0,02. Внутриглазное давление (ВГД) правого глаза 4,8 мм.рт.ст., левого — 5,4 мм рт.ст. При биомикроскопии наблюдались клетки во влаге передней камеры (3 «+»), задние синехии, помутнение стекловидного тела (1 «+»). Офтальмоскопия глазного дна выявила двустороннюю экссудативную отслойку сетчатки, подтвержденную ультразвуковым В-сканированием, и отек диска зрительного нерва (ДЗН). На ультразвуковой сканограмме обоих глаз (Рис. 1) отмечались помутнение стекловидного тела средней интенсивности, экссудативная отслойка сетчатки и хориоидеи. Пациентке была проведена также флуоресцентная ангиография (ФАГ), позволяющая выявить типичные для синдрома ФКХ участки гипофлуоресценции на ранних стадиях ангиографии, сменяющиеся участками ликеджа и гиперфлуоресценции со скоплением флуоресцеина в субретинальном пространстве на поздних стадиях. Лабораторное исследование крови: показатели общего и биохимического анализов

\* e-mail: sabinamedjidova@gmail.com



Рис. 1. Ультразвуковая В-сканограмма правого (А) и левого глаз (Б).

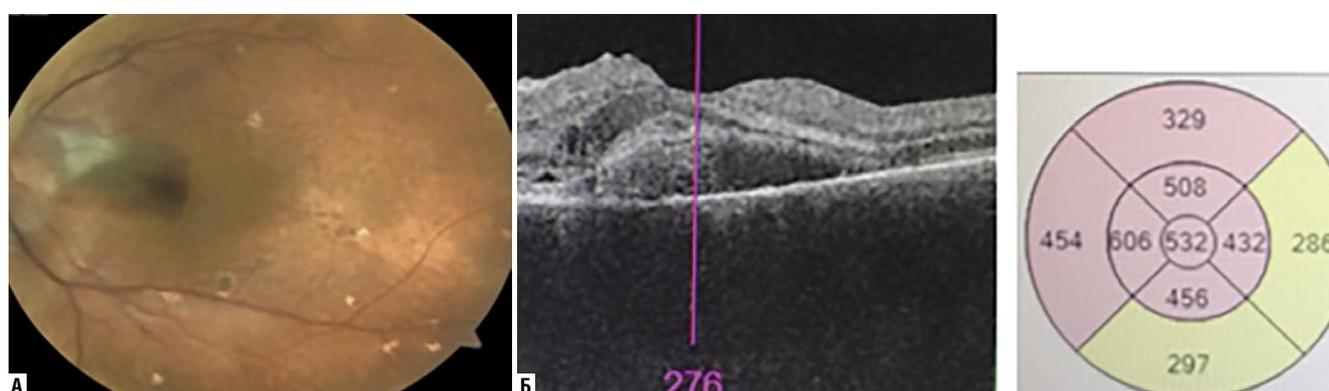


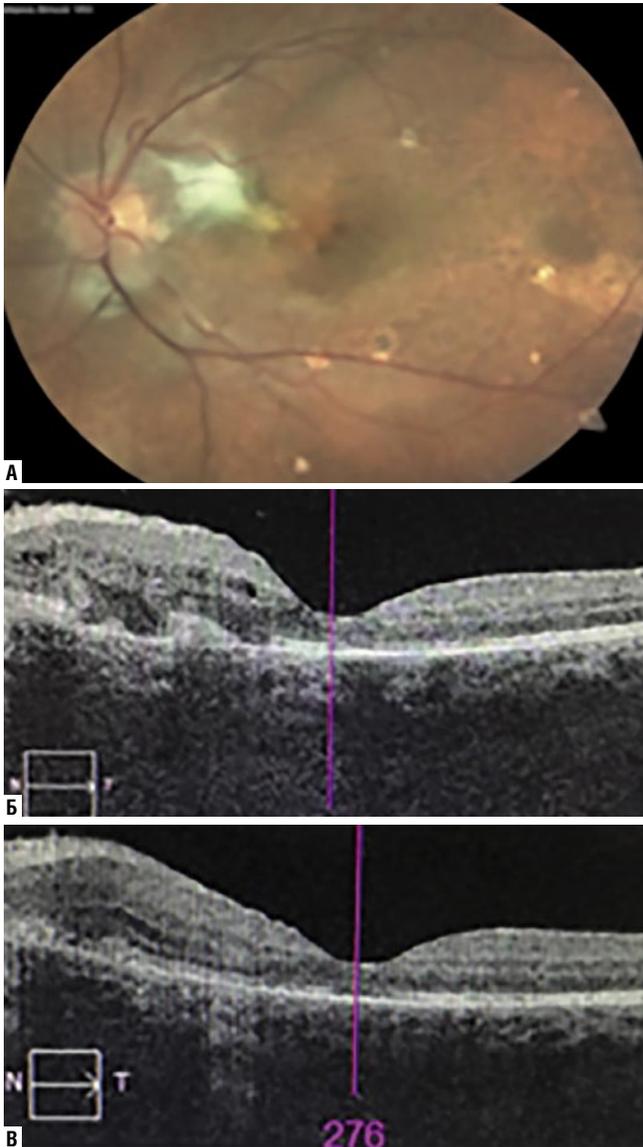
Рис. 2. А — глазное дно пациентки после 1 года перерыва в противовоспалительном лечении. Наблюдается наличие субретинальной неоваскулярной мембраны с субретинальным кровоизлиянием в макулярной области. Б — ОКТ: наблюдается наличие субретинального гиперрефлективного участка, интра- и субретинальная жидкость.

были в норме, результаты серологического обследования на сифилис, синдром приобретенного иммунодефицита человека, гепатит В, гепатит С, герпес первого и второго типа, цитомегаловирус были негативны. Рентгенологическое обследование легких не выявило патологии.

На основе характерных жалоб, анамнеза, данных объективного и инструментальных исследований пациентке был поставлен диагноз: «Двусторонний увеит, экссудативная отслойка сетчатки и хориоидеи, синдром Фогта-Коянаги-Харады». Было назначено общее и местное противовоспалительное лечение: пульс-терапия стероидами (1000 мг внутривенно) в течение 3-х дней с последующим применением стероидов перорально в дозировке 1 мг/кг в сутки с постепенным снижением применяемой дозы. С первых дней терапии отмечалось уменьшение признаков воспаления, наблюдалась резорбция субретинальной жидкости. Уже через 14 дней данной терапии МКОЗ правого глаза повысилась до 0,3, левого — до 0,1. ВГД правого глаза 13 мм рт.ст., левого — 16 мм рт.ст. Через 3 месяца МКОЗ правого глаза составила 0,6, левого — 0,5. В связи с риском появления системных побочных эффектов стероидов было принято решение постепенной их отмены с переключением на иммуносупрессор «Азатиоприн» в дозе 100 мг в сутки.

Пациентка далее наблюдалась в течение 6-и месяцев, состояние глаз оставалось стабильным. Однако, затем пациентка не являлась на контрольные осмотры в течение года, что было обусловлено ее беременностью и рождением ребенка. В период беременности и кормления (на протяжении последних 11 месяцев) пациентка перестала применять назначенные препараты. Спустя год пациентка вернулась с рецидивом воспаления и значительным снижением зрения. МКОЗ правого глаза составила 0,1, левого — 0,02. При обследовании на левом глазу была обнаружена СНВМ с субретинальным кровоизлиянием (Рис. 2 А). Проведение оптической когерентной томографии (ОКТ) подтвердило наличие субретинальной мембраны с кистозным макулярным отеком (КМО) и субретинальной жидкостью (Рис. 2 Б).

Лечение азатиоприном и стероидами было возобновлено. Пациентке была проведена антивазопролиферативная терапия с двукратным интравитреальным введением бевацизумаба с интервалом в 6 недель. МКОЗ правого глаза повысилась до 0,6, левого глаза — до 0,3. Офтальмоскопически наблюдалось уменьшение в размерах субретинальной неоваскулярной мембраны и рассасывание крови (Рис. 3 А). На ОКТ наблюдалось рассасывание интра- и субретинальной жидкости (Рис. 3 Б, В).



**Рис. 3.** А — глазное дно пациентки после 2-х интравитреальных инъекций бевацизумаба. Наблюдается наличие субретинального фиброза, рассасывание крови. Б — ОКТ пациентки после первой инъекции. В — ОКТ — после второй инъекции бевацизумаба. Наблюдается наличие субретинального гиперрефлективного участка (фиброза) назально от фовеи, а также резорбция интра- и субретинальной жидкости.

### Обсуждение

СНВМ является одним из осложнений хронического заднего увеита и встречается в 2–15% случаев у пациентов с синдромом ФКХ [2]. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), кроме того, что играет ключевую роль в запуске формирования новообразованных сосудов с повышенной проницаемостью, является также одним из основных медиаторов воспаления [3]. Антивазопротеративные препараты являются рациональным и патогенетически оправданным средством лечения СНВМ. В литературе есть данные об эффективности применения анти-VEGF препаратов при идиопатической хориоидальной неова-

скуляризации, а также СНВМ, возникающих при высокой миопии, увеитах, ангиоидных полосах, центральной серозной хориоретинопатии и точечной внутренней хориоидопатии [4–6]. Интравитреальное применение бевацизумаба приводит к значительному регрессу СНВМ и улучшению зрения при различных воспалительных заболеваниях глаз [6]. В частности, Wu и его коллеги [7] успешно вылечили 2 случая СНВМ при ФКХ с помощью интравитреальных инъекций бевацизумаба. Некоторые дополнительные варианты лечения СНВМ, связанных с ФКХ, включают фотодинамическую терапию, лазерную фотокоагуляцию и комбинированную терапию с инъекциями анти-VEGF и стероидов. Например, Nowilaty et al. [8] в проведенном исследовании субфовеолярной СНВМ у 6 пациентов на фоне синдрома ФКХ указывают на безопасность и эффективность применения фотодинамической терапии с вертепорфином.

У нашей пациентки интравитреальное введение бевацизумаба привело к регрессии СНВМ, а также к улучшению и стабилизации остроты зрения. Несмотря на то, что воспаление при ФКХ можно купировать с помощью иммуномодуляторов и противовоспалительных препаратов (кортикостероиды, азатиоприн), хроническое течение этого заболевания может привести к необратимой потере зрения из-за развития вторичных осложнений, в том числе и СНВМ. Пациентам с синдромом ФКХ, осложненным образованием СНВМ, можно рекомендовать применение интравитреальной антивазопротеративной терапии на фоне системного лечения стероидами и иммуносупрессорами.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Maezawa N, Yano A, Taniguchi M et al. The role of cytotoxic T lymphocytes in the pathogenesis of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmologica*. 1982;185(3):179-186. doi: 10.1159/000309240.
2. Lertsumitkul S, Whitcup SM, Nussenblatt RB et al. Subretinal fibrosis and choroidal neovascularization in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999 Dec;237(12):1039-45. doi: 10.1007/s004170050342.
3. Grossniklaus HE., Ling JX., Wallace TM et al. Macrophage and retinal pigment epithelium expression of angiogenic cytokines in choroidal neovascularization. *Molecular Vision*. 2002;8:119-126.
4. Chan WM, Lai TYY, Liu DTL et al. Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin. *Am J Ophthalmol*. 2007 Jun;143(6):977-983. doi: 10.1016/j.ajo.2007.02.039. Epub 2007 Apr 24.
5. Arias L, Planas N, Prades S et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: 6-month results. *Br J Ophthalmol*. 2008 Aug;92(8):1035-9. doi: 10.1136/bjo.2007.130260.
6. Tran THC, Fardeau C, Terrada C et al. Intravitreal bevacizumab for refractory choroidal neovascularization (CNV) secondary to uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(12):1685-1692.
7. Wu L., Evans T., Saraiva M. et al. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization secondary to Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Jpn J Ophthalmol*. 2009;53:57-60.
8. Nowilaty S.R., Bouhaimed M. et al. Photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularisation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol*. 2006 Aug; 90(8): 982–986. doi: 10.1136/bjo.2006.091538.

## АНТИ-VEGF ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Чехонин Е.С.\*

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_54

**Резюме.** Цель: рассмотреть актуальность и новые направления применения анти-VEGF лекарственных препаратов в лечении диабетической ретинопатии.

Материалы и методы: Обзор литературы проведен с использованием поисковых систем PubMed, Cochrane Library, выполнен анализ источников литературы по заданной теме, опубликованных по 2022 год.

Резюме. Проанализированы данные клинических исследований, посвященных применению анти-VEGF лекарственных препаратов в лечении диабетической ретинопатии в различных стадиях с наличием диабетического макулярного отека или без него. Определены основные дальнейшие перспективные направления в области терапии диабетической ретинопатии анти-VEGF препаратами.

**Ключевые слова:** анти-VEGF, диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отёк.

Более глубокое понимание сложной патофизиологии диабетической ретинопатии (ДР) позволило идентифицировать фактор роста новообразованных сосудов (vascular endothelial growth factor — VEGF) как ключевой медиатор прогрессирования заболевания [1]. Разработка лекарств, нацеленных на депрессию VEGF, произвела революцию в подходе к лечению диабетического макулярного отека (ДМО), что играет все более важную роль в лечении ДР. Анти-VEGF препараты признаны безопасными и эффективными в ходе многочисленных клинических испытаний [2; 3]. Однако, несмотря на их эффективность, у части пациентов наблюдается недостаточный ответ на терапию.

Серийная монотерапия интравитреальными инъекциями анти-VEGF препаратами стала стандартом лечения [4]. В отличие от клинических испытаний, реальные данные продемонстрировали, что значительная часть пациентов в клинической практике недостаточно лечится анти-VEGF препаратами и, соответственно, имеет более низкую максимально скорректированную остроту зрения (МКОЗ) [5].

Первым анти-VEGF препаратом для лечения ДМО был пегаптаниб, который избирательно связывает VEGF-A165 изоформу и обладает эффективностью при лечении ДМО и пролиферативной стадии ДР (ПДР). Использование пегаптаниба при ДР не имеет широкого распространения из-за доступности альтернативных и более эффективных анти-VEGF препаратов.

Ранибизумаб представляет собой фрагменты моноклональных антител, которые избирательно связываются с изоформами эндотелиального фактора роста сосудов VEGF-A (VEGF110, VEGF121, VEGF165). В нем отсутствует IgG Fc сегмент, и, следовательно, он имеет низкую молекулярную массу.

## АНТИ-VEGF FOR DIABETIC RETINOPATHY: NEW PERSPECTIVES

Chekhonin E.S.\*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Objective: to consider the relevance and new directions for the use of anti-VEGF drugs in the treatment of diabetic retinopathy

Methods: Literature review was carried out using PubMed, Cochrane Library search engines, an analysis of literature sources on a given topic published up to 2022 was performed.

Abstract. Data is analyzed from recent studies designed to evaluate the use of anti-VEGF drugs in diabetic retinopathy with various conditions and with or without macular edema diabetes. Certain major promising directions are being invested in the field of anti-VEGF therapy.

**Keywords:** Anti-VEGF, diabetic retinopathy, diabetic macular edema.

Афлиберцепт представляет собой гибридный белок, состоящий из связывающихся с VEGF частей внеклеточных доменов рецептора VEGF-1 (VEGF receptor — VEGFR) и VEGFR-2. Они соединены с Fc доменом человеческого IgG1, и молекула действует как рецептор-ловушка, связывая все изоформы VEGF-A, VEGF-B, а также плацентарный фактор роста. Афлиберцепт может также связывать галектин-1 — белок, который физиологически экспрессируется в сетчатке, но активнее ПДР. Он обладает ангиогенным действием, и уровни этого белка повышаются в глазах при ПДР без корреляции с уровнями VEGF-A.

Новым лекарством в лечении ДМО на территории Российской Федерации стал бролуцизумаб. Бролуцизумаб — фрагмент моноклонального антитела, обладающий низким молекулярным весом, лучшей пенетрацией в ткани, более высокой молярной концентрацией и низкой системной экспозицией [6; 7].

KITE & KESTREL — двухлетние рандомизированные двойные слепые многоцентровые исследования III фазы по оценке эффективности и безопасности бролуцизумаба по сравнению с афлиберцептом у взрослых пациентов с нарушениями зрения вследствие ДМО.

Исследование KESTREL — это второе ключевое исследование фазы III бролуцизумаба при ДМО.

Показал положительные результаты в III фазе исследования KESTREL, посвященного оценке эффективности и безопасности препарата в дозе 3 мг и 6 мг при ДМО. Бролуцизумаб 6 мг достиг первичной конечной точки non-inferiority по сравнению с афлиберцептом 2 мг по изменению МКОЗ к 52 неделе (1 год). Исследование достигло вторичной конечной точки в отношении к non-inferiority среднему изменению МКОЗ у бролуцизумаба 6 мг в сравнение с афлиберцептом 2 мг за период с 40 по

\* e-mail: dr.chekhoni@gmail.com

52 неделю. Более того, за тот же период наблюдалось значимое снижение толщины центрального подполя от исходных значений.

Результаты по безопасности, полученные в этом исследовании, также поддерживают благоприятный профиль безопасности бролуцизумаба. Более чем половина пациентов, получавших бролуцизумаб 6 мг, получали инъекции с интервалом 1 раз в 3 месяца после загрузочных инъекций.

### Переход с анти-VEGF на глюкокортикоиды

Неполноценный ответ на терапию представляет собой клиническую проблему, поэтому было предложено несколько стратегий для ведения таких пациентов, включая переход на кортикостероидные препараты, увеличение дозы анти-VEGF препаратов, комбинированную терапию и переключение между ними [8].

Результаты наблюдения [9] в течение 12 месяцев пациентов, не реагирующих на анти-VEGF во время фазы загрузки, перешедших в раннем периоде на имплантат с глюкокортикоидом, показали более лучшие функциональные и анатомические результаты по сравнению с теми, кто продолжал использовать только анти-VEGF-агенты.

Наблюдение этого же исследования [10] в течение двух лет сообщает о тех же результатах.

Функциональные и анатомические преимущества, наблюдаемые в глазах, переведенных на глюкокортикоид в раннем периоде на 12-м месяце, сохранялись в течение второго года, что подтверждает результаты предыдущих исследований [11–13].

В глазах, получавших только анти-VEGF терапию, не наблюдалось значительного улучшения зрения или уменьшения их центральной субфовеальной толщины через 12 или 24 месяцев по сравнению с исходным уровнем. Однако эти глаза демонстрировали стабильную остроту зрения, что подтверждает результаты Протокола I DRCR.net (The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network) [14].

Данные авторов показали, что при отсутствии положительной реакции на проводимую терапию через 3 месяца у пациентов через 12 месяцев (72%) по-прежнему отсутствовала положительная динамика при продолжении терапии только анти-VEGF. В связи с этим, было поставлено под сомнение продолжение терапии в глазах, которые не реагируют на лечение. Однако значительная часть (24%) глаз, не реагирующих на 12-й месяц, фактически увеличила остроту зрения более чем на одну строку при дальнейшем лечении анти-VEGF препаратами.

### Анти-VEGF при диабетической ретинопатии: не только ПДР и ДМО?

Текущие исследования DRCR.net будут посвящены изучению того, эффективна ли анти-VEGF терапия для предотвращения угрожающих зрению осложнений в глазах с тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР) [15].

PANORAMA — исследование, целью которого является оценка ингибирования VEGF с интравитреальными инъекциями афлиберцепта в глазах с тяжелой НПДР без диабетического макулярного отека [16].

В этом исследовании значительно больше глаз с НПДР от умеренной до тяжелой степени тяжести, получавших афлиберцепт, показали двухступенчатое или большее улучшение уровня по шкале DRSS (diabetic retinopathy severity scale) через 24, 52 и 100 недель. У значительно меньшего числа глаз, получавших афлиберцепт, по сравнению с имитацией введения ингибитора ангиогенеза, развились угрожающие потерей зрения осложнения и ДМО. Результаты по шкале DRSS между 1 и 2 годами подчеркивают необходимость постоянной депрессии VEGF и приверженности лечению.

Другим схожим исследованием является Protocol W DRCR.net с той же целью, что у исследования PANORAMA [17].

Протокол W не показал улучшения остроты зрения при ранней интравитреальной инъекции афлиберцепта при умеренной и тяжелой НПДР по сравнению с проведением наблюдения в сочетании с интравитреальными введениями афлиберцепта в случаях прогрессирования до ПДР или вызывающего ухудшение зрения ДМО.

Клинические исследования диабетической ретинопатии Protocol W и PANORAMA продемонстрировали значительно более низкую вероятность развития ДМО, вовлекающего центральную область, или ПДР через 2 года при интравитреальном введении афлиберцепта по сравнению с симуляцией в глазах с умеренной (Протокол W) или умеренно тяжелой (PANORAMA) НПДР. Однако показатели остроты зрения не отличались. Также исследования показали, что улучшение по шкале DRSS не связано с реперфузией сетчатки.

Хотя интравитреальные инъекции афлиберцепта снижают риск осложнений в глазах с НПДР умеренной и тяжелой степени, отсутствие улучшения остроты зрения подтверждает необходимость четырехлетних результатов [18]. Соотношение затрат и выгод также является проблемой.

### Заключение

Таким образом, анти-VEGF терапия не теряет актуальности в лечении диабетической ретинопатии независимо от её стадии и наличия макулярного отека. Результаты долгосрочных исследований определяют дальнейшие перспективы и целесообразность их использования и при непролиферативной стадии диабетической ретинопатии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Антиангиогенная терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Файзрахманов Р.Р., Воропаев В.Ю., Суханова А.В., Шаталова Е.О. Вестник офтальмологии. 2021. Т. 137. № 1. С. 83-93.

- [Antiangiogenaja terapija neovaskularnoj vozrastnoj makuljarnoj degeneracii. Fajzrahmanov R.R., Voropaev V.Ju., Suhanova A.V., et. al. Vestnik oftal'mologii. 2021. T. 137. № 1. S. 83-93. (In Russ..)]
2. Современные аспекты терапии субмакулярных кровоизлияний на фоне макулярной дегенерации. Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Шишкин М.М., Ворopaев В.Ю., Суханова А.В., Чехонин Е.С., Мионов А.В. Вестник офтальмологии. 2022. Т. 138. № 2. С. 87-93. [Sovremennye aspekty terapii submakuljarnyh krovoizlijanij na fone makuljarnoj degeneracii. Fajzrahmanov R.R., Bosov Je.D., Shishkin M.M., et. al., Vestnik oftal'mologii. 2022. T. 138. № 2. S. 87-93. (In Russ..)]
  3. Морфофункциональная результативность оперативного лечения субретинальных геморрагий. Босов Э.Д., Файзрахманов Р.Р., Карпов Г.О., Калинин М.Е., Мионов А.В. Современные технологии в офтальмологии. 2022. № 1 (41). С. 23-27. [Morfofunkcional'naja rezul'tativnost' operativnogo lechenija subretinal'nyh gemorragij. Bosov Je.D., Fajzrahmanov R.R., Karpov G.O., Kalinin M.E., et. al., Sovremennye tehnologii v oftal'mologii. 2022. № 1 (41). S. 23-27. (In Russ..)]
  4. Анти-VEGF при диабетической ретинопатии. Чехонин Е.С., Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В., Босов Э.Д. Вестник офтальмологии. 2021. Т. 137. № 4. С. 136-142. [Anti-VEGF pri diabeticheskoj retinopatii. Chehonin E.S., Fajzrahmanov R.R., Suhanova A.V., et. al. Vestnik oftal'mologii. 2021. T. 137. № 4. S. 136-142. (In Russ..)]
  5. Анализ показателей сетчатки после малоинвазивной хирургии субмакулярных кровоизлияний. Босов Э.Д., Файзрахманов Р.Р., Карпов Г.О., Калинин М.Е. Российский общенациональный офтальмологический форум. 2022. Т. 1. С. 116-119. [Analiz pokazatelej setchatki posle maloinvazivnoj hirurgii submakuljarnyh krovoizlijanij. Bosov Je.D., Fajzrahmanov R.R., Karpov G.O., et. al., Rossijskij obshhenacional'nyj oftal'mologicheskij forum. 2022. T. 1. S. 116-119. (In Russ..)]
  6. Polonelli L, et al. Antibody Complementarity-Determining Regions (CDRs) Can Display Differential Antimicrobial, Antiviral and Antitumor Activities. PLoS One. 2008; 3:e2371. doi:10.1371/journal.pone.0002371
  7. Gabrielli E, et al. Antibody Complementarity-Determining Regions (CDRs): A Bridge between Adaptive and Innate Immunity. PLoS One. 2009; 4: e8187. doi:10.1371/journal.pone.0008187
  8. Bahrami B, Zhu M, Hong T, et al. Diabetic macular oedema: pathophysiology, management challenges and treatment resistance. Diabetologia. 2016;59:1594-1608
  9. Busch C, Zur D, Fraser-Bell S, Lains I, Santos AR, Lupidi M et al (2018) Shall we stay, or shall we switch? Continued anti-VEGF therapy versus early switch to dexamethasone implant in refractory diabetic macular edema. Acta Diabetol 55(8):789-796
  10. Busch, C., Fraser-Bell, S., Iglicki, M. et al. Real-world outcomes of non-responding diabetic macular edema treated with continued anti-VEGF therapy versus early switch to dexamethasone implant: 2-year results. Acta Diabetol 56, 1341-1350 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01416-4>
  11. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ et al (2014) Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. Ophthalmology 121(10):1904-1914
  12. Iglicki M, Busch C, Zur D, Okada M, Mariussi M, Chhablani JK, et al. (2018) Dexamethasone implant for diabetic macular edema in naive compared with refractory eyes: The International Retina Group real-life 24-month multicenter study. The IRGREL-DEX study. Retina 39(1), pp. 44-51. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002196>
  13. Malcles A, Dot C, Voirin N, Agard E, Vie AL, Bellocc D et al (2017) Real-life study in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant: the reldex study. Retina. 37(4):753-760
  14. Gonzalez VH, Campbell J, Holekamp NM, Kiss S, Loewenstein A, Augustin AJ et al (2016) Early and long-term responses to anti-vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema: analysis of protocol I Data. Am J Ophthalmol 172:72-79
  15. Sun JK, Jampol LM. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) and Its Contributions to the Treatment of Diabetic Retinopathy. Ophthalmic Res. 2019;62(4):225-230. doi: 10.1159/000502779. Epub 2019 Sep 25.
  16. Brown DM, Wyckoff CC, Boyer D, Heier JS, Clark WL, Emanuelli A, Higgins PM, Singer M, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Berliner AJ, Chu K, Reed K, Cheng Y, Vittit R. Evaluation of Intravitreal Aflibercept for the Treatment of Severe Nonproliferative Diabetic Retinopathy: Results From the PANORAMA Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2021 Sep 1;139(9): 946-955. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.2809.
  17. Maturi RK, Glassman AR, Josic K, Antoszyk AN, Blodi BA, Jampol LM, Marcus DM, Martin DF, Melia M, Salehi-Had H, Stockdale CR, Punjabi OS, Sun JK; DRCR Retina Network. Effect of Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor vs Sham Treatment for Prevention of Vision-Threatening Complications of Diabetic Retinopathy: The Protocol W Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2021 Jul 1;139(7):701-712. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.0606.
  18. Nanegrungsunk O, Bressler NM. Prevention of vision-threatening complications in diabetic retinopathy: two perspectives based on results from the DRCR Retina Network Protocol W and the Regeneron-sponsored PANORAMA. Curr Opin Ophthalmol. 2021 Nov 1;32(6):590-598. doi: 10.1097/ICU.0000000000000799.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГОНИОАССОЦИИРОВАННОЙ ТРАБЕКУЛОТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ ПОСЛЕ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Калинин М.Е.\*<sup>1,2</sup>, Павловский О.А.<sup>1</sup>, Карпов Г.О.<sup>1</sup>, Босов Э.Д.<sup>1,2</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_57

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

<sup>2</sup> Кафедра офтальмологии ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

**Резюме.** В последнее время, получение высоких функциональных результатов после проведения витреоретинальной хирургии, является актуальной задачей. Однако это может повлечь за собой ряд осложнений, одним из которых является развитие вторичной глаукомы. Был произведен анализ хирургического лечения 18 пациентов (18 глаз) с вторичной глаукомой после витреоретинальной хирургии по методике гониоассоциированной трабекулотомии, с целью оценить эффективность и безопасность.

**Ключевые слова:** глаукома, вторичная глаукома, гониоассоциированная трабекулотомия, малоинвазивная хирургия глаукомы, хирургическое лечение глаукомы, силиконовое масло.

### Введение

Силиконовое масло (СМ) широко применяется в витреоретинальной хирургии (ВРХ) и является средством выбора при сложных случаях, таких как отслоение сетчатки, пролиферативная диабетическая ретинопатия, травмы, закрытие больших макулярных разрывов [1; 8]. Благодаря поверхностному натяжению СМ поддерживает сетчатку и может обеспечить длительную тампонаду витреальной полости. СМ служит барьером против распространения воспалительных цитокинов и пролиферирующих клеток [1]. Несмотря на свои очевидные преимущества эндотампонада СМ таит в себе ряд осложнений, таких как повышение внутриглазного давления (ВГД), развитие катаракты, кератопатия эмульгация СМ, миграция эмульгированного СМ в переднюю камеру [4; 5]. Повышение ВГД является одним из наиболее частых осложнений и встречается у 2,2–56% пациентов после ВРХ с применением СМ [8]. Капли эмульгированного СМ способствуют обструкции естественных путей оттока внутриглазной жидкости, и могут вызывать рефрактерную вторичную глаукому даже после удаления СМ из витреальной полости.

На данный момент в хирургическом лечении глаукомы появились методики, которые направлены на минимизацию травматизации конъюнктивы и склеры. Одним из новых методов малоинвазивной хирургии глаукомы (Minimally-invasive glaucoma surgeries — MIGS) является гониоассоциированной трансиллюминальной

### THE USE OF GONIO-ASSOCIATED TRABECULOTOMY IN PATIENTS WITH SECONDARY GLAUCOMA AFTER VITREORETINAL SURGERY

Kalinin M.E.\*<sup>1,2</sup>, Pavlovskiy O.A.<sup>1</sup>, Karpov G.O.<sup>1</sup>, Bosov E.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

<sup>2</sup> Institute of Advanced Training of Physicians N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Recently, there has been a high efficiency of results after vitreoretinal surgery, which is an urgent task. However, there are a number of complications from which secondary glaucoma arises. The analysis of surgical treatment of 18 patients (18 eyes) with secondary glaucoma after vitreoretinal surgery using the technique of gonio-associated trabeculotomy was performed in order to assess the effectiveness and safety.

**Keywords:** glaucoma, secondary glaucoma, gonioassociated trabeculotomy, minimally invasive glaucoma surgery, surgical treatment of glaucoma, silicone oil.

трабекулотомии (gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy — GATT), метод, впервые описанный в 2014 году Grover D.S. с соавторами [9]. GATT представляет собой модификацию трабекулотомии с роговичным доступом ab-interno вместо традиционного ab-externo через конъюнктиву и склеру.

**Цель.** Изучить эффективность и безопасность GATT у пациентов, у которых развилась вторичная глаукома после ВРХ.

### Материалы и методы исследования

Проведен анализ хирургического лечения 18 пациентов (18 глаз), которым была проведена операция по методике GATT на базе Центра офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова. В статистическую подборку были включены пациенты с вторичной глаукомой после витреоретинальной хирургии. Пациенты с другими типами глаукомы, а также пациенты, ранее перенесшие лазерное и хирургическое лечение глаукомы, были исключены из нашего исследования.

Средний возраст пациентов составил  $55,1 \pm 12,8$  года. Длительность заболевания, продолжительность приема антиглаукомных капель определялись из сбора анамнеза. Основными критериями оценки результатов хирургического лечения были ВГД, количество используемых антиглаукомных препаратов, количество действующих веществ и послеоперационных осложнений, показатели оценивались до операции и через 1 день, 1 неделю, 1 ме-

\* e-mail: matvey.kalinin@gmail.com

сяц, 3 месяца и 6 месяцев после операции. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включая визометрию с определением максимально коррегированной остроты зрения, измерение ВГД, биомикроскопию, офтальмоскопию с использованием высокодиоптрийной линзы 78 дптр, гониоскопия с использованием линзы Гольдмана.

## Результаты

В исследование было включено 18 пациентов, которые в анамнезе имели витреоретинальное вмешательство с тампонадой СМ 1300, которое впоследствии было удалено из полости стекловидного тела, также в послеоперационном периоде у этих пациентов наблюдалось повышение ВГД. Всем пациентам после удаления СМ провели антиглаукомное вмешательство по методике ГАТТ. Средняя продолжительность тампонады СМ витреальной полости составила  $7,9 \pm 2,1$  месяцев (диапазон от 5 до 11 месяцев). Время между удалением СМ и развитием вторичной глаукомы составила  $15,8 \pm 13,5$  мес (диапазон от 2 до 46 мес). До операции среднее значение ВГД составило  $31,4 \pm 4,2$  мм рт.ст., при последнем посещении после операции среднее значение ВГД составило  $16,7 \pm 4,3$  мм рт.ст. ( $p = 0,031$  в сравнении с данными до операции). В послеоперационном периоде значения ВГД были значительно ниже, чем в дооперационном периоде. До операции количества применяемых антиглаукомных препаратов в среднем составило  $4,8 \pm 0,9$  после операции среднее значение применяемых антиглаукомных препаратов составило  $1,6 \pm 1,4$  ( $p = 0,025$  в сравнении с данными до операции). Наиболее частым осложнением была гифема, она наблюдалась у 7 пациентов, что составило 38,9%. Гифема рассасывалась в течение 1–3 дней. В послеоперационном периоде скачков ВГД, отслойки десцеметовой оболочки, отслойки сосудистой оболочки, отека роговицы и иридодиализа не наблюдалось. Успех оперативного вмешательства достигнут у 15 (83,3%) пациентов, тогда как полный успех без применения антиглаукомных капель достигнут у 6 (33,3%) пациентов ( $p = 0,023$ ).

## Обсуждение

Ряд отечественных и зарубежных авторов описывают высокую эффективность тампонады СМ при хирургическом лечении отслоек сетчатки, пролиферативной диабетической ретинопатии, но также отмечается и ряд осложнений, одним из которых является вторичная глаукома. Истинную причину возникновения вторичной глаукомы после тампонады СМ установить трудно. Одной из версий является, что силиконовое масло с меньшей вязкостью эмульгирует в передней камере и препятствует нормальному оттоку через трабекулярную сеть. Chang S. L. et al. предположили, что основная причина развития вторичной глаукомы связана с диффузией кислорода из полости стекловидного тела в переднюю камеру [10]. Повышенное содержание молекулярного кислорода в углу передней камеры у пациентов после

витрэктомии вызывает изменения в трабекулярной сети, что в конечном итоге приводит к уменьшению оттока ВГЖ и, как следствие, повышение ВГД [11]. При развитии вторичной глаукомы, после удаления СМ, ВГД может снизиться в 73,4% [13; 14]. Решение об удалении СМ зависит от оценки риска рецидива основного заболевания витреоретинального интерфейса при удалении СМ. В исследовании Al-Jazzaf et al. была показана высокая эффективность поддержания целевых значений ВГД, применяя местные бета-блокаторы и аналоги простагландинов у пациентов (40 из 51) с вторичной глаукомой после силиконовой тампонады в течение 12 месяцев [2; 3; 12], также было описано применение селективной лазерной трабекулопластики и транссклеральной циклофотокоагуляции [11; 12].

Пациенты, имеющие в анамнезе склеральное пломбирование или витрэктомию, склонны к значительному рубцеванию конъюнктивы, что может поставить под угрозу эффективность процедур ad-externo, и именно поэтому возможность проведения трабекулотомии без повреждения и рубцевания конъюнктивы является большим преимуществом [1; 6]. Необходимо отметить, что сохраняется конъюнктивальная ткань для будущих антиглаукомных вмешательств ad-externo. Помимо этого, снижается риск послеоперационных осложнений, обеспечивается положительный анатомический и функциональный послеоперационный результат.

## Выводы

С развитием ВРХ возросло количество послеоперационных осложнений, одним из которых, является вторичная глаукома, которая рефрактерна к стандартным методам лечения. На основании данного исследования можно заключить, что применение методики ГАТТ у пациентов с вторичной глаукомой после ВРХ, является обоснованным, эффективным и безопасным. В результате исследования, у 15 пациентов после круговой трабекулотомии было отмечено снижение ВГД, однако у 7 пациентов в послеоперационном периоде наблюдалась гифема, полная резорбция которой наблюдалась в течение 1–3 дней.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Круговое эписклеральное пломбирование в хирургии рецидивов регматогенной отслойки сетчатки после витреоретинальной хирургии Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р., Кочева Е.А., Суханова А.В., Шавшина Д.А. Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. 2022. Т. 10. № S2S2. С. 103-106. [Krugovoe jepiskleral'noe plombirovanie v hirurgii recidivov regmatogennoj otslojki setchatki posle vitreoretinal'noj hirurgii Shishkin M.M., Fajzrahmanov R.R., Kocheva E.A., Suhanova A.V., et. al. Head and Neck/Golova i sheja. Rossijskoe izdanie. Zhurnal Obshherossijskoj obshhestvennoj organizacii Federacija specialistov po lecheniju zabolevanij golovy i shei. 2022. T. 10. № S2S2. S. 103-106. (In Russ).]

2. Коррекция вторичной глаукомы с применением гониоассоциированной трансллюминальной трабекулотомии у пациентов после витреоретинальной хирургии Калинин М.Е., Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Босов Э.Д., Карпов Г.О. Современные технологии в офтальмологии. 2022. № 1 (41). С. 48-51. [Kalinin M.E., Fajzrahmanov R.R., Pavlovskij O.A., et. al. vtorichnoj glaukomy s primeneniem gonioassociirovannoj transilljuminajnoj trabekulotomii u pacientov posle vitreoretinal'noj hirurgii Sovremennye tehnologii v oftal'mologii. 2022. № 1 (41). S. 48-51. (In Russ).]
3. Эффективность гониоассоциированной трансллюминальной трабекулотомии при вторичной глаукоме на фоне силиконовой тампонады витреальной полости Калинин М.Е., Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Босов Э.Д., Карпов Г.О., Суханова А.В. Отражение. 2022. № 1 (13). С. 47-50. [Kalinin M.E., Fajzrahmanov R.R., Pavlovskij O.A., et. al. Jefferktivnost' gonioassociirovannoj transilljuminajnoj trabekulotomii pri vtorichnoj glaukome na fone silikonovoj tamponady vitreal'noj polosti. Otrazhenie. 2022. № 1 (13). S. 47-50. (In Russ).]
4. Изменение функциональных параметров центрального отдела сетчатки у пациентов после повторного хирургического вмешательства по поводу рецидива макулярного разрыва Ларина Е.А., Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А. Российский общенациональный офтальмологический форум. 2022. Т. 1. С. 151-154. [Larina E.A., Fajzrahmanov R.R., Pavlovskij O.A. Izmenenie funkcional'nyh parametrov central'nogo otdela setchatki u pacientov posle povtornogo hirurgicheskogo vmeshatel'stva po povodu recidiva makuljarnogo razryva Rossijskij obshhenacional'nyj oftal'mologicheskij forum. 2022. Т. 1. С. 151-154. (In Russ).]
5. Влияние продолжительности силиконовой тампонады на функциональные параметры макулярной зоны при оперативном лечении регматогенной отслойки сетчатки Файзрахманов Р.Р., Суханова А.В., Кочева Е.А., Босов Э.Д., Карпов Г.О. Российский общенациональный офтальмологический форум. 2022. Т. 1. С. 205-208. [Fajzrahmanov R.R., Suhanova A.V., Kocheva E.A., et. al., Vlijanie prodolzhitel'nosti silikonovoj tamponady na funkcional'nye parametry makuljarnoj zony pri operativnom lechenii regmatogennoj otslojki Rossijskij obshhenacional'nyj oftal'mologicheskij forum. 2022. Т. 1. С. 205-208. (In Russ).]
6. Современные аспекты терапии субмакулярных кровоизлияний на фоне макулярной дегенерации Файзрахманов Р.Р., Босов Э.Д., Шишкин М.М., Воропаев В.Ю., Суханова А.В., Чехонин Е.С., Миронов А.В. Вестник офтальмологии. 2022. Т. 138. № 2. С. 87-93. [Fajzrahmanov R.R., Bosov Je.D., Shishkin M.M., et. al., Sovremennye aspekty terapii submakuljarnyh krovoizlijanij na fone makuljarnoj degeneracii. Vestnik oftal'mologii. 2022. Т. 138. № 2. С. 87-93. (In Russ).]
7. Budenz D.L., Taba K.E., Feuer W.J., Eliezer R., Cousins S., Henderer J., Flynn H.J. Surgical Management of Secondary Glaucoma after Pars Plana Vitrectomy and Silicone Oil Injection for Complex Retinal Detachment. Ophthalmology. 2001;108:1628-1632. doi: 10.1016/S0161-6420(01)00658-3
8. Nicolai M., Lassandro N., Franceschi A., Rosati A., De Turris S., Pelliccioni P., Pirani V., Mariotti C. Intraocular Pressure Rise Linked to Silicone Oil in Retinal Surgery: A Review. Vision. 2020;4:36. doi: 10.3390/vision4030036.
9. Grover DS, Smith O, Fellman RL, Godfrey DG, Gupta A, Montes de Oca I, Feuer WJ. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy: An Ab Interno Circumferential Trabeculotomy: 24 Months Follow-up. J Glaucoma. 2018
10. Chang S LXII Edward Jackson lecture: open angle glaucoma after vitrectomy. Am J Ophthalmol. 2006; 141:1033-1043
11. Siegfried CJ, Shui YB. Intraocular Oxygen and Antioxidant Status: New Insights on the Effect of Vitrectomy and Glaucoma Pathogenesis. Am J Ophthalmol. 2019. July;203:12-25.
12. Al-Jazzaf AM, Netland PA, Charles S. Incidence and management of elevated intraocular pressure after silicone oil injection. J Glaucoma. 2005; 14:40-46.
13. Petersen J, Ritzau-Tondrow U. Chronic glaucoma following silicone oil implantation: a comparison of 2 oils of differing viscosity. Fortschr Ophthalmol. 1988; 85:632-634.
14. Alkin Z, Satana B, Ozkaya A, et al. Selective laser trabeculoplasty for glaucoma secondary to emulsified silicone oil after pars plana vitrectomy: a pilot study. Biomed Res Int. 2014:6.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С  
ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)Соколовская Т.В.<sup>1</sup>, Усанова Г.Ю.\*<sup>1</sup>, Краснова Е.О.<sup>1</sup>,  
Салихова С.Р.<sup>2</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_60

<sup>1</sup> ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ООО «Центр микрохирургии глаза», Брянск**Резюме.** Цель: оценить результаты проведения комбинированного лазерного лечения пациентов с использованием YAG-лазерной активации трабекулы и мЦФК.**Материалы и методы:** Настоящее исследование выполнено на 43 глазах (43 пациентов) с диагнозом ПОУГ, развитая стадия, которые были разделены на основную (22 глаза) и контрольную (21 глаз) группы. Возраст пациентов варьировал от 61 до 82 лет (средний возраст 70,4±1,2 лет). ВГД (P<sub>о</sub>) у всех пациентов было компенсировано на гипотензивной терапии и в среднем составляло 19,36±1,36 мм рт.ст в опытной группе, 19,45±1,15 мм рт.ст. в контрольной группе. Количество применяемых гипотензивных средств до операции составляло от 2 до 3 (в среднем 2,13±0,13 в опытной группе, 2,19±0,4 — в контрольной). Для проведения YAG-ЛАТ использовался Nd-YAG-лазер Lightlas YAG фирмы Lightmed (США). Для выполнения мЦФК использовался прибор «Cyclo G6 Glaucoma Laser System» (IRIDEX, США). В опытной группе всем пациентам проводили YAG-ЛАТ с мЦФК, в контрольной группе — мЦФК. Пациентов наблюдали на 1,7 сутки, затем через 1, 3 и 6 мес. после проведенного лечения. Полученные результаты суммировались в виде таблицы и подвергались статистической обработке.**Результаты:** На 1 сутки после вмешательства в опытной группе ВГД составляло (мм рт.ст.): 20,59±1,5; в контрольной — 19,9±2,68, 7 сутки: опытная группа — 17,54±1,10, контроль — 18,61±1,16; 1 месяц: опытная группа — 13,95±1,67, контроль — 15,8±1,5, 3 месяца: опытная группа: 15,04±1,13, контроль: 16,48±1,12, 6 месяцев: опытная группа — 15,27±1,77, контроль: 16,23±1,41.**Заключение:** Комбинированное лазерное лечение пациентов, включающее проведение YAG-лазерной активации трабекулы и мЦФК, является эффективным и безопасным методом снижения внутриглазного давления у пациентов с глаукомой.**Ключевые слова:** глаукома, микроимпульсная ЦФК, активация трабекулы, ВГД.**Введение**

В настоящее время глаукома остается одной из ведущих причин слепоты в мире [1; 7]. Несмотря на доказанный факт многофакторности развития заболевания, в настоящее время единственным патогенетически обоснованным лечением глаукомы является снижение внутриглазного давления (ВГД). В последние годы широкое применение получили лазерные методы лечения, направленные на улучшение оттока внутриглазной жидкости, в первую очередь из-за высокого уровня безопасности таких вмешательств и низкого риска развития осложнений. Данные операции оказывают минимальное повреждающее действие на трабекулярную ткань, обладая при этом патогенетической направленностью [2]. Одна из последних разработок в области лазерного лечения глаукомы является микроимпульсная транссклеральная циклофотокоагуляция (мЦФК) с доказанным гипотен-

**CLINICAL EXPERIENCE OF COMBINED LASER TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA (PRELIMINARY RESULTS)**Sokolovskaya T.V.<sup>1</sup>, Usanova G.Yu.\*<sup>1</sup>, Krasnova E.O.<sup>1</sup>, Salihova S.R.<sup>2</sup><sup>1</sup> The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow<sup>2</sup> Center for Eye Microsurgery, Bryansk**Abstract.** Purpose: to investigate the results of combined laser treatment of patients using YAG-laser activation of the trabecula and Micropulse transscleral cyclophotocoagulation (MTC).**Materials and methods:** The present study was performed on 43 patients (43 patients) diagnosed with POAG, the developing stage, in 1<sup>st</sup> group (22 eyes) and control (21 eyes) group. The patients age ranged from 61 to 82 years (mean age 70.4±1.2 years). IOP in all patients was compensated on antihypertensive drops and on average 19.36±1.36 mm Hg in the 1<sup>st</sup> group, 19.45±1.15 mm Hg in the control group. The number of antihypertensive drugs used before surgery ranged from 2 to 3 (average 2.13±0.13 in the experimental group, 2.19±0.4 in the control group). YAG-LAT was performed with a Lightlas YAG Nd-YAG laser from Lightmed (USA). The MTC was performed using a Cyclo G6 Glaucoma Laser System (IRIDEX, USA). In the experimental group, all patients underwent YAG-LAT with MTC, in the control group — MTC. Patients were observed on the 1st, 7th day, then after 1, 3 and 6 months after the treatment. The results obtained were summarized in the form of a table and subjected to statistical processing.**Results:** On day 1 after the intervention in the experimental group, IOP was (mm Hg): 19.36±1.36, in the control group — 19.45±1.15, on day 7: experimental group — 20.59±1.5, control — 19.9±2.68, 1 month: experimental group — 13.95±1.67, control — 15.8±1.5, 3 months: experimental group: 15.04±1.13, control : 16.48±1.12, 6 months: experimental group — 15.27±1.77, control: 16.23±1.41.**Conclusion:** Combined laser treatment of patients, including YAG-laser activation of the trabecula and MTC, is an effective and safe method for lowering intraocular pressure in patients with glaucoma.**Keywords:** glaucoma, MTC, trabecula activation, IOP.

зивным эффектом, однако в литературе встречаются данные о том, что не всегда использование мЦФК позволяет достичь оптимального гипотензивного эффекта [4; 5]. Таким образом, разработка новых подходов к лазерному лечению и разработка технологии комбинированного лечения с различной направленностью механизма действия является актуальной проблемой современной офтальмологии.

**Цель.** Оценить результаты проведения комбинированного лазерного лечения первичной открытоугольной глаукомы с использованием YAG-лазерной активации трабекулы и мЦФК.**Материал и методы**

Настоящее исследование выполнено на 43 глазах (43 пациентов), которые были разделены на основную (22 глаза) и контрольную (21 глаз) группы. Для исследо-

\* e-mail: dr.galina.usanova@gmail.com

Табл. 1. Показатели уровня внутриглазного давления (ВГД)  $P_0$  в различные сроки наблюдения

Группы наблюдения	Сроки наблюдения после операции					
	До операции	1	7 сутки	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Опытная группа (YAG-ЛАТ+ мЦФК)	19,36±1,36	20,59±1,5	17,54±1,10*	13,95± 1,67*	15,04± 1,13*	15,27± 1,77
Контрольная группа (мЦФК)	19,45±1,15	19,9±2,68	18,61±1,16	15,8± 1,5	16,48 ±1,12	16,23 ±1,41

Примечание: \* — различие с контрольной группой достоверно,  $p < 0,05$ .

вания были отобраны пациенты с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома», развитая стадия. Верификацию диагноза и стадии глаукомы проводили с использованием стандартного офтальмологического обследования, гониоскопии, компьютерной периметрии и оптического когерентного томографа. Возраст пациентов варьировал от 61 до 82 лет (средний возраст  $70,4 \pm 1,2$  лет). До лечения ВГД ( $P_0$ ) у всех пациентов было компенсировано на гипотензивных каплях и в среднем составляло  $19,36 \pm 1,36$  мм рт.ст. в опытной группе,  $19,45 \pm 1,15$  мм рт.ст. в контрольной группе. Количество применяемых гипотензивных средств до операции составляло от 2 до 3 (в среднем  $2,13 \pm 0,13$  в опытной группе,  $2,19 \pm 0,4$  — в контрольной). Для проведения YAG-ЛАТ использовался Nd-YAG-лазер Lightlas YAG фирмы Lightmed (США) со следующими параметрами: длина волны — 1064 нм, диаметр пятна — 8–10 мкм, экспозиция — 3 нс, энергия — 0,8–1,2 мДж. После инстилляционной анестезии на глаз пациента устанавливали контактную линзу Гольдмана для гониоскопии, на уровне проекции шлеммова канала осуществляли последовательно лазерное воздействие единичными аппликатами в количестве 55–70 (протяженностью 360 градусов), на равном расстоянии друг от друга, при энергии в импульсе 0,8–1,2 мДж. Для выполнения мЦФК использовался прибор «Cyclo G6 Glaucoma Laser System» (IRIDEX, США). В опытной группе всем пациентам проводилось комбинированное лазерное лечение, которое включало YAG-лазерную активацию трабекулы и через 1 час последующее проведение мЦФК. В контрольной группе — мЦФК по стандартной методике: в микроимпульсном режиме (длина волны 810 нм, экспозиция 80 с), в нижней и верхней полусфере глазного яблока вдоль лимба (энергия воздействия 1200 мДж, рабочий цикл 31,3%, длительность импульса 0,5 мс, периодом 1,1 мс). Срок наблюдения — до 6 месяцев после лечения. Пациентов наблюдали на 1, 7 сутки, затем через 1, 3 и 6 мес. после проведенного лечения. Полученные результаты суммировались в виде таблицы и подвергались статистической обработке. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием компьютерных программ Statistica 13.3 («StatSoft», США) и Microsoft Office Excel 2007 («Microsoft», США). Статистически достоверными признавали различия, при которых уровень достоверности ( $p$ )  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Все лазерные вмешательства были проведены без осложнений. В раннем послеоперационном периоде

значительно выраженных признаков воспалительной реакции отмечено не было. Перед проведением лазерного лечения, показатели ВГД ( $P_0$ ) в опытной группе и группе контроля не имели статистически значимых различий. Показатели уровня ВГД ( $P_0$ ) в различные сроки наблюдения и достоверность различий представлены в таблице 1.

Через 6 месяцев после проведенного лечения разница в показателях уровня ВГД ( $P_0$ ) не имела статистического различия. Однако в опытной группе через 6 месяцев на гипотензивном режиме находились 4 пациента, которые использовали 1 вид препаратов. В контрольной группе средний показатель количества, используемых препаратов составил  $1,33 \pm 0,48$ . Анализ результатов компьютерной периметрии и оптической когерентной томографии после лечения позволил сделать вывод о стабилизации глаукомного процесса в течение всего периода наблюдения у пациентов обеих групп. Применение лазерной энергии в лечении глаукомы позволяет снизить риск интра- и послеоперационных осложнений, при этом вызывает снижение уровня ВГД, что положительно влияет на сохранение зрительных функций. Микроимпульсная ЦФК представляет собой одну из последних разработок в области лазерных технологий, применяемых в лечении пациентов с глаукомой [6]. За последние годы в литературе встречаются убедительные данные об эффективности мЦФК у пациентов с начальными стадиями глаукомы [2]. Однако не всегда использование данной технологии позволяет вызвать оптимальный гипотензивный эффект и достичь уровня «давления цели» [5]. Результаты настоящего исследования подтвердили наличие гипотензивного эффекта микроимпульсной ЦФК, что согласуется с данными, представленными в мировой литературе [4]. Анализируя полученные результаты, можно сделать закономерный вывод о том, что применение мЦФК в сочетании с YAG-лазерной активацией трабекулы может приводить к взаимодополняющему усилению гипотензивного эффекта за счет различной патогенетической направленности воздействия.

## Заключение

Комбинированное лазерное лечение пациентов, включающее проведение YAG-лазерной активации трабекулы и мЦФК, является эффективным и безопасным методом снижения внутриглазного давления у пациентов с глаукомой.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Егоров, Е.А., ред. Национальное руководство по глаукоме. 3-е изд./ Е.А. Егоров. Текст: непосредственный// Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 44–62. [Egorov, E.A., red. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome. 3-e izd./ E.A. Egorov. Tekst: neposredstvennyj// Moskva: GJeOTAR-Media; 2013: 44–62. (In Russ..)]
2. Курышева, Н.И. Трансклеральная циклофотокоагуляция в микроимпульсном режиме в лечении начальной первичной открытоугольной глаукомы/ Н.И. Курышева, М.М.Раджабов. Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. 2020. № 4. [Kuryшева, N.I. Transskleral'naja ciklofotokoaguljacija v mikroimpul'snom rezhime v lechenii nachal'noj pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy/ N.I. Kuryшева, M.M.Radzhabov. Tekst: neposredstvennyj // Sovremennye tehnologii v oftal'mologii. 2020. № 4. (In Russ..)]
3. Соколовская Т.В., Дога А.В., Магарамов Д.А., Кочеткова Ю.А. Лазерная активация трабекулы в лечении первичной открытоугольной глаукомы / Т.В. Соколовская, А.В. Дога, Д.А. Магарамов, Ю.А. Кочеткова. Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. — 2015.- №1.- С.27-31 [Sokolovskaja T.V., Doga A.V., Magaramov D.A., Kochetkova Ju.A. Lazernaja aktivacija trabekuly v lechenii pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy / T.V. Sokolovskaja, A.V. Doga, D.A. Magaramov, Ju.A. et. al. Tekst: neposredstvennyj // Oftal'mohirurgija. — 2015.- №1.- С.27-31. (In Russ..)]
4. Ходжаев, Н.С. Микроимпульсная трансклеральная циклофотокоагуляция в лечении глаукомы / Н.С. Ходжаев, А.В. Сидорова, А.В. Старостина, М.А. Елисеева. Текст: непосредственный // Российский офтальмологический журнал.- 2020;13(2):105-111. [Hodzhaev, N.S. Mikroimpul'snaja transskleral'naja ciklofotokoaguljacija v lechenii glaukomy / N.S. Hodzhaev, A.V. Sidorova, et. al. Tekst: neposredstvennyj // Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal.- 2020;13(2):105-111. (In Russ..)] doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-2-105-111
5. Magacho, L. Double-Session Micropulse Transscleral Laser (CYCLO G6) as a Primary Surgical Procedure for Glaucoma/ L.Magacho, F.E.Lima, M.P. Avila. Text: unmediated // J Glaucoma.- 2020 Mar ;29(3):205-210. doi: 10.1097/JG.0000000000001426.
6. Sanchez, F.G. Update on Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation / F.G.Sanchez, J.C.Peirano-Bonomi, N. Brossard Barbosa, Z.Khoueir, T.M.Grippio. Text: unmediated// J Glaucoma. –2020 Jul;29(7):598-603. doi: 10.1097/JG.0000000000001539.
7. Quigley, H.A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020./ H.A. Quigley, A.T. Broman Text: unmediated // Br. J. Ophthalmol. — 2006; 90 (3): 262–7. doi:10.1136/bjo.2005.081224

## КРИТЕРИИ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ КРОССЛИНКИНГА РОГОВИЦЫ В ЛАЗЕРНОЙ РЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ РОГОВИЦЫ

Корниловский И.М.\*, Гиля А.П., Хататаев Р.Р.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_63

**Резюме.** В работе рассмотрены критерии безопасности и эффективности различных методик кросслинкинга роговицы. Для этого проанализированы данные литературы по осложнениям кросслинкинга роговицы и собственные результаты профилактического (590 операций) и лечебного (110 операций) эксимерлазерного кросслинкинга роговицы в сроки от 1 месяца до 9 лет. Проводилось комплексное офтальмологическое обследование, ОКТ, денситометрия и оценка состояния роговицы по данным оптического сканирования в видимом и инфракрасном диапазонах. Клинически значимыми осложнениями кросслинкинга роговицы были гидропс, инфекционная язва роговицы, стерильные инфильтраты и роговичные помутнения. Вышеперечисленные осложнения не наблюдались при профилактическом и лечебном эксимерлазерном кросслинкинге роговицы. Наблюдения показали, что критериями эффективности лечебного кросслинкинга роговицы следует считать стабилизацию или улучшение кератометрических показателей. Основными критериями эффективности при профилактическом кросслинкинге в лазерной рефракционной хирургии роговицы явилось отсутствие отклонений от целевой рефракции, полное восстановление прозрачности роговицы и стабильные кератометрические показатели. О безопасности той или иной методики кросслинкинга свидетельствовало отсутствие роговичных осложнений в ранние и отдаленные сроки наблюдений.

**Ключевые слова:** кросслиндинг, роговица, осложнения, безопасность, эффективность.

### Введение

Кросслиндинг прочно вошёл в арсенал современных эффективных методов лечения кератоконуса, вторичных кератоэктазий и различной патологии роговицы. Однако проведение кросслинкинга с профилактической целью в сочетании с лазерными рефракционными операциями не получило широкого применения. Это связано с риском роговичных осложнений [1–14], которые недопустимы в рефракционной хирургии. Последнее указывает на то, что критерии безопасности профилактического кросслинкинга и методика его проведения нуждаются в пересмотре. Это же касается и лечебного кросслинкинга. Так, в последние годы были получены новые данные о том, что наряду с полным исчезновением кератоцитов на глубине до 300 мкм, отмечалось снижение плотности оставшихся кератоцитов, и отмечался их полиморфизм. Такие кератоциты приобретали способность экспрессировать поверхностные маркеры сходные с маркерами кератоцитов в рубцах роговицы. По мнению авторов данных исследований потери и изменениями репопуляции кератоцитов после кросслинкинга могли провоцировать такие осложнения, как помутнения, истончения в строме, и даже перфорацию роговицы [15].

### SAFETY AND EFFICIENCY CRITERIA OF CORNEAL CROSSLINKING IN LASER REFRACTIVE CORNEAL SURGERY

Kornilovsky I.M.\*, Gilya A.P., Khatataev R.R.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** The paper considers the criteria for the safety and effectiveness of various methods of corneal crosslinking. To do this, we analyzed literature data on the complications of corneal crosslinking and our own results of preventive (590 operations) and therapeutic (110 operations) excimer laser corneal crosslinking in terms of 1 month to 9 years. A comprehensive ophthalmological examination, OCT, densitometry, and assessment of the state of the cornea according to optical scanning data in the visible and infrared ranges were performed. Clinically significant complications of corneal crosslinking were hydrops, infectious corneal ulcer, sterile infiltrates, and corneal opacities. The above complications were not observed during prophylactic and therapeutic excimer laser corneal crosslinking. Observations have shown that the criteria for the effectiveness of therapeutic crosslinking of the cornea should be considered stabilization or improvement of keratometric parameters. The main efficacy criteria for preventive crosslinking in laser refractive corneal surgery were the absence of deviations from the target refraction, complete restoration of corneal transparency, and stable keratometric parameters. The safety of one or another crosslinking technique was evidenced by the absence of corneal complications in the early and long-term follow-up periods.

**Keywords:** crosslinking, cornea, complications, safety, efficacy.

### Цель

Рассмотреть критерии безопасности и эффективности лечебного и профилактического кросслинкинга роговицы.

### Материал и методы

В работе рассмотрены критерии безопасности и эффективности лечебного и профилактического кросслинкинга роговицы. Для этого проанализированы данные литературы по осложнениям кросслинкинга роговицы и собственные результаты профилактического (590 операций) и лечебного (110 операций) эксимерлазерного кросслинкинга роговицы в сроки от 1 месяца до 9 лет. Профилактический кросслиндинг в фоторефракционной хирургии был реализован путём насыщения стромы рибофлавином после абляции эпителия и его активацией индуцируемым в ходе абляции вторичным излучением эксимерного лазера на аргон-фторе. При лечебном эксимерлазерном кросслинкинге роговицы после абляции эпителия строму насыщали рибофлавином и переходили на режим излучения эксимерного лазера на аргон-фторе ниже порога абляции. В обоих случаях строму роговицы насыщали 0,25% изотоническим раствором рибофлавина. Для лазер-индуцированного кросслинкинга с приме-

\* e-mail: Kornilivsky51@yandex.ru

нением субабляционных плотностей энергии в импульсе была применена Российская эксимерлазерная офтальмологическая установка «Микроскан Визум». В данной установке было впервые реализовано новое техническое решение, позволяющее быстрый переход от абляционных к субабляционным плотностям энергии в импульсе, без каких-либо дополнительных калибровок. Проводилось комплексное офтальмологическое обследование, ОКТ, денситометрия и оценка состояния роговицы по данным оптического сканирования в видимом и инфракрасном диапазонах. Оптическую когерентную томографию (ОКТ) роговицы проводили на приборах RTVue 100 и RTVue XR100 (Optovue, США). Кератотопографические и денситометрические исследования выполняли на приборе TMS-5 (Торсон, Япония).

## Результаты

Анализ осложнений различных методик кросслинкинга роговицы показал большой диапазон колебаний частоты клинически значимых осложнений кросслинкинга роговицы. К таким осложнениям были отнесены гидропс, гнойная язва, стерильные инфильтраты и помутнения в роговице. Так по данным Koller T. с соавторами (2009), частота стерильных инфильтратов после традиционного кросслинкинга составила 7,6%, а формирования центральных 2,8% [16]. В наших исследованиях не было выявлено осложнений при эксимерлазерном профилактическом и лечебном кросслинкинге роговицы с насыщением стромы 0,25% изотоническим раствором рибофлавина и его активацией вторичным абляционным излучением. В сравнении с традиционным при лечебном эксимерлазерном кросслинкинге с насыщением стромы 0,25% раствором рибофлавина отмечалась менее выраженная асептическая воспалительная реакция, ускорение эпителизации и отсутствовало развития необратимой формы фиброплазии. Формирование линии демаркации наблюдалось через 2–4 недели с последующим её обратным развитием. Исключение составил один случай развития гидропса роговицы, осложнённого инфекционной язвой. Данное осложнение возникло на третий день после проведения лечебного эксимерлазерного кросслинкинга. Решение о его проведении было принято в связи с прогрессированием кератоконуса спустя 7 месяцев после традиционного кросслинкинга роговицы. Современные данные об изменениях репопуляции кератоцитов после традиционного кросслинкинга указывают на то, что это могло стать неблагоприятным фоном для развития данного осложнения.

Основу профилактического кросслинкинга в лазерной рефракционной хирургии составило проведение фоторефракционной абляции после насыщения роговицы 0,25% раствором рибофлавина. При субклиническом кератоконусе эффект усиливался дополнительным формированием мембранной структуры на абляционной поверхности излучением эксимерного лазера ниже порога абляции. Одним из критериев по-

вышения эффективности при лечебном эксимерлазерном кросслинкинге роговицы явилось использование охлажденного до +5–7 °С изотонического 0,25% раствора рибофлавина. Применялась капельная, аэрозольная и комбинированная методики насыщения стромы роговицы рибофлавином. Для получения микронного размера аэрозольных частиц и создания их направленного потока применялась меш технология диспергирования раствора рибофлавина посредством ультразвукового небулайзера. Такая методика обеспечивала дополнительный эффект аэрации и локальная гипотермии. Наконец, применение для активации рибофлавина сканирующего узкого луча эксимерного лазера позволило значительно расширить диапазон топографически ориентированного кросслинкинга роговицы.

Важным критерием безопасности профилактического и лечебного кросслинкинга с применением субабляционного излучения эксимерного лазера на аргон-фторе явилось отсутствие роговичных осложнений и полное восстановление прозрачности роговицы в ранние и отдаленные сроки после его проведения.

## Обсуждение

Необходимость пересмотра методики проведения профилактического кросслинкинга в лазерной рефракционной хирургии роговицы обусловлена рядом объективных факторов. Достаточно отметить, что морфологическая структура роговой оболочки и её биомеханические свойства при аметропиях значительно отличаются от таковой при кератоконусе. Кроме того, сам процесс фоторефракционной кератобляции сопровождается оксидативным стрессом в строме роговицы. Сочетание фоторефракционной операции с проведением профилактического ускоренного УФ кросслинкинга усиливало оксидативный стресс, что повышало риск субэпителиальной или интрастромальной фиброплазии. Вот почему многие рефракционные хирурги воздерживаются от таких сочетанных операций. Преимуществом эксимерлазерного профилактического кросслинкинга роговицы явилось применение для активации рибофлавина индуцированного абляцией вторичного излучения эксимерного лазера на аргон-фторе. Безопасность такой методики профилактического кросслинкинга была подтверждена в ходе многолетних клинических наблюдений [17–23]. При профилактическом эксимерлазерном кросслинкинге появление нежной линии демаркации было скорее исключением, чем правилом. Это было связано с меньшей дозой индуцированного абляцией вторичного излучения и назначением местных инстилляций дексаметазона. Необходимо отметить, что согласно имеющимся публикациям, линия демаркации выявлялась только в 75–79% случаев даже при традиционной методике кросслинкинга роговицы [24; 25]. Клиническая значимость линии демаркации при кросслинкинге переоценивается многими исследователями [26]. Более чувствительной к оценке эффекта профилактического кросслинкинга ока-

залась методика двухволнового оптического сканирования роговицы в видимом и инфракрасном диапазонах. После патентования данная методика будет рассмотрена в последующих работах.

О целесообразности проведения профилактического кросслинкинга в фоторефракционной и фототерапевтической хирургии роговицы свидетельствует тот факт, что любое истончение роговой оболочки нарушает не только биомеханические свойства, но и защитную фотопротекторную функцию роговой оболочки. Достаточно отметить, что в норме роговица ослабляет интенсивность УФ нагрузки на хрусталик, и при её истончении согласно закона Ламберта-Бера эта УФ нагрузка увеличивается. В литературе имеются данные о том, что после фоторефракционных операций с истончением роговицы катаракта развивается на 10–15 лет раньше. Профилактический кросслинкинг роговицы можно рассматривать, как способ уменьшения или компенсации ослабления биомеханических и фотопротекторных свойств роговицы при её истончении после фоторефракционных и фототерапевтических операций на роговой оболочке.

Преимущество эксимерлазерного профилактического кросслинкинга в фоторефракционной хирургии роговицы заключается в отказе от применения внешнего УФ излучения и использовании индуцированного абляцией вторичного излучения для активации рибофлавина. При такой технологии фоторефракционной абляции насыщенные рибофлавином слои стромы роговицы, срабатывали, как спектральные фильтры и поглощали вторичное излучение. Всё это ослабляло суммарный побочный эффект вторичного излучения на коллаген, протеогликаны, гликопротеины, нервы и кератоциты в более глубоких слоях стромы роговицы. Поглощение вторичного излучения носило затухающий характер с максимальным эффектом в слоях стромы, непосредственно прилежащих к зоне абляции. Наличие биомеханического эффекта при профилактическом лазер-индуцированном кросслинкинге было подтверждено в экспериментальных исследованиях. Биомеханический эффект профилактического эксимерлазерного кросслинкинга уступал таковому при стандартном и ускоренном кросслинкинге. Тем не менее, по критерию безопасности, преимущество такой технологии в лазерной рефракционной хирургии роговицы не вызывает сомнений.

При лечебном кросслинкинге роговицы улучшение прочностных характеристик роговицы после кросслинкинга предопределяется количеством и плотностью сшивок в единице объёма стромы. Это зависит от оптимального сочетания времени насыщения рибофлавином, его концентрации и дозы УФ облучения. Эффект кросслинкинга может быть усилен дополнительной аэрацией и локальной гипотермией роговицы. Это означает, что один и тот же эффект повышения прочностных свойств роговицы может быть получен при меньшей глубине залегания линии демаркации в строме [26]. Такой подход, на

наш взгляд, является перспективным поскольку позволяет уменьшить апоптоз кератоцитов, повысить плотность оставшихся кератоцитов, снизить риск их полиморфизма и частоту роговичных осложнений.

## Выводы

1. Основным критерием эффективности любой методики лечебного кросслинкинга роговицы является стабилизация или улучшение её оптико-рефракционных показателей,
2. При профилактическом кросслинкинге роговицы в лазерной рефракционной хирургии роговицы критериями эффективности являются отсутствие отклонений от целевой рефракции, полное восстановление прозрачности роговицы и стабильные кератометрические показатели.
3. На безопасность применяемой методики кросслинкинга роговицы указывает отсутствие роговичных осложнений в ранние и отдаленные сроки его проведения.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kymionis GD, Bouzoukis DI, Diakonis VF, Portaliou DM, Pallikaris AI, Yoo SH. Diffuse lamellar keratitis after corneal crosslinking in a patient with post laser in situ keratomileusis corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:2135-2137.
2. Mazzotta C, Balestrazzi A, Baiocchi S, Traversi C, Caporossi A. Stromal haze after combined riboflavin-UVA corneal collagen cross-linking in keratoconus: In vivo confocal microscopic evaluation. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35:580-582
3. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1358-1362.
4. Faschinger C, Kleinert R, Wedrich A. Corneal melting in both eyes after simultaneous corneal cross linking in a patient with keratoconus and Down syndrome. *Ophthalmologie* 2010;107:951-5.
5. Labiris G, Kaloghianni E, Koukoulas S, Zissimopoulos A, Kozobolis VP. Corneal melting after collagen cross linking for keratoconus: A case report. *J Med Case Rep* 2011;5:152.
6. Lim LS, Beuerman R, Lim L, Tan DT. Late onset deep stromal scarring after riboflavin UV A corneal collagen cross linking for mild keratoconus. *Arch Ophthalmol* 2011;129:360-2.
7. Ghanem RC, Netto MV, Ghanem VC, Santhiago MR, Wilson SE. Peripheral sterile corneal ring infiltrate after riboflavin UVA collagen cross linking in keratoconus. *Cornea* 2012;31:702-5.
8. Arora R, Jain P, Gupta D, Goyal JL. Sterile keratitis after corneal collagen crosslinking in a child. *Cont Lens Anterior Eye* 2012;35:233-5.
9. Abbouda A, Abicca I, Alió JL. Infectious keratitis following corneal crosslinking: A systematic review of reported cases: Management, visual outcome, and treatment proposed. *Semin Ophthalmol* 2016;31:485-91.
10. Kim BZ, Jordan CA, McGhee CNJ, Patel DV. Natural history of corneal haze after corneal collagen crosslinking in keratoconus using Scheimpflug analysis. *J Cataract Refract Surg* 2016;42:1053-9.
11. Chiu HH, Sade S, Chew HF. Corneal melt following collagen crosslinking and topography guided customized ablation treatment for keratoconus. *Can J Ophthalmol* 2017;52:e88-91.
12. Chanbour W, Mokdad I, Mouhajer A, Jarade E. Late onset sterile peripheral ulcerative keratitis post corneal collagen crosslinking. *Cornea* 2019;38:338-43
13. Prabhakar G, Panickar N, Reddy J, Sivasubramaniam S, Singh A. Severe focal stromal degeneration up to Descemet membrane after corneal collagen cross linking. *Indian J Ophthalmol* 2020;68:224-6

14. Agarwal R, Jain P, Arora R. Complications of corneal collagen cross-linking. *Indian J Ophthalmol* 2022;70:1466-74.
15. Müller P.L., Loeffler, K.U., Messmer E., Holz, F.G., Perdikakis G., Kohlh-aas, M., Herwig-Carl, M.C. Histological Corneal Alterations in Keratoconus After Crosslinking—Expansion of Findings, *Cornea*, 2020 ;39(3) 333-341.
16. Koller T., Mrochen M., PhD, Seiler T. Complication and failure rates after Corneal Cross-Linking. *J Cataract Refract Surg.*, 2009; 35:1358–1362.
17. Kornilovskiy I.M., Kasimov E.M., Sultanova A.I., Burtsev A.A. Laser-induced corneal cross-linking upon photorefractive ablation with riboflavin. *Clin. Ophthalmol.* 2016; 10: 587-592.
18. Корниловский И.М. Применение индуцированного эксимерлазерной абляцией вторичного излучения для кросслинкинга в рефракционной хирургии роговицы. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2017; 17 (3): 33-40. [Kornilovskij I.M. Primenenie inducirovannogo jeksimerlazernej abljaciej vtorichnogo izlucheniya dlja krosslinkinga v refrakcionnoj hirurgii rogovicy. Kataraktal'naja i refrakcionnaja hirurgija. 2017; 17 (3): 33-40. (In Russ.).]
19. Kornilovskiy I.M. "Photorefractive Keratectomy with Protection from Ablation-Induced Secondary Radiation and Cross-linking Effect". *EC Ophthalmology* 10.7 (2019): 563-570.
20. Корниловский И.М., Султанова А.И., Бурцев А.А. Фотопротекция рибофлавином с эффектом кросслинкинга при фоторефракционной абляции роговицы. Вестник офтальмологии. 2016; 132 (3): 37-42. [Kornilovskij I.M., Sultanova A.I., Burcev A.A. Fotoprotekcija riboflavinom s jeffektom krosslinkinga pri fotorefrakcionnoj abljacii rogovicy. Vestnik oftal'mologii. 2016; 132 (3): 37-42. (In Russ.).]
21. Kornilovskiy I.M. Photorefractive Keratectomy with Protection from Ablation-Induced Secondary Radiation and Cross-linking Effect. *EC Ophthalmology.* 2019; 10 (70): 563-570.
22. Kornilovskiy I.M. Prophylactic and Therapeutic Laser-Induced Corneal Crosslinking. *EC Ophthalmology.* 2020; 11(12):74-82.
23. Kornilovskiy I.M. Application of Pulsed Laser Radiation of the Fa Ultraviolet Range for Corneal Crosslinking. *Acta Scientific Ophthalmology.* 2021; 4(4): 51-55.
24. Doors M., Tahzib N.G., Eggink F.A., et al. Use of anterior segment optical coherence tomography to study corneal changes after collagen crosslinking. *Am. J. Ophthalmol.*, 2009;148:844–851.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.20-09.06.031.
25. Ng A.L.K., Chan T.C.Y., Lai J.S.M. and Cheng A.C.K. Comparison of the central and peripheral corneal stromal demarcation line depth in conventional versus accelerated collagen cross-linking. *Cornea*, 2015;34(11): 1432–1436.
26. Kornilovskiy I.M. Reassessment of the Clinical Significance of the Demarcation Line in the Corneal Stroma in Crosslinking. *Ophthalmology Research: An International Journal* , 2022;17(3): 33-41, Article no.OR.9131

## РОЛЬ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ВИТРЕОПАПИЛЛЯРНОГО ТРАКЦИОННОГО СИНДРОМА

Бабаева Д.Б.\*, Шишкин М.М.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_67

**Резюме.** Целью данной работы стало изучение роли стекловидного тела в патогенезе развития диабетического витреопапиллярного тракционного синдрома. Материал и методы: В исследование было включено 70 пациентов с витреопапиллярным тракционным синдромом на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии. В группу входили пациенты как с начальными его проявлениями без заметного фиброзного перерождения, а также пациенты с наличием выраженного фиброваскулярного тяжа, фиксированного к диску зрительного нерва. Всем пациентам были выполнены стандартные офтальмологические исследования, а также оптическая когерентная томография, кинетическое В-сканирование, компьютерная периметрия и флюоресцентная ангиография. Всем была проведена витреоретинальная хирургия, целью которой было устранение тракционного компонента со стороны стекловидного тела. Результаты исследования: Выполнение В-сканирования витреальной полости в режиме кинетической эхографии позволило нам отметить не только наличие или отсутствие ЗОСТ, но и качественно регистрировать в режиме реального времени изменение подвижности СТ. По результатам ОКТ во всех наблюдениях определялись наличие витреопапиллярной фиксации на фоне перипапиллярной задней отслойки стекловидного тела. У пациентов с наличием фиброваскулярной ткани от ДЗН регистрировали выраженное выстояние ткани зрительного нерва в витреальную полость. На данных флюоресцентной ангиографии отмечали ликедж из сосудов фиброваскулярного стебля, фиксированного к диску зрительного нерва. Анализ результатов периметрии показал, что у всех пациентов определялись центральные и парацентральные скотомы без заметной тенденции к уменьшению их суммарной величины при дальнейшем наблюдении. Заключение: Результаты собственных наблюдений свидетельствуют о том, что биомеханическое воздействие стекловидного тела на зрительный нерв (нарастание тракций) влияет на прогрессирование ВПТС и является одной из причин ухудшения зрительных функций у данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** витреопапиллярный тракционный синдром; пролиферативная диабетическая ретинопатия, витреоретинальная хирургия.

### Введение

Значение стекловидного тела (СТ) — анатомической структуры, непосредственно контактирующей с сетчаткой, в патофизиологии пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) остается не до конца изученным. В литературе большинство авторов трактовали диабетические изменения СТ как вторичные, развивающиеся по мере прогрессирования патологических процессов в сетчатке. Витреопапиллярному тракционному синдрому (ВПТС) посвящено малое количество публикаций [2; 8], в основном в них сообщается о том, что тракции со стороны СТ могут являться причиной отека зрительного нерва и перипапиллярных геморрагий [4; 7]. Патофизиология диабетического ВПТС до сих пор остается неясной. Одними из основных причин снижения зрения у этих пациентов являются необратимое постепенно прогрессирующее повреждение зрительного нерва и

### ROLE OF THE VITREOUS IN THE PATHOGENESIS OF DIABETIC VITREOPAPILLARY TRACTION SYNDROME

Babaeva D.B.\*, Shishkin M.M.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** The aim of this work was to study the role of the vitreous in the pathogenesis of diabetic vitreopapillary traction syndrome. Methods: We observed 70 diabetic patients with vitreopapillary tractional syndrome. The group included patients with its initial manifestations without fibrovascular membranes, as well as patients with the presence of a pronounced fibrovascular proliferation fixed to the optic nerve disk. All patients underwent standard ophthalmologic examinations and B-scan ultrasonography, OCT, perimetry, fluorescent angiography. All of them underwent vitreoretinal surgery, the purpose of which was to eliminate the traction component of the vitreous. Results: Kinetic B-scan ultrasonography test unlike standard digital ultrasonography allowed to assess the mobility limitation of the vitreous and traction effect. OCT results demonstrate vitreopapillary fixation and parapapillary posterior vitreous detachment. Analysis of perimetry results showed that all patients had central and paracentral scotomas. Conclusions: The results of our own observations indicate that the biomechanical impact of vitreous on the optic nerve (an increase in traction) affects the progression of diabetic vitreopapillary traction syndrome and is one of the reasons for the deterioration of visual functions in this category of patients.

**Keywords:** vitreopapillary traction syndrome, vitreoretinal surgery, proliferative diabetic retinopathy.

вторичное поражение макулярной области. ВПТС среди пациентов с сахарным диабетом встречается часто, но диагностируется чаще всего уже на далекозашедших стадиях, несмотря на наличие большого арсенала диагностических методов. Поздняя диагностика обусловлена отсутствием кровоизлияний в витреальную полость, что обычно является причиной обращения пациентов с другими проявлениями ПДР к офтальмологу. Несомненно, наиболее оптимальным по срокам и перспективным по функциональным результатам является методика раннего оперативного лечения, направленная на устранение тракционного компонента со стороны СТ. Развитие взглядов на патогенез ВПТС у пациентов с диабетической ретинопатией позволит обосновать своевременное выполнение ВРХ данной категории пациентов.

**Цель:** изучить роль стекловидного тела в патогенезе развития диабетического ВПТС.

\* e-mail: dilo4ka@mail.ru

## Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 70 пациентов с клиническими проявлениями ВПТС на фоне ПДР. В группу входили пациенты как с начальными его проявлениями без заметного фиброзного перерождения, а также пациенты с наличием выраженного фиброваскулярного тяжа, фиксированного к диску зрительного нерва (ДЗН). Возрастной диапазон больных находился в пределах 19–77 лет. МКОЗ до витреоретинальной хирургии (ВРХ) у пациентов была в пределах от 0,001 до 0,4. Показатели зрительных функций оценивали после восстановления прозрачности оптических сред в сроки от 4 до 52 недель после ВРХ.

В ходе предоперационной подготовки выполняли стандартные офтальмологические методы исследования. Периметрию выполняли на периметре Ostorus по программе Standart / WhiteDynamic. Оптическую когерентную томографию (ОКТ) и флюоресцентную ангиографию (ФАГ) выполняли в тех случаях, когда оптические среды были достаточно прозрачны. Всем пациентам выполняли В-сканирование в кинетическом режиме. У 7 пациентов формирование и прогрессирование ВПТС было прослежено до ВРХ в динамике на протяжении 6–9 месяцев.

Всем было проведено оперативное лечение (ВРХ), целью которого было устранение тракционного компонента со стороны СТ. Оперативное лечение было проведено с использованием широкоугольной системы BIOM с применением трехпортового доступа и использованием инструментов 25G. При этом исключали обязательное полное иссечение остающейся препапиллярной части ФВС, это минимизировало риск повреждения нервной ткани. По данным Pendergast с соавторами [3], при полном иссечении ФВС повреждаются аксоны, образующие волокна зрительного нерва, что в свою очередь подтверждает их втяжение в основание фиброваскулярного тяжа. 15 пациентам 1 этапом было выполнено интравитреальное введение анти-VEGF препарата за 7–10 дней до ВРХ.

## Результаты и обсуждение

В отдаленном периоде наблюдения МКОЗ прооперированных глаз повысилась у 94% пациентов в пределах от 0,05 до 0,5, у остальных осталась без изменений. Наиболее высокие показатели МКОЗ были зарегистрированы у пациентов ( $n = 10$ ), у которых клинические проявления ВПТС до ВРХ были выражены умеренно. Анализ результатов периметрии показал, что у всех пациентов определялись центральные и парацентральные скотомы без заметной тенденции к уменьшению их суммарной величины при дальнейшем наблюдении.

Известно, что данные ультразвукового В-сканирования, традиционно применяемого при обследовании пациентов с ПДР, позволяют акцентировать внимание на таких манифестных данных, как наличие частичной ЗОСТ, тракционной отслойки сетчатки и выраженных изменений СТ. Выполнение В-сканирования витреальной полости в режиме кинетической эхографии позволило нам

отметить не только наличие или отсутствие ЗОСТ, но и качественно регистрировать в режиме реального времени изменение подвижности СТ. Нарастающая ригидность его структур нами была зарегистрирована в динамике у 5 пациентов, которые находились под нашим наблюдением в сроки до 6 месяцев до операции. При этом у них за это время произошло заметное увеличение размеров фиброваскулярного стебля, с одновременным прогрессированием ЗОСТ. Это может свидетельствовать о нарастании тракционного воздействия со стороны СТ на зрительный нерв. Похожую точку зрения высказывают Kelly A. Walton et al. (2002), которые, анализируя результаты кинетической эхографии, подтвердили биомеханическую роль СТ в развитии ретинальных разрывов, кистовидных макулярных отеков и макулярных разрывов [6]. Сопоставление результатов эхографии с данными ФАГ и ОКТ позволяет исследователю получить наиболее полное представление о сложившихся взаимоотношениях СТ и сетчатки.

По результатам ОКТ во всех наблюдениях определяли наличие витреопапиллярной фиксации на фоне перипапиллярной ЗОСТ (Рис. 1). У пациентов с наличием фиброваскулярной ткани от ДЗН регистрировали выраженное выстояние ткани зрительного нерва в витреальную полость. В 15 наблюдениях наряду с витреопапиллярной фиксацией имело место тракционное смещение макулы в сторону зрительного нерва.

В тех случаях, когда ФАГ удавалось выполнить до операции всегда отмечали ликедж из сосудов фиброваскулярного стебля, фиксированного к ДЗН. После ВРХ в сроки от 3 месяцев и более во всех этих случаях по данным повторных ФАГ регистрировали постепенное уменьшение ликеджа красителя из остатков стебля на поверхности ДЗН. Это также подтверждает роль биомеханического фактора в нарушении гематоофтальмического барьера.

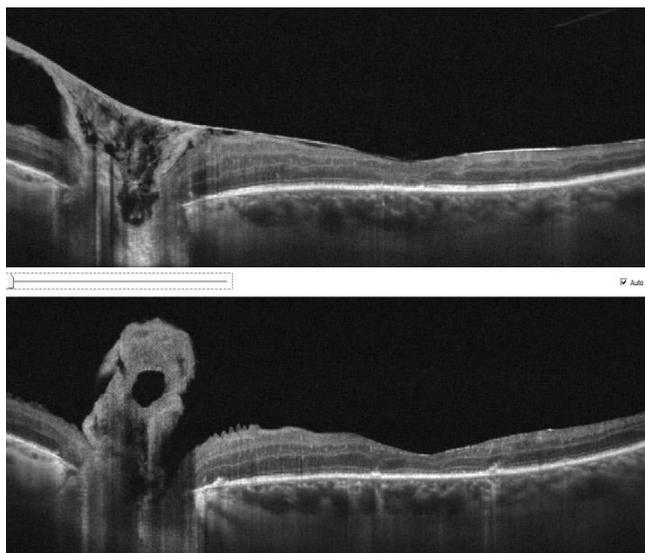


Рис. 1. Оптическая когерентная томограмма макулярной зоны со срезом через диск зрительного нерва пациента Е-ва до (а) и после (б) выполнения витреоретинальной хирургии.

Во всех этих случаях регистрировали постепенное уменьшение объема остатков фиброваскулярного стебля на поверхности ДЗН с облитерацией сосудов в этом стебле.

Результаты наших предварительных наблюдений позволяют с определенной уверенностью говорить о том, что нарастающие тракции на ДЗН со стороны претерпевающего изменения цилиопапиллярного канала могут стимулировать локальный пролиферативный ответ. Мембраноподобная структура этого канала [1] является остовом для формирования фиброваскулярного стебля. Сокращение пролиферативной ткани усиливает тракционное воздействие со стороны формирующегося стебля на ДЗН, что, в свою очередь, усиливает локальный пролиферативный ответ.

Мы предполагаем следующий механизм развития патологических процессов: нарушение микроциркуляции в области диска зрительного нерва у пациентов с ДРП является первичным и пусковым моментом в патофизиологии ВПТС. На фоне локальной ишемии в области ДЗН начинается локальный пролиферативный процесс. Особенности топографической анатомии этой зоны, наличие оптикоциллиарного канала обуславливают продолжение пролиферации по ходу канала. Формирование фиброваскулярного стебля, его сокращение усиливает пролиферативный ответ, вызывает тракционное воздействие на ткань ДЗН, таким образом возникает порочный круг: пролиферация вызывает тракции, последние активируют пролиферативный ответ.

Современные методы исследования не позволяют измерить возникающие при этом тракционные силы, опосредованно о их наличии и нарастании можно предполагать, анализируя серии кинетических эхограмм и ОКТ, выполненных в разное время. Также подтверждением этому свидетельствуют интраоперационные наблюдения: при иссечении фиброваскулярного стебля интравитреальными ножницами или витреофагом края разреза расходятся. Такой взгляд на патофизиологию ВПТС у пациентов с ПДР акцентирует внимание на значении биомеханического фактора в потенцировании фиброваскулярной пролиферации. Похожую точку зрения высказывал Sebag J. в 2004 году [5].

Причиной низких функциональных результатов после успешной ВРХ может быть повреждение волокон зрительного нерва вследствие их затягивания в фиброваскулярный стебель, с нарушением аксонального транспорта и развитием его атрофии, а также ишемия головки зрительного нерва вследствие уменьшения калибра питающих сосудов, обусловленного тракциями [2].

Результаты наших операций, основной задачей которых было устранение биомеханического (тракционного) воздействия СТ на ДЗН, служат подтверждением этому: во всех случаях остаток стебля фиксированного к зрительному нерву не явился центром репролиферации, со временем по прошествии 3–5 месяцев после ВРХ нами зарегистрировано уменьшение его объема, полное запустевание сосудов в нём.

## Заключение

Результаты собственных наблюдений свидетельствуют о том, что биомеханическое воздействие СТ на зрительный нерв (нарастание тракций) влияет на прогрессирование ВПТС и является одной из причин ухудшения зрительных функций у данной категории пациентов. Анатомо-топографические особенности этой зоны (наличие оптикоциллиарного канала) способствуют формированию витреопапиллярных тракций у пациентов с ПДР. Также мы можем говорить о том, что развитие патологических изменений при ПДР обусловлено не только действием системных метаболических нарушений, но и воздействием со стороны претерпевающего изменения СТ. Ведущим локальным повреждающим фактором являются витреоретинальные тракции, инициирующие развитие и прогрессирование ВПТС. Начальные проявления ВПТС могут развиваться без явных клинических проявлений ЗОСТ и выявляться только по данным ОКТ. Устранение ВПТС в ходе ВРХ останавливает дальнейшее прогрессирование пролиферативного процесса в области зрительного нерва. Оперативное вмешательство у пациентов, выполненное на ранней стадии диабетического ВПТС уменьшает риск интра- и послеоперационных осложнений, сокращает время оперативного вмешательства, а также дает возможность получить более высокие зрительные функции в послеоперационном периоде.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беликова С.В. Экспериментальное обоснование способа контрастирования структур стекловидного тела с использованием суспензии «Витреоконтраст». Автореферат диссертации к.м.н. , 2012, с.90 [Belikova S.V. Eksperimental'noe obosnovanie sposoba kontrastirovaniya struktur steklovidnogo tela s ispol'zovaniem suspenzii «Vitreakontrast». Avtoreferat dissertacii k.m.n. , 2012, s.90 (in Russ.)]
2. Kroll P., Wiegand W., Schmidt J.C. (1999): Vitreopapillary traction in proliferative diabetic vitreoretinopathy. Br. J. Ophthalmol. 1999; v 83: p. 261–264.
3. Pendergast SD, Martin DF, Proia AD, Jaffe GJ, McCuen BW II. Removal of optic disc stalks during diabetic vitrectomy. Retina. 1995; 15 p.25-28.
4. Schepens C.L. Clinical aspects of pathologic changes in the vitreous body. Am.J.Ophthalmol. 1954; v 38, p. 8-21.
5. Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. Graefes Arch. Clin.Exp.Ophthalmol. 2004 Aug; v 242(8), p. 690-698.
6. Walton, K.A. Age-Related Changes in Vitreous Mobility as Measured by Video B Scan Ultrasound / K.A. Walton, C.H. Meyer, C.J. Harkrider et al. // Experim. Eye Research. — 2002. — Vol. 74, N. 2. — P. 173–180.
7. Wisotsky B.J., Magat-Gordon C.B., Puklin J.E. Vitreopapillary traction as a cause of elevated optic nerve head. Am J Ophthalmol. 1998 v 126 p. 137-139.
8. Юлдашева Н.М. Проллиферативная дибаетическая ретинопатия: новые аспекты патогенеза, обоснование системы щадящей витреоретинальной хирургии и комплексной фармакотерапии: Автореферат диссертации, 2014, с. 49-51 [Yuldasheva N.M. Proliferativnaya dibaeticheskaya retinopatiya: novye aspekty patogeneza, obosnovanie sistemy shchadyaya-shchej vitreoretinal'noj hirurgii i kompleksnoj farmakoterapii: Avtoreferat dissertacii, 2014, s. 49 — 51 (in Russ.)]

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

Самойлов А.Н.<sup>1,2</sup>, Гайфуллина К.В.\*<sup>1</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_70

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ, Казань<sup>2</sup> ГАУЗ «РКОБ МЗ РТ им. проф. Е.В. Адамюка», Казань

**Резюме.** Введение: Субмакулярное кровоизлияние (СМК) является редким осложнением сосудистых аномалий хориоидеи или сетчатки, включая хориоидальную неоваскуляризацию (ХНВ), полипидную хориоидальную васкулопатию (ПХВ) и макроаневризму сосудов сетчатки (МСС). Из них полипидная хориоидальная васкулопатия является состоянием, наиболее часто связанным с большим СМК (от 20% до 63% глаз с ПХВ). СМК может повредить фоторецепторы в результате индуцированной железом токсичности с необратимым повреждением сетчатки, происходящим уже через 24 часа после начала кровоизлияния.

Цель: Оценить результаты различных методов хирургического лечения макулярного субретинального кровоизлияния на примере двух клинических случаев.

Материалы и методы: В нашу работу было включено 4 пациента (по два в каждой группе) с субмакулярным кровоизлиянием. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, оптическая когерентная томография. Было использовано 2 метода оперативного лечения: задняя витрэктомия (ЗВЭ) + пилинг внутренней пограничной мембраны (ВПМ) + субретинальное введение рекомбинантной проурокиназы (rtPA) («Гемаза») и ЗВЭ + ВПМ + субретинальное введение rtPA + субретинальное введение воздуха. Рекомбинантная проурокиназа представляет собой лиофилизированный ферментный препарат, содержащий рекомбинантную проурокиназу и катализирующий превращение плазминогена в плазмин, способную лизировать фибриновые сгустки, и обладающая высокой специфичностью действия, так как активизирует плазминоген преимущественно в области сгустка, что снижает риск возникновения возможных кровотечений и геморрагии.

Результаты: ЗВЭ + субретинальное введение rtPA является эффективным методом лечения при СМК. В обоих клинических случаях произошло рассасывание геморрагического содержимого. В первом случае с восстановлением профиля сетчатки в макуле и повышением остроты зрения до 0,16. Во втором случае, с субретинальным введением воздуха, острота зрения не изменилась, поскольку сформировалось макулярное отверстие, что нужно учитывать при выборе данного метода лечения и применять его с осторожностью. В конечном итоге острота зрения повысилась до 0,05. Невысокая острота зрения в обоих случаях на наш взгляд, возможно, обусловлена геморрагической отслойкой нейрорепителлия в макуле.

Заключение: Полученные нами результаты, во 2 клиническом случае, подтвердили данные литературы, что субретинальное введение воздуха может привести к образованию макулярного отверстия. Хотя СМК может быть сложным для лечения, разумные визуальные результаты могут быть достигнуты при своевременном и соответствующем вмешательстве.

**Ключевые слова:** субмакулярное кровоизлияние, витрэктомия, макулярное отверстие, рекомбинантная проурокиназа.

**Введение**

Субмакулярное кровоизлияние (СМК) является редким осложнением сосудистых аномалий хориоидеи или сетчатки, включая хориоидальную неоваскуляризацию (ХНВ), полипидную хориоидальную васкулопатию (ПХВ) и макроаневризму сосудов сетчатки (МСС). Из них полипидная хориоидальная васкулопатия является состоянием, наиболее часто связанным с большим СМК (от 20% до 63% глаз с ПХВ). СМК может повредить фоторецепторы в результате индуцированной железом токсичности с необратимым повреждением сетчатки,

**RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MACULAR HEMORRHAGES**Samoylov A.N.<sup>1,2</sup>, Gayfullina K.V.\*<sup>1</sup><sup>1</sup> KSMU, Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan<sup>2</sup> RCOH Ministries of Health of the Republic of Tatarstan  
named after prof. E.V. Adamyuk, Kazan

**Abstract.** Rationale: Submacular hemorrhage (SMH) is a rare complication of choroidal or retinal vascular abnormalities, including choroidal neovascularization (CNV), polypoid choroidal vasculopathy (PCV), and retinal macroaneurysm (RMA). Of these, polypoid choroidal vasculopathy is the condition most commonly associated with large SMH (20% to 63% of eyes with PCV). SMH can damage photoreceptors as a result of iron-induced toxicity with irreversible retinal damage occurring as early as 24 hours after the onset of hemorrhage.

Objective: To evaluate the results of various methods of surgical treatment of macular subretinal hemorrhage in two clinical cases.

Methods: 4 patients (two in each group) with submacular hemorrhage were included in our study. All patients underwent a standard ophthalmological examination: visometry, tonometry, optical coherence tomography. Two methods of surgical treatment were used: pars plana vitrectomy (PPV) + peeling of the internal limiting membrane (ILM) + subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) ("Gemaza") and PPV + ILM peeling + subretinal injection of rtPA + subretinal injection of air. Recombinant tissue plasminogen activator is a lyophilized enzyme preparation that is susceptible to recombinant prourokinase and catalyzes the conversion of plasminogen into plasmin, capable of lysing fibrin clots, and has exceptional specificity of action, since it activates plasminogen mainly in the clot area, which is unlikely to cause bleeding and hemorrhage.

Results: PPV + subretinal injection of rtPA is an effective treatment for SMH. In both clinical cases, resorption of hemorrhagic contents occurred. In the first case, with the restoration of the retinal profile in the macula and an increase in visual acuity to 0.16. In the second case, with subretinal air injection, visual acuity did not change, since a macular hole was formed, which must be taken into account when choosing this method of treatment and should be used with caution. Ultimately, visual acuity increased to 0.05. Low visual acuity in both cases, in our opinion, may be due to hemorrhagic detachment of the neuroepithelium in the macula.

Conclusion: Our results, in the 2nd clinical case, confirmed the literature data that subretinal air injection can lead to the formation of a macular hole. Although SMH can be difficult to treat, reasonable visual results can be achieved with timely and appropriate intervention.

**Keywords:** submacular hemorrhage, vitrectomy, macular hole, recombinant tissue plasminogen activator.

происходящим уже через 24 часа после начала кровоизлияния.

Первоначальные вмешательства при СМК были направлены на эвакуацию крови из-под сетчатки. Однако итоги широкомасштабного исследования Submacular Surgery Trial не показали значимых результатов по сравнению с естественной резорбцией кровоизлияния [1], в связи с чем популярность приобрела попытка не эвакуировать, а сместить кровоизлияния. В 1996 г. W.Y. Heriot предложил метод пневмодислокации субретинального кровоизлияния [2–4], который в дальнейшем претерпел множество

\* e-mail: Kamila\_Gayfullina@mail.ru

модификаций, включая пилинг внутренней пограничной мембраны (ВПМ) [5], интравитреальное и субретинальное введение ингибиторов ангиогенеза [6; 7].

**Цель:** Оценить результаты двух методов хирургического лечения макулярного субретинального кровоизлияния.

### Материалы и методы

В нашу работу было включено 4 пациента (по два в каждой группе) с субмакулярным кровоизлиянием. Из-за субретинального кровоизлияния в макуле и проблематичностью детализации данных ОКТ при поступлении, не представлялось возможным предположить, что послужило причиной данного состояния. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, оптическая когерентная томография.

Работа проведена на базе ГАУЗ РКОБ МЗ РТ г. Казани.

Было использовано 2 метода оперативного лечения:

1. Задняя витрэктомия (ЗВЭ) + пилинг внутренней пограничной мембраны (ВПМ) + субретинальное введение рекомбинантной проурокиназы (rtPA) («Гемаза») в дозе 500 МЕ в 0,1 мл с помощью гибкой канюли 41 калибра + тампонада витреальной полости стерильным воздухом, позиция лицом вниз.
2. ЗВЭ + ВПМ + субретинальное введение rtPA в дозе 500 МЕ в 0,1 мл с помощью гибкой канюли 41 калибра + субретинальное введение воздуха в количестве

0,1 мл + тампонада витреальной полости стерильным воздухом, без позиционирования лицом вниз.

Рекомбинантная проурокиназа представляет собой лиофилизированный ферментный препарат, содержащий рекомбинантную проурокиназу и катализирующий превращение плазминогена в плазмин, способную лизировать фибриновые сгустки, и обладающая высокой специфичностью действия, так как активизирует плазминоген преимущественно в области сгустка, что снижает риск возникновения возможных кровотечений и геморрагии [8; 9].

### Результаты

Представляем 2 клинических случая.

**Клинический случай №1.** Пациент С., 58 лет, поступила с жалобами на снижение зрения левого глаза, со слов пациента, жалобы появились за неделю до обращения. Острота зрения на момент поступления составляла 0,02, не корригирует. При осмотре глазного дна левого глаза выявлено обширное макулярное кровоизлияние диаметром до 6 дисков ДЗН. Сделана ОКТ макулярной области (Рис. 1).

Проведено хирургическое лечение по 1 методу: выполнена ЗВЭ + пилинг ВПМ + субретинальное введение rtPA + тампонада витреальной полости стерильным воздухом, позиция лицом вниз в течение суток. Через 14 дней при осмотре на ОКТ было отмечено восстановление профиля сетчатки, а также повышение остроты зрения до 0,16 (Рис. 2).

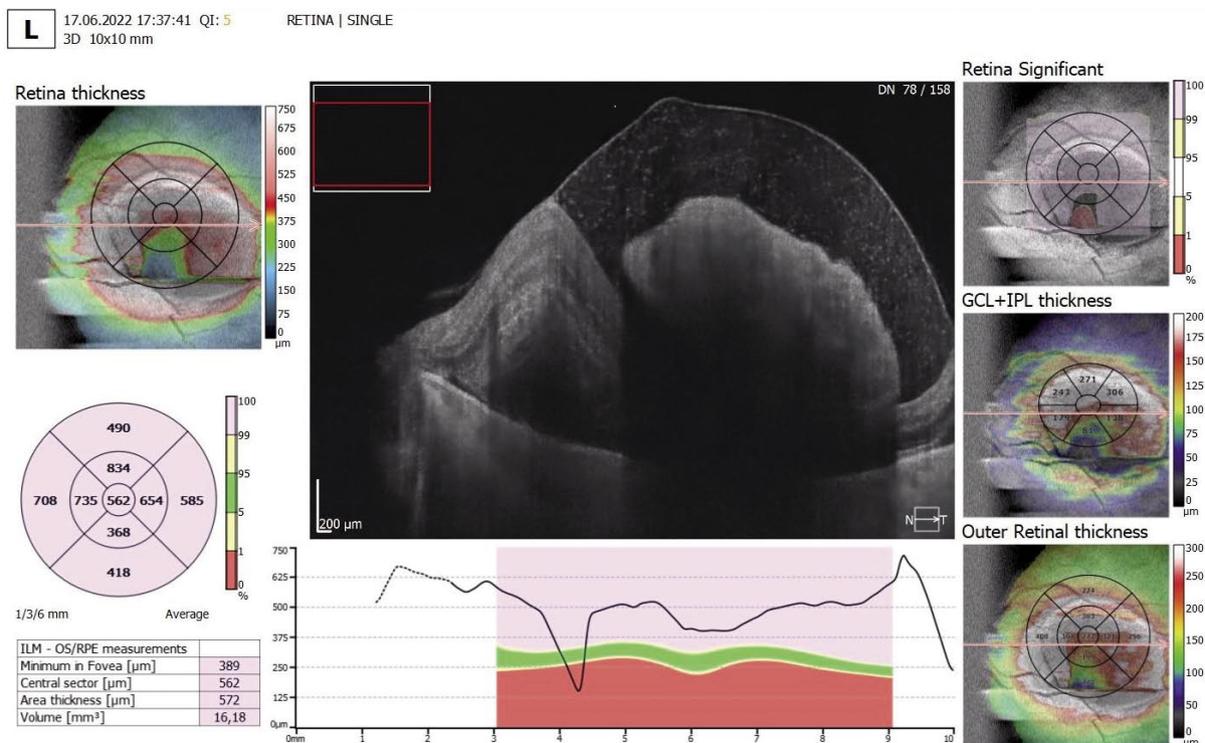


Рис. 1. Клинический случай №1. ОКТ при поступлении.

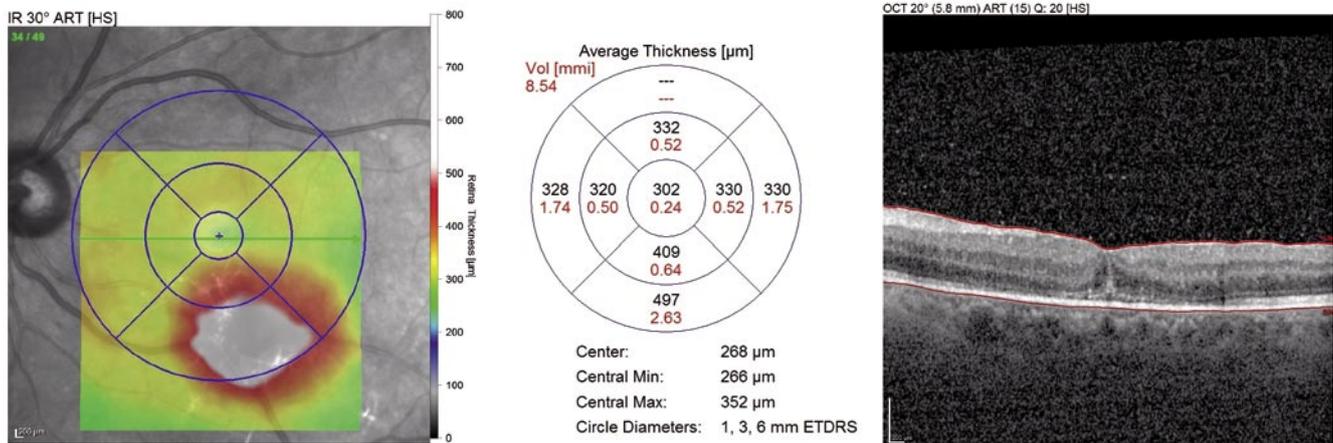


Рис. 2. Клинический случай №1. ОКТ через 14 дней после операции.

**Клинический случай №2.** Пациент Р., 90 лет, поступила с жалобами на снижение зрения левого глаза, со слов пациента, жалобы появились за 10 дней до обращения. Острота зрения на момент поступления составляла 0,01, не корригирует. При осмотре глазного дна левого глаза выявлено обширное макулярное кровоизлияние диаметром до 4 дисков ДЗН. Сделана ОКТ макулярной области (Рис. 3).

Проведено хирургическое лечение по 2 методу: выполнена ЗВЭ + пилинг ВПМ + субретинальное введение rtPA + субретинальное введение воздуха в количестве 0,1 мл + тампонада витреальной полости воздушной смесью, без позиционирования лицом вниз.

Субретинальное введение воздуха устраняет необходимость в длительном положении лицом вниз, способствует частичному рассасыванию крови, но может быть связано с более высоким риском образования макулярного отверстия [10]. Через 14 дней при осмотре на ОКТ было отмечено рассасывание геморрагического содержимого, но сформировалось макулярное отверстие (Рис. 4). Острота зрения 0,02 не корригирует.

В дальнейшем была проведена ревизия витреальной полости (РВП) левого глаза с применением плазмы, обогащенной тромбоцитами. На контрольном осмотре через 10 дней на ОКТ наблюдается полное закрытие макулярного отверстия (Рис. 5). Острота зрения 0,05, не корригирует.

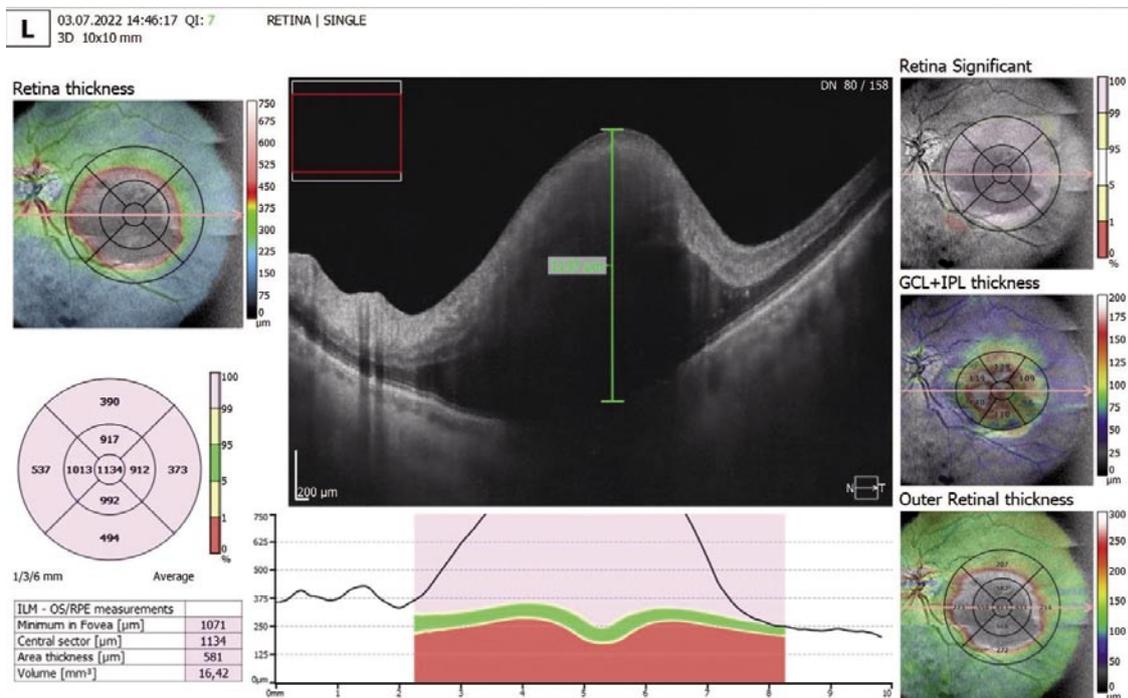


Рис. 3. Клинический случай №2. ОКТ при поступлении.

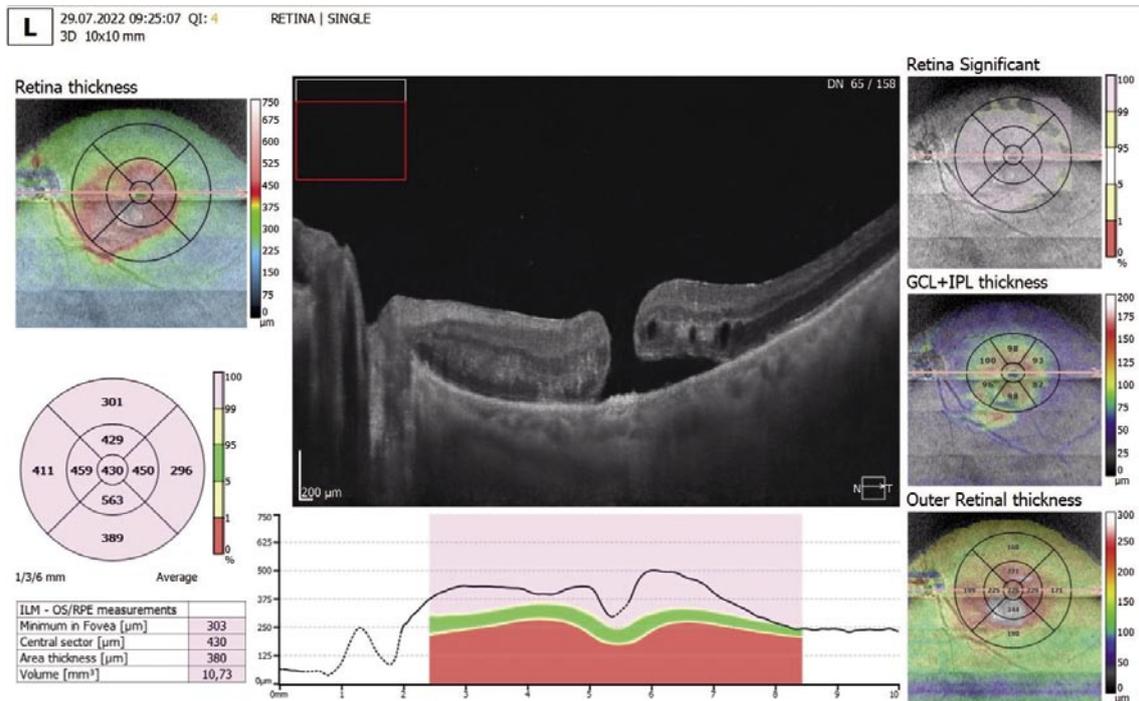


Рис. 4. Клинический случай №2. ОКТ через 14 дней после ЗВЭ.

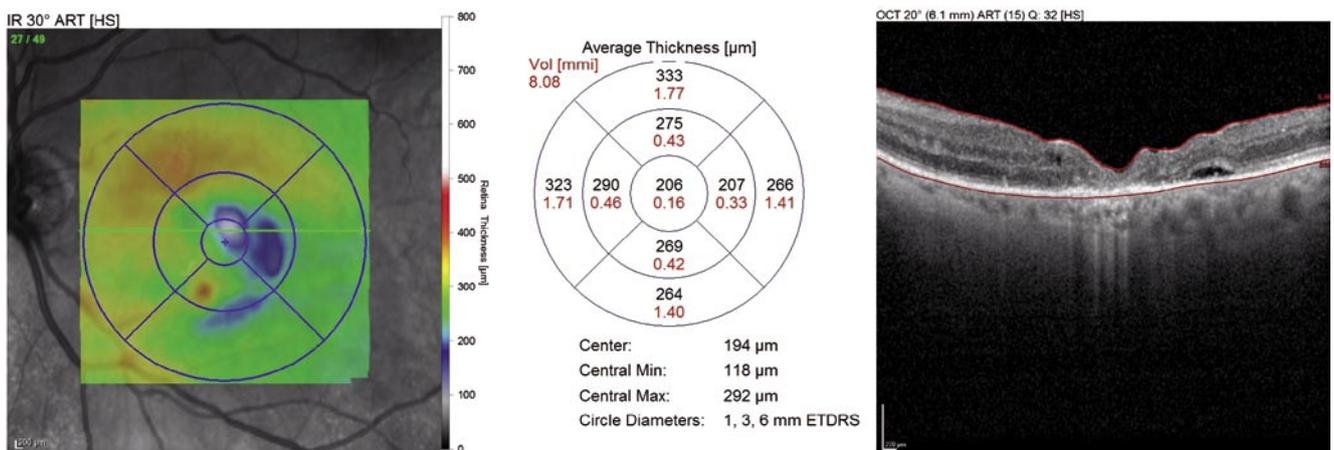


Рис. 5. Клинический случай №2. ОКТ через 14 дней после РВП.

### Заключение

Данный метод (ЗВЭ + субретинальное введение rtPA) является эффективным методом лечения СМК. В обоих случаях произошло рассасывание субретинального геморрагического содержимого. В первом случае с восстановлением профиля сетчатки и повышением остроты зрения до 0,16.

Во втором случае, с субретинальным введением воздуха, острота зрения не изменилась, поскольку сформировалось макулярное отверстие, что нужно учитывать при выборе данного метода лечения и применять этот метод с осторожностью. После закрытия макулярного отверстия, острота зрения повысилась до 0,05. Невысокая острота зрения в обоих случаях на наш взгляд, скорее всего, об-

условлена длительной (более 7 дней) геморрагической отслойкой нейроэпителия в макуле.

Полученные результаты, на примере 2 клинического случая, подтвердили данные литературы, что субретинальное введение воздуха может привести к образованию макулярного отверстия.

Таким образом, результаты первого клинического случая показывают более высокие показатели в плане функциональности и анатомического профиля сетчатки.

Хотя СМК может быть сложным для лечения, разумные визуальные результаты могут быть достигнуты при своевременном и соответствующем вмешательстве.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bressler N.M. et al. Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings: SST report no. 13 // *Ophthalmology*. — 2004. — Т. 111, № 11. — С. 1993-2006.
2. Haupt C.L. et al. Pars plana vitrectomy, subretinal injection of tissue plasminogen activator, and fluid-gas exchange for displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration // *American journal of ophthalmology*. — 2001. — Т. 131, № 2. — С. 208-215.
3. Olivier S. et al. Subretinal recombinant tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration // *Ophthalmology*. — 2004. — Т. 111, № 6. — С. 1201-1208.
4. Heriot W. Intravitreal gas and tPA: an outpatient procedure for subretinal haemorrhage. Paper presented at: Vail Vitrectomy Meeting; March 10-15, 1996; Vail, CO.
5. De Jong J. H. et al. Intravitreal versus subretinal administration of recombinant tissue plasminogen activator combined with gas for acute submacular hemorrhages due to age-related macular degeneration: an exploratory prospective study // *Retina*. — 2016. — Т. 36, № 5. — С. 914-925.
6. Hillenkamp J. et al. Subretinal co-application of rtPA and bevacizumab for exudative AMD with submacular hemorrhage. Compatibility and clinical long-term results // *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. — 2012. — Т. 109, № 7. — С. 648-656.
7. Klettner A. et al. Compatibility of recombinant tissue plasminogen activator and bevacizumab co-applied for neovascular age-related macular degeneration with submacular hemorrhage // *Archives of ophthalmology*. — 2012. — Т. 130, № 7. — С. 875-881.
8. Сосновский В.В., Сдобникова С.В., Ревещин А.В. и др. Тактика хирургического лечения при субмакулярных кровоизлияниях с использованием рекомбинантной проурокиназы. Вестник офтальмологии. 2009;(4):3-8. Sosnovsky VV, Sdobnikova SV, Revishchin AV, et al. Tactics of surgical treatment for submacular hemorrhages using recombinant prourokinase. *Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftal'mologii*. 2009;(4):3-8. (In Russ).
9. Бойко Э.В., Даниличев В.Ф., Сажин Т.Г. и др. Методы клинического применения рекомбинантной проурокиназы в офтальмологической практике. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;(2):118-129. Boiko EV, Danilichev VF, Sazhin TG, et al. Methods of clinical application of recombinant prourokinase in ophthalmic practice. *RMJ. Clinical Ophthalmology = RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2017;(2):118-129. (In Russ.).
10. Sharma S. et al. Pneumatic Displacement of Submacular Hemorrhage with Subretinal Air and Tissue Plasminogen Activator // *Ophthalmology Retina* — September 2017 — Vol. 2, Iss. 3. — P. 180-186.

## ОТ ХОРИОРЕТИНИТА НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ К МАКУЛЯРНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Порошина М.А.\*, Педанова Е.К.

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

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_75

**Резюме.** Представлен клинический случай развития макулярной неоваскуляризации на фоне очагового хориоретинита неизвестной этиологии в рубцовой стадии. Пациентке была проведена анти-VEGF терапия, являющаяся «золотым стандартом» лечения неоваскуляризации сетчатки.

**Ключевые слова:** хориоретинит, ОКТ-ангиография, макулярная неоваскулярная мембрана, анти-VEGF терапия.

### Актуальность

Сетчатка и сосудистая оболочка являются хорошо васкуляризованными структурами, поэтому при наличии системного инфекционного заболевания возможно развитие локальных и диффузных хориоретинитов [9]. Крайне редко воспалительные процессы в сетчатке могут осложниться развитием макулярной неоваскуляризации (МНВ), характеризующейся ростом аномальных кровеносных сосудов из хориокапилляров в субпигментное и субретинальное пространство. Это может быть связано с повреждением пигментного эпителия сетчатки и мембраны Бруха, в результате чего цитокины и молекулы, участвующие в воспалительном процессе, мигрируют в вышележащие слои сетчатки, вызывая повышенную проницаемость сосудов и способствуя ангиогенезу [12].

Одними из основных причин развития неоваскулярной мембраны являются «влажная» форма возрастной макулярной дегенерации, а также миопия. В более редких случаях новообразованные сосуды могут развиваться и при других патологических состояниях, таких как увеит, центральная серозная хориоретинопатия, внутриглазные опухоли, наследственные хориоретинальные дистрофии. МНВ может осложняться экссудацией интра- и субретинальной жидкости, кровоизлияниями и формированием фиброза с вовлечением макулярной зоны.

Развитие макулярной неоваскуляризации при воспалительных заболеваниях описано в литературе достаточно редко. Однако, имеются сведения о развитии МНВ у человека с очагом активного токсоплазмозного хориоретинита, примыкающим к хориоретинальному рубцу [3,7]. Zito R с соавт. сообщают о неоваскулярной мембране, развившейся на фоне хориоретинита вирусной этиологии (вирус Западного Нила) [4]. Также имеются данные о развитии МНВ после хориоретинита,

### FROM CHORIORETINITIS OF UNKNOWN ETIOLOGY TO MACULAR NEOVASCULARIZATION: A CLINICAL CASE

Poroshina M.A.\*, Pedanova E.K.

The S.N. Fyodorov National Medical Research Center «MNTK «Eye Microsurgery», Moscow

**Abstract.** A clinical case of the development of macular neovascularization against the background of focal chorioretinitis of unknown etiology in the cicatricial stage. The patient was treated with anti-VEGF which is the "gold standard" for the treatment of retinal neovascularization.

**Keywords:** case report, chorioretinitis, angiography, neovascularization, anti-VEGF therapy.

вызванного грибом рода *Candida albicans* [6; 10]. В экспериментальной модели глазного гистоплазмоза в виде острого многоочагового хориоидита у приматов (*Macaques sp. ciosa*) было показано, что через 6 месяцев после самостоятельного купирования заболевания сформировались хориоретинальные рубцы [2].

Существует специфическая этиологически и патогенетически ориентированная терапия воспалительных заболеваний глаз. Однако, при развитии макулярной неоваскуляризации золотым стандартом лечения является введение ингибиторов ангиогенеза (анти-VEGF терапия). В 12-месячном исследовании MINERVA была продемонстрирована высокая эффективность и безопасность препарата ранибизумаб при лечении неоваскулярной мембраны различной этиологии, в том числе на фоне воспалительных заболеваний [13]. В настоящее время имеются единичные публикации об успешном лечении ингибиторами ангиогенеза макулярной неоваскулярной мембраны при токсоплазмозном, сифилитическом хориоретините, хориоретините на фоне вируса Западного Нила [3–5; 7].

### Цель и задачи исследования

Представить клинический случай пациентки с фокальным хориоретинитом в субактивной стадии, осложнившимся развитием субретинальной неоваскулярной мембраны.

### Материал и методы

Представлен клинический случай пациентки В., 33 лет, обратившейся в ФГАУ «НМИЦ» МНТК «Микрохирургия глаза» г. Москва с диагнозом «Хориоретинит». Было проведено стандартное диагностическое обследование, в ходе которого измерялась острота зрения, внутриглазное давление. Также были проведены инстру-

\* e-mail: doctor\_poroshina@mail.ru

ментальные методы исследования на приборе Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия): оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ-ангиография, аутофлюоресценция, мультиспектральное лазерное сканирование глазного дна.

По результатам дополнительных исследований были проведены серологические исследования крови, рентгенография легких в двух проекциях.

### Обсуждение

Из анамнеза известно, что 4 месяца назад в вечернее время суток на протяжении нескольких недель у пациентки ухудшалось зрение из-за диффузного помутнения правого глаза, которое постепенно перестало ее беспокоить. К офтальмологу не обращалась. Также пациентка сообщила, что 2 недели назад перед правым глазом появились искажения линий в верхней части поля зрения. Инфекционные заболевания — отрицает.

Визометрия в условиях мидриаза: OD = 1,0; OS = 1,0. ВГД: OD=16, OS= 17. При биомикроофтальмоскопии: оптические среды прозрачные; глазное дно: OD — диск зрительного нерва бледноват с перипапиллярно расположенным атрофическим фокусом, в нижнем сегменте перимакулярной области слои сетчатки истончены, виден атрофический очаг с гиперпигментированными краями, центральное — светлый проминирующий очаг; OS — норма (Рис. 1). На периферии — без изменений. При проведении ОКТ обнаружено: OD — ниже фовеа фокус хориоретинальной экскавации, типичный для рубцовой стадии хориоретинита, центральное от него — утолщение слоев сетчатки, плоская отслойка пигментного эпителия с оптически плотным содержимым; OS — норма (Рис. 2).

По представленной картине одностороннего поражения глазного дна правого глаза со старым хориоретинальным рубцом в макулярной зоне и прилегающим



Рис. 1. Картина глазного дна правого глаза (А) и левого глаза (Б).

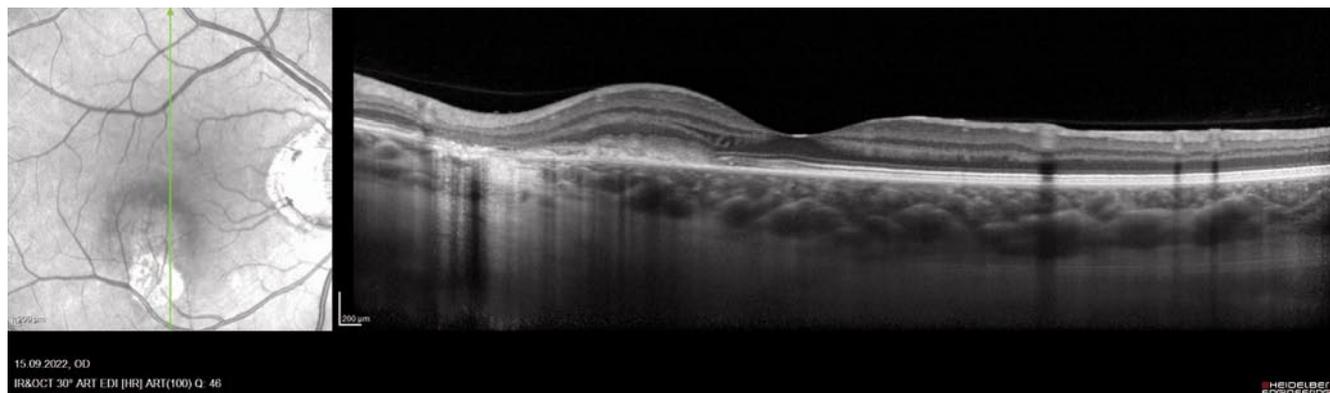


Рис. 2. ОКТ сканирование сетчатки правого глаза. Хориоретинальный рубец, центральное — очаг элевации слоев сетчатки с интратретинальной жидкостью.

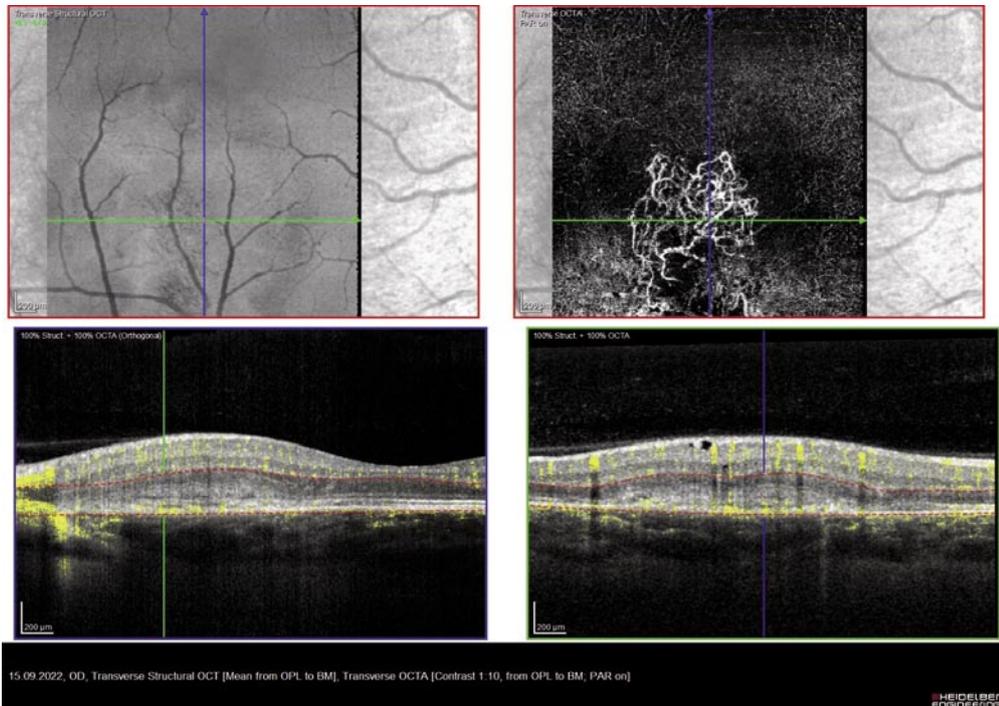


Рис. 3. ОКТ-ангиография глазного дна правого глаза. Субретинальная неоваскулярная мембрана.

к нему свежим очагом элевации слоев сетчатки с интратретинальной жидкостью предположительно был поставлен диагноз: «Приобретенный очаговый хориоретинит в субактивной стадии неизвестной этиологии». Предполагая давний воспалительный процесс в сетчатке ввиду наличия старых хориоретинальных рубцовых изменений были проведены серологические исследования крови. IgG, IgM к токсоплазме — отрицательно, IgG, IgM к цитомегаловирусу — отрицательно, IgG, IgM к вирусу герпеса 1 типа — отрицательно. Проведена рентгенография легких в двух проекциях: без патологических изменений.

Дальнейшее проведение ОКТ-ангиографии правого глаза выявило наличие патологического кровотока в зоне отслойки пигментного эпителия в виде кружева, что говорит о наличии свежего процесса (Рис. 3). Судя по диаметру сосудов и ветвлению сети хориоидальная неоваскулярная мембрана образовалась недавно. Это соотносится с появившимися жалобами на искажения предметов на правом глазу у пациентки 2 недели назад.

Суммировав данные анамнеза, клинической картины и дополнительных методов исследования был поставлен диагноз «Очаговый хориоретинит в неактивной стадии неизвестной этиологии. Хориоретинальный рубец. Субретинальная макулярная неоваскулярная мембрана». В связи с развитием МНВ пациентке была выполнена 1 инъекция анти-VEGF препарата.

Наличие свежего процесса субретинальной неоваскуляризации не вызывает сомнений в необходимости применения анти-VEGF терапии. Однако вопрос о возникновении хориоретинального рубца и развившейся

макулярной неоваскуляризации остается открытым. В настоящее время осуществляется динамическое наблюдение за пациенткой.

### Выводы

Таким образом, макулярная неоваскуляризация является достаточно редким осложнением воспалительных процессов сетчатки. Наличие МНВ требует применения «золотого стандарта» лечения интравитреальными инъекциями анти-VEGF препаратов вне зависимости от этиологии ее возникновения.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stokkermans TJ, Havens SJ. Toxoplasma Retinochoroiditis. 2022 Jun 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29630234.
2. Jester JV, Smith RE. Subretinal neovascularization after experimental ocular histoplasmosis in a subhuman primate. *Am J Ophthalmol.* 1985 Aug 15;100(2):252-8. doi: 10.1016/0002-9394(85)90790-1. PMID: 2411140.
3. Martín García E, Chávarri García JJ, Rodríguez Vicente L, Jiménez Del Río B, Guallar Leza SM, Del Río Mayor JL. Management of the neovascular choroidal membrane secondary to ocular toxoplasmosis. *Arch Soc Esp Ophthalmol (Engl Ed).* 2020 Feb;95(2):90-93. English, Spanish. doi: 10.1016/j.oftal.2019.11.003. Epub 2019 Dec 23. PMID: 31879139.
4. Zito R, Micelli Ferrari T, Di Pilato L, Lorusso M, Ferretta A, Micelli Ferrari L, Accorinti M. Clinical course of choroidal neovascular membrane in West Nile virus chorioretinitis: a case report. *J Med Case Rep.* 2021 Apr 19; 15(1):206. doi: 10.1186/s13256-021-02700-0. PMID: 33875008; PMCID: PMC8056646.
5. Giuffrè C, Marchese A, Cicinelli MV, Miserochchi E, Querques G, Bandello F, Modorati G. MULTIMODAL IMAGING AND TREATMENT OF SYPHILITIC CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION. *Retin Cases Brief Rep.* 2022 Jan 1;16(1):85-88. doi: 10.1097/ICB.0000000000000912. PMID: 31425448.

6. Jampol LM, Sung J, Walker JD, Folk JC, Townsend-Pico WA, Lowder CY, Dodds EM, Westrich D, Terry J. Choroidal neovascularization secondary to *Candida albicans* chorioretinitis. *Am J Ophthalmol.* 1996 Jun;121(6):643-9. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70630-0. PMID: 8644807.
7. Khandwala NS, Hyde RA, Besirli CG. Toxoplasma Retinochoroiditis with Chororetinal Neovascularization in a Young Patient. *Case Rep Ophthalmol.* 2021 Apr 16;12(1):259-263. doi: 10.1159/000512286. PMID: 34054467; PMCID: PMC8138240.
8. Ho CPS, Lai TYY. Pharmacotherapy for Choroidal Neovascularization Due to Uncommon Causes. *Curr Pharm Des.* 2018;24(41):4882-4895. doi: 10.2174/1381612825666190206105943. PMID: 30727875.
9. Pérez de Arcelus M, Salinas A, García Layana A. Manifestaciones retinianas de las enfermedades infecciosas [Retinal manifestations of infectious diseases]. *An Sist Sanit Navar.* 2008;31 Suppl 3:57-68. Spanish. PMID: 19169295.
10. Makragiannis G, Vahdani K, Carreño E, Lee RWJ, Dick AD, Ross AH. Bevacizumab for treatment of choroidal neovascularization secondary to candida chorioretinitis. *Int Ophthalmol.* 2018 Apr;38(2):781-785. doi: 10.1007/s10792-017-0502-x. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28361379.
11. Zhang YK, Fu HY, Guan Y, Li YJ, Bai HZ. Concurrent tuberculous chorioretinitis with choroidal neovascularization and tuberculous meningitis: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2020 Jun 12;20(1):227. doi: 10.1186/s12886-020-01504-y. PMID: 32532239; PMCID: PMC7291746.
12. Battaglia Parodi M, Iacono P, Verbraak FD, Bandello F. Antivascular endothelial growth factors for inflammatory chorioretinal disorders. *Dev Ophthalmol.* 2010;46:84-95. doi: 10.1159/000320011. Epub 2010 Aug 10. PMID: 20703034.
13. Lai TYY, Staurengi G, Lanzetta P, Holz FG, Melissa Liew SH, Desset-Bretthes S, Staines H, Hykin PG; MINERVA study group. EFFICACY AND SAFETY OF RANIBIZUMAB FOR THE TREATMENT OF CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION DUE TO UNCOMMON CAUSE: Twelve-Month Results of the MINERVA Study. *Retina.* 2018 Aug;38(8):1464-1477. doi: 10.1097/IAE.00000000001744. PMID: 28704254; PMCID: PMC6086222.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИМПЛАНТАЦИИ КЛАПАНА АХМЕДА ПРИ ВТОРИЧНОЙ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЕ

Чупров А.Д.\*, Казеннов А.Н., Казеннова И.А.

Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова» МЗ России, Оренбург

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_79

**Резюме.** Обоснование: имеющиеся литературные данные об эффективности имплантации клапанной системы Ахмед при лечении неоваскулярной глаукомы противоречиво отражают осложнения и отдаленные эффекты данной процедуры.

Цель: оценить эффективность имплантации клапана Ахмеда у пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой.

Материал и методы: в ходе исследования были рассмотрены медицинские карты пациентов с неоваскулярной глаукомой (n = 50), которые перенесли имплантацию клапана Ахмеда (модель FP8, США). Период послеоперационного наблюдения составлял 12 месяцев. Пациентов обследовали клинико-офтальмологическими методами до и после операции, включая визорефрактометрию, тонометрию, периметрию и оптическую когерентную томографию глаза.

Результаты: острота зрения участников исследования до операции составляла от 0 до 0,3, после операции — от 0 до 0,4. Границы периферических полей зрения после имплантации клапана расширились в среднем на  $15 \pm 2,1^\circ$  (37,5% случаев). Выявлено значительное снижение ВГД через 1 год после операции по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ ). Имплантация клапана Ахмеда прошла во всех случаях без интраоперационных осложнений. В послеоперационном периоде отмечалось появление гипфемы (у 13% пациентов), иридоциклита (3%) и отслойки сосудистой оболочки (9%).

Выводы: клапанная система Ахмеда создает стабильный гипотензивный эффект при неоваскулярной глаукоме в 82,3% случаев в сроки наблюдения в течение 1 года после операции, приостанавливает прогрессирование глаукоматозного процесса, устраняет дискомфорт и болевые ощущения у пациентов.

**Ключевые слова:** неоваскулярная глаукома; клапан Ахмеда; внутриглазное давление; послеоперационные осложнения.

## Введение

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты во всем мире, которая может затронуть до 111 миллионов человек во всем мире к 2040 году [1]. Чаще всего патогенез заболевания обусловлен серьезной хронической ишемией сетчатки. Ишемия запускает высвобождение различных ангиогенных факторов, включая фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), проникающий в переднюю камеру, вызывая неоваскуляризацию радужной оболочки и угла передней камеры [2]. В последнее время, с ростом заболеваемости диабетом и сосудистыми заболеваниями, количество пациентов с неоваскулярной глаукомой (НВГ) также неуклонно растет, составляя более чем 30% случаев рефрактерной глаукомы [3]. Поэтому выбор оптимальных методов лечения НВГ стал центром внимания многих офтальмологов в клиниках по всему миру. К сожалению, пациенты с НВГ обычно плохо реагируют на противоглаукомные препараты. Поэтому обычно требуются соответствующие хирургические вмешательства, включая деструктивную хирургию цилиарного тела, имплантацию

## EFFICACY OF AHMED VALVE IMPLANTATION IN SECONDARY NEOVASCULAR GLAUCOMA

Chuprov A.D.\*, Kazennov A.N., Kazennova I.A.

Orenburg branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg

**Abstract.** Background: the available literature data on the efficacy of the Ahmed valve system implantation for neovascular glaucoma treatment reflect inconsistently the complications and long-term effects of this procedure.

Aim: to evaluate the efficacy of the Ahmed system valve in patients with secondary neovascular glaucoma.

Material and methods: during the study, medical records of patients with neovascular glaucoma (n = 50) who underwent implantation of the Ahmed valve (model FP8, USA) were reviewed. The postoperative follow-up period was 12 months. Patients were examined by clinical and ophthalmological methods before and after surgery, including refractometry, tonometry, perimetry and optical coherence tomography of the eye.

Results: the visual acuity of the study participants before surgery ranged from 0 to 0.3, after surgery — from 0 to 0.4. The boundaries of the peripheral visual fields after valve implantation expanded by an average of  $15 \pm 2.1^\circ$  (37.5% of cases). There was a significant decrease in IOP 1 year after surgery compared with initial meaning ( $p < 0.05$ ). Ahmed valve implantation was successful in all cases without intraoperative complications. In the postoperative period, the appearance of hyphema (in 13% of patients), iridocyclitis (3%) and choroid detachment (9%) were noted.

Conclusion: Ahmed valve system creates a stable hypotensive effect in neovascular glaucoma in 82.3% of cases within 1 year after surgery, stops the progression of the glaucomatous process, eliminates discomfort and pain in patients.

**Keywords:** Neovascular glaucoma; Ahmed valve; intraocular pressure, postoperative complications.

дренажного клапана и трабекулэктомию. Из этих вариантов лечения имплантация дренажного клапана становится все более популярной для лечения пациентов с НВГ из-за возможности серьезных осложнений при деструктивной хирургии цилиарного тела и низких показателей успеха, наблюдаемых при обычной трабекулэктомии [4; 5]. Однако, как и любое оперативное вмешательство, имплантация дренажной системы несёт определённые риски. Частота успеха сильно различается в зависимости от периода наблюдения и типов глаукомы. Важно отметить, что эффективность клапанной системы Ахмеда в лечении НВГ до сих пор привлекало мало внимания со стороны научного мира. Имеющиеся литературные данные противоречиво отражают осложнения и отдаленные эффекты дренажных операций при НВГ. Дискутабельными являются вопросы технических подходов к дренажной хирургии, осложнений и качества фильтрационных подушек на протяжении длительного периода наблюдений.

В связи с этим целью данного исследования явилась оценка эффективности имплантации клапана

\* e-mail: nauka@ofmntk.ru

Ахмеда у пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой.

### Материал и методы

В ходе исследования были рассмотрены медицинские карты пациентов с НВГ ( $n = 50$ ) в период с 2019 по 2021 год, перенесших имплантацию клапана Ахмеда (модель FP8, США) в Оренбургском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Критерии включения: типичная неоваскуляризация радужки, неоваскуляризация трабекулярной сети, периферические передние синехии, повышенное внутриглазное давление (выше 21 мм рт. ст. после применения препаратов), снижение остроты зрения, характерный дефект поля зрения и предшествующее первичное заболевание. Критерии исключения: период послеоперационного наблюдения менее 12 месяцев, возраст менее 14 лет, наличие тяжелых системных или психических заболеваний.

Пациентов обследовали клинико-офтальмологическими методами до и после операции, включая визорефрактометрию, тонометрию, периметрию и ОСТ. К моменту операции все пациенты находились на постоянном интенсивном режиме инстилляций местных гипотензивных препаратов. Техника операции: выполнялся разрез конъюнктивы по лимбу в пределах 15 мм, конъюнктиву отсепаровывали от склеры, отмеряли 8 мм от лимба и в этом месте фиксировали клапан к склере, в проекции дренажной трубки клапана отсепаровывали поверхностный лоскут склеры 2/3 толщины и размером 3,5 на 3,5 мм, дренажную трубку клапана имплантировали в переднюю камеру глаза, предварительно наполнив ее вискоэластичным раствором, после имплантации накладывали швы на склеру и конъюнктиву.

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с использованием приложения «Excel» и «Statistica 13.0». Количественные переменные описывались при предварительной их оценке на соответствие закону Гаусса — Лапласа с использованием критерия нормальности Колмогорова-Смирнова. Так как все переменные соответствовали закону нормально распределения, то они были представлены в виде  $M \pm \sigma$ . Оценка достоверности различий между зависимыми группами проводилась с помощью параметрического критерия достоверности (критерий Стьюдента). Достоверность различий между группами по сравниваемому признаку считалась установленной при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Неоваскулярная глаукома является частым фактором риска при трабекулэктомии, и несколько исследований показали, что она также является фактором риска неудачного исхода при имплантации клапана Ахмеда [6]. В таблице 1 представлены базовые показатели пациентов до имплантации клапана Ахмеда.

Табл. 1. Базовые показатели пациентов до имплантации клапана Ахмеда

Показатель	Значение
Соотношение муж./жен.	47% / 53%
Возраст	60±15,2
Сахарный диабет 1 типа	7%
Сахарный диабет 2 типа	37%
Артифакция	60%
Эндовитреальное вмешательство	29%
Отслойка сетчатки	22%
Увеит	12%
Гемофтальм	7%
Частичная атрофия зрительного нерва	7%

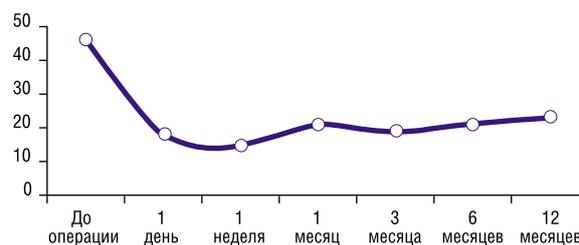


Рис. 1. Динамика ВГД у пациентов до и после имплантации клапана Ахмеда.

Острота зрения участников исследования до операции составляла от 0 до 0,3, после операции от 0 до 0,4. Границы периферических полей зрения после имплантации клапана расширились в среднем на  $15 \pm 2,1^\circ$  (37,5% случаев). Как видно из таблицы 1, пациенты с НВГ достаточно часто имеют в своем анамнезе сахарный диабет и отслойку сетчатки, которые приводят к ухудшению зрения и влияют на исследования остроты зрения, полей зрения и ОСТ. Следовательно, данные показатели не могут рассматриваться в качестве критериев эффективности операции. В данном исследовании внутриглазное давление (ВГД) служило основным показателем для оценки эффективности хирургической процедуры.

Среднее значение исходного (предоперационного) ВГД у участников выборочного исследования составило  $46 \pm 7,2$  мм рт. ст. Через 1 день, 7 дней, 1, 3, 6 и 12 месяцев после имплантации клапана среднее значение ВГД составляло  $18,5 \pm 8,4$ ,  $15,9 \pm 3,8$ ,  $21,5 \pm 6,9$ ,  $19,3 \pm 7,4$ ,  $21,2 \pm 4,78$  и  $23,72 \pm 7,56$  мм рт. ст., соответственно (Рис. 1).

Установленные различия между средними значениями исходного ВГД и ВГД в каждой точке наблюдения статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Выявлено значительное снижение ВГД через 1 год после операции по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ ). Стойкий гипотензивный эффект через 1 год наблюдения после операции достоверно установлен у 82,3% участников исследования. Основной причиной неудачного исхода хирургической процедуры в других исследованиях была гипотония [7], в то время как в данном исследовании было установлено, что 17,7% пациентов потребовалось добавление гипотензивных препаратов. Выявленный подъем ВГД вызван рубцовым

процессом в области операции. У этих пациентов фиксировалось застойное полнокровие и рыхлость конъюнктивы, повышенная пролиферация фибробластов и интенсивная неоваскуляризация в проекции фильтрационной подушки, приводящая к избыточному рубцеванию вновь созданного пути оттока внутриглазной жидкости.

Имплантация клапана Ахмеда прошла во всех случаях без интраоперационных осложнений. В послеоперационном периоде отмечалось появление гифемы (у 13% пациентов), иридоциклита (3%) и отслойки сосудистой оболочки (9%). Ряд исследований указывает на то, что гифема является наиболее распространенным осложнением после имплантации клапана Ахмеда, что подтверждают наши результаты [8]. В нескольких исследованиях было показано, что послеоперационная гифема связана с повышенной концентрацией некоторых цитокинов, усилением воспаления конъюнктивы и рубцевания, что приводит к более высокому риску неудачного исхода операции [9; 10].

Ограничениями нашего исследования являются относительно короткий период наблюдения и отсутствие группы сравнения с другим показанием имплантации клапана Ахмеда, отличным от НВГ.

## Вывод

Клапанная система Ахмеда создает стабильный гипотензивный эффект при неоваскулярной глаукоме в 82,3 % случаев в сроки наблюдения в течение 1 года после операции, приостанавливает прогрессирование глаукоматозного процесса, устраняет дискомфорт и болевые ощущения у пациентов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis // *Ophthalmology*. 2014; 121: 2081-2090.
2. Xie Zh., Liu H., Du M. et al. Efficacy of Ahmed glaucoma valve implantation on neovascular glaucoma // *Int. J. Med. Sci.* 2019; 16: 1371-1376.
3. Hayreh S.S. Neovascular glaucoma // *Prog Retin Eye Res.* 2007; 26: 470-485.
4. SooHoo J.R., Seibold L.K., Kahook M.Y. Recent advances in the management of neovascular glaucoma // *Semin Ophthalmol.* 2013; 28: 165-172.
5. Takihara Y., Inatani M., Fukushima M. et al. Trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma: prognostic factors for surgical failure // *Am J Ophthalmol.* 2009; 147: 912-918.
6. Netland P.A., Ishida K., Boyle J.W. The Ahmed glaucoma valve in patients with and without neovascular glaucoma. *J Glaucoma* // 2010;19(9): 581-586.
7. Riva I., Roberti G., Oddone F. et al. Ahmed glaucoma valve implant: surgical technique and complications. *Clin Ophthalmol.* 2017; 11: 357-367.
8. Sharpe R.A., Kammerdiener L.L., Wannamaker K.W. et al. Comparison of outcomes of resident-performed Ahmed valve implantation vs trabeculectomy // *J Curr Glaucoma Pract.* 2016; 10(2): 60-67.
9. Evans J.R., Michelessi M., Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014(11): CD011234.
10. Nakatake S., Yoshida S., Nakao S. et al. Hyphema is a risk factor for failure of trabeculectomy in neovascular glaucoma: a retrospective analysis // *BMC Ophthalmol.* 2014; 14: 55.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДАЛЕКОЗАШЕДШЕЙ РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМЫ

Чупров А.Д.\*, Кувайцева Ю.С.

Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова» МЗ России, Оренбург

DOI: 10.25881/20728255\_2022\_17\_4\_S1\_82

**Резюме.** Обоснование: Рефрактерная глаукома характеризуется высоким значением внутриглазного давления вследствие нарушения нормального оттока внутриглазной жидкости и особенностями быстрого рубцевания угла передней камеры, разрастанием новообразованных сосудов. Применение интенсивной максимальной гипотензивной терапии в данном случае носит временный характер, следовательно, наиболее целесообразно использовать метод выбора — имплантацию Ex-press шунта, что связано напрямую с патогенезом развития данного заболевания.

Цель: представить один из возможных вариантов хирургического лечения далекозашедшей рефрактерной глаукомы.

Материал и методы. Пациент Б., 63 лет, поступил с диагнозом: открытоугольная 3с (кап., опер.) рефрактерная нестабилизированная глаукома левого глаза; открытоугольная 1а (кап.) глаукома правого глаза. По данным фоторегистрации угла передней камеры до оперативного лечения: УПК открыт, степень пигментации -3, выраженная, смешанная, множественные гониосинехии левого глаза. По данным инструментального обследования, острота зрения правого глаза (OD) составила 0,5 sph (+)1.0=1.0; левого глаза (OS) — 0,1, не корригируется. Внутриглазное давление, измеренное методом Маклакова составило: OD=20 мм рт.ст.; OS = 43 мм рт.ст. Было выполнено хирургическое лечение: имплантация Ex-press шунта на левом глазу стандартным способом. Место имплантации было смещено на 10 часов в связи с выполненным ранее оперативным лечением во внутреннем меридиане.

Результаты. На 1-е сутки после оперативного лечения OS: положение век правильное, движение глаза в полном объеме. Конъюнктива гиперемирована. Роговица прозрачная, блестящая, сферическая. На 9-10 часах фильтрационная подушка разлитая, швы состоятельны. Передняя камера средней глубины. На 9-10 часах визуализируется Ex-press шунт. Влага прозрачная, ИОЛ в центре. Методом прямой офтальмоскопии глазное дно без динамики. Послеоперационный период без осложнений. При контрольном осмотре через 6 месяцев функциональные данные левого глаза оставались стабильными. Данные периметрии без динамики.

Заключение. Данный случай демонстрирует возможность эффективно применения Ex-press шунта при хирургическом лечении далекозашедшей рефрактерной глаукомы.

**Ключевые слова:** далекозашедшая глаукома; рефрактерная глаукома; Ex-press шунт; гониоскоп GS-1.

Рефрактерная глаукома характеризуется высоким значением внутриглазного давления вследствие нарушения нормального оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) и особенностями быстрого рубцевания угла передней камеры (УПК), разрастанием новообразованных сосудов [1; 2].

Применение интенсивной максимальной гипотензивной терапии носит временный характер, что приводит к быстрому разрастанию фиброзной ткани в УПК, которая блокирует нормальный путь оттока ВГЖ [3]. Следовательно, наиболее целесообразно использовать метод выбора — имплантацию Ex-press шунта, что связано напрямую с патогенезом развития данного заболевания [4–6].

### CLINICAL CASE OF SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED REFRACTORY GLAUCOMA

Chuprov A.D.\*, Kuvaitseva Yu.S.

Orenburg branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg

**Abstract.** Rationale: Refractory glaucoma is characterized by a high value of intraocular pressure due to a violation of the normal outflow of intraocular fluid and the features of rapid scarring of the anterior chamber angle, the growth of newly formed vessels. The use of intensive maximum antihypertensive therapy in this case is temporary, therefore, it is most advisable to use the method of choice — implantation of an Express shunt, which is directly related to the pathogenesis of the development of this disease.

Objective: to present one of the possible variants for the surgical treatment of advanced refractory glaucoma.

Material and methods. Patient B., 63 years old, was admitted with a diagnosis of open-angle 3 s (drops, operated) refractory unstabilized glaucoma of the left eye; open-angle 1 a (drops) glaucoma of the right eye. According to photo registration of the anterior chamber angle before surgical treatment: anterior chamber angle is open, the degree of pigmentation is -3, pronounced, mixed, multiple goniosynechia of the left eye. According to the instrumental examination, the visual acuity of the right eye (OD) was 0.5 sph (+)1.0 = 1.0; left eye (OS) -0.1, not corrected. Intraocular pressure measured by the Maklakov method was: OD = 20 mm Hg; OS = 43 mmHg. The following surgical treatment was performed: implantation of an Ex-press shunt on the left eye in a standard way. The implantation was performed at 10 hours due to early surgical treatment in the inner meridian.

Results. On the 1st day after surgical treatment of OS: the position of the eyelids is correct; the movement of the eye is in full. The conjunctiva is hyperemic. The cornea is transparent, shiny, spherical. At 9–10 o'clock the filtering bleb is diffused; the seams are strong. Anterior chamber of medium depth. Ex-press shunt is visualized at 9–10 o'clock. Eye humor is transparent, IOL is in the center. By direct ophthalmoscopy, the fundus of the eye is without dynamics. Postoperative period was without complications. At the control examination after 6 months, the functional data of the left eye remained stable. Perimetry data was without dynamics.

**Keywords:** advanced glaucoma; refractory glaucoma; Ex-press shunt, gonioscope GS-1.

В настоящее время в результате развития компьютерных и автоматизированных технологий в офтальмологии появились новые высокотехнологичные приборы, которые позволили повысить качество диагностического процесса [7–10]. Одним из таких приборов является гониоскоп GS-1 (Nidek Co., Япония), предназначенный для быстрого автоматизированного обследования и документирования УПК, формирования линейных и круговых цветных изображений структуры иридо-корнеального угла [11]. В данном приборе используется многозеркальная призматическая линза с 16 поверхностями, что обеспечивает захват изображения 360° в единый снимок [12; 13]. Каждая область автоматически захватывается

\* e-mail: nauka@ofmntk.ru

в 17 различных фокусных расстояниях, позволяющих увеличить глубину фокуса. Изображения высокого разрешения позволяют оценить степень пигментации, ширину иридо-корнеального угла, зафиксировать наличие патологических изменений с определением точной локализации на круговом изображении угла передней камеры. Преимуществом данного метода исследования является возможность подробного анализа изображений, проведения осмотра в динамике [14]. Несмотря на наличие автоматизированных приборов для осмотра угла передней камеры глаза, визуальная оценка степени пигментации субъективна и требует объективизации [15; 16].

Цель — представить один из возможных вариантов хирургического лечения далекозашедшей рефрактерной глаукомы.

### Материал и методы

Пациент Б., 63 лет, поступил с диагнозом: Открытоугольная 3 с (кап, опер) рефрактерная нестабилизированная глаукома левого глаза; Открытоугольная 1 а (кап.) глаукома правого глаза.

По данным фоторегистрации угла передней камеры до оперативного лечения: УПК открыт, степень пигментации -3, выраженная, смешанная, множественные гониосинехии левого глаза (Рис. 1).

Период наблюдения составил 6 мес. Наблюдался пациент в ГБУЗ ГКБ №1 г.Оренбурга. За 3 недели (01.10.21) до обращения в Оренбургский филиал ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова диагностировано повышение ВГД OS =  $43 \pm 3$  мм рт.ст. Подбор капель (S.Betaxololi, S.Brinzolamidi+S.Timololi, S.Latanoprosti) неэффективен. На момент поступления (21.10.2021) основные жалобы на: снижение и периодическое затуманивание зрения, боли ломящего характера, вспышки перед левым глазом.

Из представленных документальных данных больной наблюдался офтальмологом в ГБУЗ ГКБ №1 по поводу далекозашедшей глаукомы на максимальном гипотензивном режиме левого глаза в течение двух лет. Оперирован по месту жительства — микроинвазивная непроникающая глубокая склерэктомия (01.05.2021), и непроникающая глубокая склерэктомия (15.07.2021) левого глаза. Однако через 5 недель после операции гипотензивный режим возвращали и усиливали добавлением комбинации групп гипотензивных препаратов. В Оренбургский филиал был направлен в связи с развитием рефрактерной далекозашедшей глаукомой, неоднократно оперированной на максимальном гипотензивном режиме, для решения вопроса об оперативном вмешательстве левого глаза.

По данным инструментального обследования, острота зрения правого глаза (OD) составила 0,5 sph (+)1.0 = 1.0; левого глаза (OS) — 0,1, не корригируется (н.к). Внутриглазное давление (ВГД), измеренное методом Маклакова составило: OD = 20 мм рт.ст.; OS = 43 мм рт.ст.

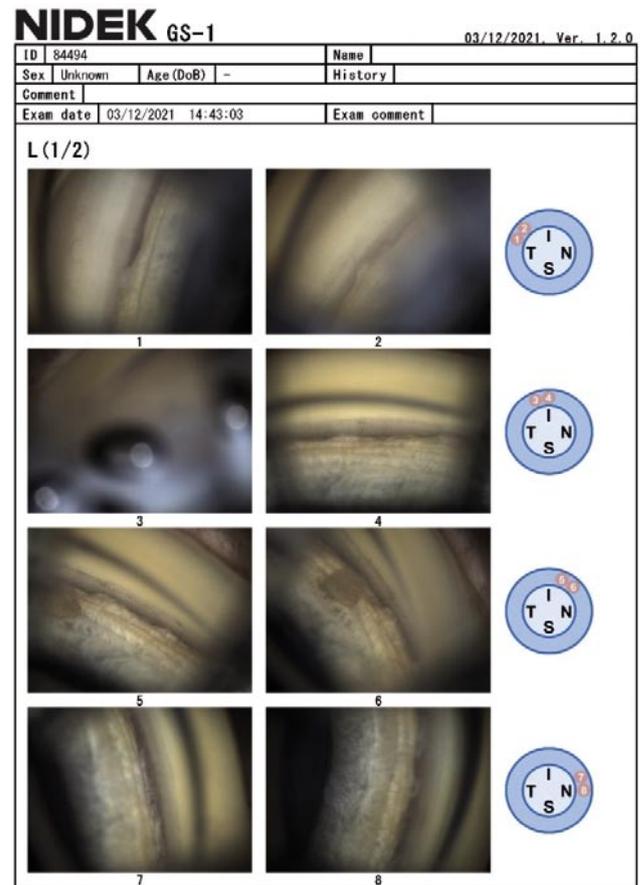


Рис. 1. Левый глаз, снимок на аппарате гониоскоп GS-1 до оперативного лечения.

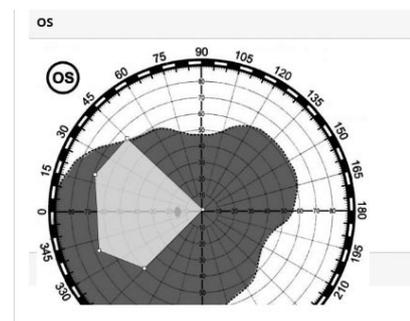


Рис. 2. Периметрия при поступлении (21.10.2021).

Периметрия OD: Суммарное поле зрения составляет 240 градусов. Периметрия OS: Суммарное поле зрения составило 225 градусов (Рис. 2) При осмотре на щелевой лампе OS: Положение век правильное, глазное яблоко спокойно, фильтрационные подушки разлитые, кистозно-рубцово-измененные выраженные. ИОЛ в центре. Глазное дно: ДЗН серый, границы четкие, экскавация до 0,6–0,7 диаметра диска зрительного нерва, артерии сужены, вены расширены, смещение сосудистого пучка в носовую сторону макулярная зона без патологии (Рис. 3).

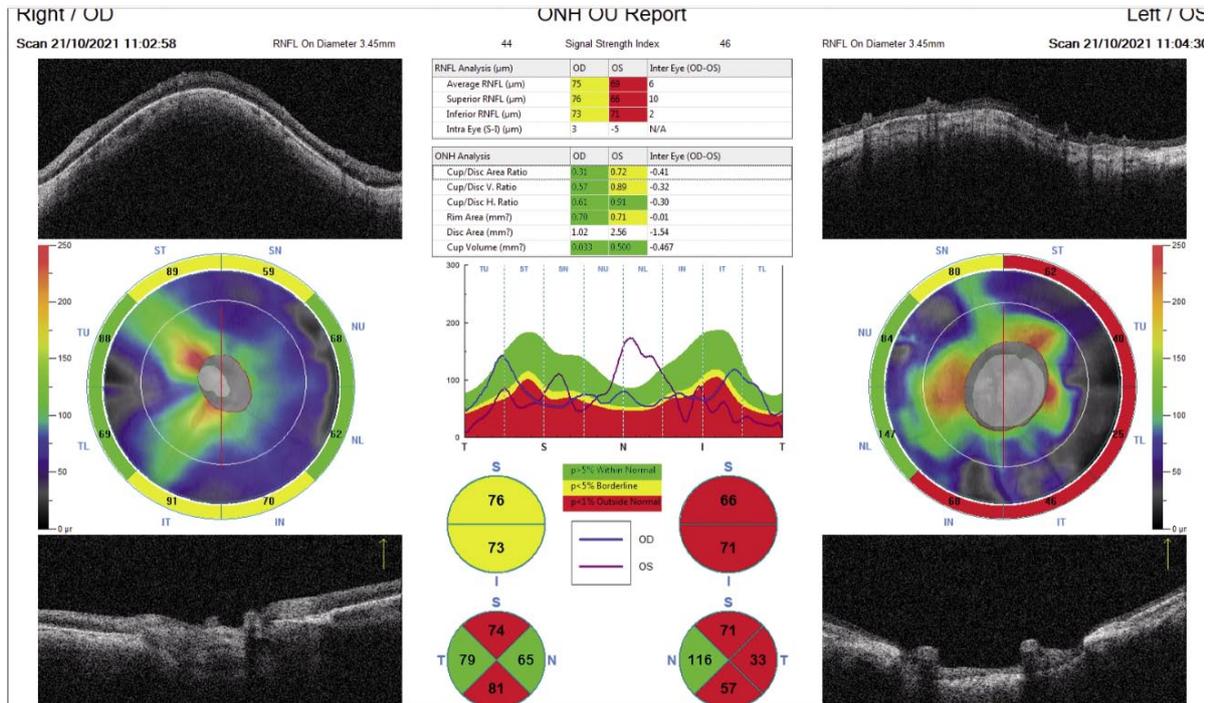


Рис. 3. ОСТ ДЗН обоих глаз до оперативного лечения.

По данным ОСТ на аппарате Optovue, OD: истончение перипапиллярных волокон в верхнем и нижнем отделах, OS: истончение перипапиллярных волокон во всех отделах. При осмотре на щелевой лампе OD: Положение век правильное, глазное яблоко спокойно, роговица прозрачная, хрусталик прозрачный. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены расширены, макулярная зона без патологии.

Было выполнено хирургическое лечение (03.12.2021): имплантация Ex-press шунта на левом глазу стандартным способом. Место имплантации было смещено на 10 часов в связи с выполненным ранее оперативным лечением во внутреннем меридиане.

### Результаты

На 1-е сутки после оперативного лечения OS: Положение век правильное, движение глаза в полном объеме. Конъюнктива гиперемирована. Роговица прозрачная, блестящая, сферическая. На 9–10 часах фильтрационная подушка разлитая, швы состоятельны. Передняя камера средней глубины. На 9–10 часах визуализируется Ex-press шунт (Рис. 4). Влага прозрачная, ИОЛ в центре. Методом прямой офтальмоскопии глазное дно без динамики. Послеоперационный период без осложнений.

На 2-е и 3-е сутки отмечается стабильный гипотензивный эффект (ВГД OS = 14 мм рт.ст.). Со слов пациента боли купировались. Рекомендовано курсами 2 раза в год проводить нейропротекторную и витаминно-тканевую терапию, контроль ВГД.

При контрольном осмотре через 3 мес. (12.03.2022) после имплантации Ex-press шунта по данным инстру-

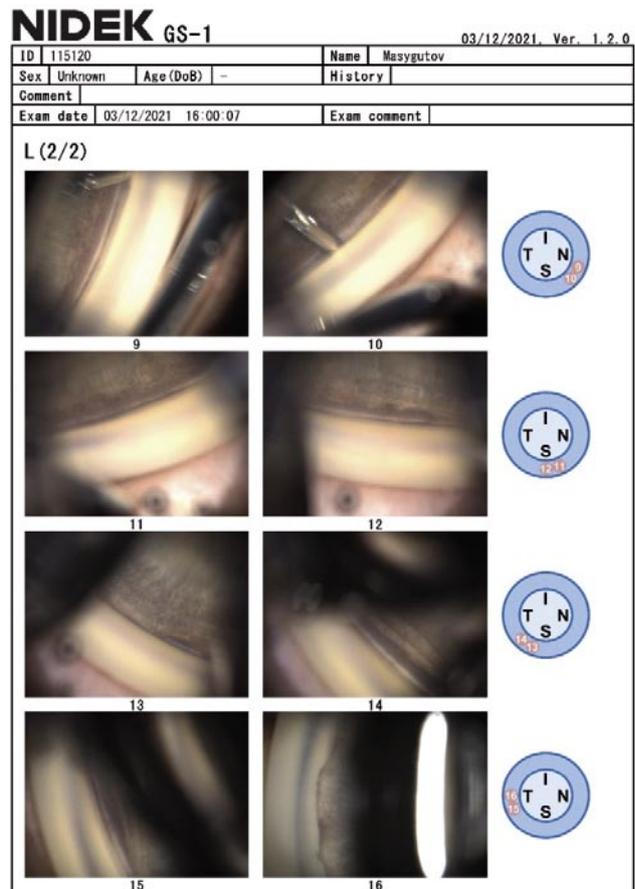


Рис. 4. Фоторегистрация угла передней камеры на 1-е сутки после оперативного лечения.

ментального обследования, острота зрения и поле зрения левого глаза оставались без динамики. ВГД OS по Маклакову составило 17 мм рт.ст.

При осмотре на щелевой лампе: OD — без динамики. OS — Положение век правильное, движение глаза в полном объёме. Конъюнктивы бледно-розовая. Роговица прозрачная, блестящая, сферическая. На 9–10 часах фильтрационная подушка разлитая. Передняя камера средней глубины. На 9–10 часах визуализируется Ex-press шунт, положение правильное. Влага прозрачная, ИОЛ в центре. Глазное дно на обоих глаза без динамики.

При контрольном осмотре через 6 месяцев функциональные данные левого глаза оставались стабильными. Данные периметрии без динамики.

### Заключение

Данный случай демонстрирует возможность эффективного применения Ex-press шунта при хирургическом лечении далекозашедшей рефрактерной глаукомы.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бессмертный А.М., Еричев В.П. Алгоритм хирургического лечения рефрактерной глаукомы // Сборник всероссийской научно-практической конференции «Глаукома: проблемы и решение». — М., 2004. — С. 271-272. [Bessmertnyi A.M., Erichev V.P. Algoritm khirurgicheskogo lecheniya refrakternoi glaukomy. In: Proceedings of Russian research and practical conference "Glaucoma: problems and solution". — Moscow, 2004. — pp.271-272. (In Russ.)]
2. Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Чекмарева Л.Т., Малышев В.В. Дифференциальная диагностика редких форм глаукомы. — Иркутск: Облмашинформ; 2004. [Shchuko A.G., Yur'eva T.N., Chekmareva L.T., Malyshev V.V. Differentsial'naya diagnostika redkikh form glaukomy. — Irkutsk: Oblmashinform; 2004. (In Russ.)]
3. Астахов Ю.С., Егоров Е.А., Астахов С.Ю., Брезель Ю.А. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы // Клиническая офтальмология. — 2006. — Т. 7. — № 1. — С. 25-27. [Astakhov Yu.S., Egorov E.A., Astakhov S.Yu., Brezel Yu.A. Surgical treatment of refractory glaucoma. Klinicheskaya oftal'mologiya. — 2006. — Т. 7. — № 1. — pp. 25-27 (In Russ.)]
4. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома, особенности лечения // Вестник офтальмологии. — 2000. — № 5. — С. 8-10. [Erichev V.P. Refrakternaya glaukoma, osobennosti lecheniya. Vestnik oftal'mologii. — 2000. — № 5. — pp. 8-10. (In Russ.)]
5. Либман Е.С., Шахова Е.В., Чумаева Е.А., Елькина Я.Э. Инвалидность вследствие глаукомы в России // Сборник всероссийской научно-практической конференции «Глаукома: проблемы и решение». — М., 2004. — С. 430-432. [Libman E.S., Shakhova E.V., Chumaeva E.A., El'kina Ya.E. Invalidnost' vsledstvie glaukomy v Rossii. In: Proceedings of Russian research and practical conference "Glaucoma: problems and solution"— Moscow, 2004. — pp. 430-432. (In Russ.)]
6. Трояновский Р.Л., Синявский О.А., Солонина С.Н., Антипова Ю.Н. Дренирование передней и витреальной камеры посредством клапана «Ахмед» при глаукоме у детей и взрослых // Тезисы докладов IX съезда офтальмологов России. — Москва, 2010. — С.178. [Trojanovskii R.L., Sinyavskii O.A., Solonina S.N., Antipova Yu.N. Drenirovanie perednei i vitreal'noi kamery posredstvom klapanana «Akhmed» pri glaukome u detei i vzroslykh. In: Proceedings of the IX Congress of Ophthalmologists of Russia. — Moscow, 2010. — P. 178. (In Russ.)]
7. Чудинова О.В., Хокканен В.М., Гасюк Л.А., Светличная И.В. Дренажи и клапаны в хирургии рефрактерной глаукомы. Клинический случай // Офтальмология. — Т.4. — № 2. — С. 25-28. [Chudinova O.V., Khokkanen V.M., Gasyuk L.A., Svetlichnaya I.V. Drains and valves in refract glaucoma surgery. A clinical case. Oftal'mologiya. — Т.4. — № 2. — pp. 25-28. (In Russ.)]
8. Чупров А.Д., Гаврилова И.А. Сравнительная эффективность применения различных дренажей при рефрактерной глаукоме // Глаукома. — 2010. — №3. — С.41-44. [Chuprov A.D., Gavrilova I.A. Comparative efficacy of application of various drainages in refractive glaucoma. Glaukoma. — 2010. — №3. — pp.41-44. (In Russ.)]
9. Al-Aswad L.A., Netland P.A, Bellows A.R. et al. Clinical experience with the double-plate Ahmed glaucoma valve // Am J Ophthalmol. 2006; 141(2): 390-391. doi: 10.1016/j.ajo.2005.08.036.
10. De Giusti A., Pajaro S., Tanito M. Automatic pigmentation grading of the trabecular meshwork in gonioscopic images. In: Computational Pathology and Ophthalmic Medical Image Analysis. (COMPAY-OMIA 2018). Springer International Publishing; 2018. p. 193–200. doi: 10.1007/978-3-030-009-49-6\_23
11. Lima F.E., Magacho L., Carvalho D.M. et al. A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed drainage implant in refractory glaucoma // J. Glaucoma. 2004; 13(3): 233-237. doi: 10.1097/00061198-200406000-00011.
12. Malik R., Ellingham R.B., Suleman H., Morgan W.H. Refractory glaucoma-tube or diode? // Clin. Experiment Ophthalmol. 2006; 34(8): 771-777. doi: 10.1111/j.1442-9071.2006.01339.x.
13. Matsuo M., Inomata Y., Kozuki N., Tanito M. Characterization of Peripheral Anterior Synechiae Formation After Microhook Ab-interno Trabeculotomy Using a 360-Degree Gonio-Camera // Clin. Ophthalmol. 2021. Vol. 15. P. 1629–1638. <https://doi.org/10.2147/OPTh.S306834>.
14. Mistlberger A., Liebmann J.M., Tschiderer H. et al. Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for refractory glaucoma // J. Glaucoma. 2001; 10(4): 288-293. doi: 10.1097/00061198-200108000-00008.
15. Nassiri N., Kamali G., Rahnnavardi M. et al. Ahmed glaucoma valve and single-plate Molteno implants in treatment of refractory glaucoma: a comparative study // Am. J. Ophthalmol. 2010; 149(6): 893-902. doi: 10.1016/j.ajo.2010.01.025.
16. Yue Sh., Xin Y., Kenneth M.M. et al. Novel and semiautomated 360-degree gonioscopic anterior chamber angle imaging in under 60 seconds // Ophthalmology Glaucoma. 2019; 2(4): 215–223. doi: 10.1016/j.ogla.2019.04.002.



“Служите верно науке и правде  
и живите так, чтобы, состарившись,  
могли безупречно вспоминать вашу  
и уважать чужую молодость”

**Н.И. Пирогов**

