

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕЖВУЗОВСКИЙ ЖУРНАЛ



**АСПИРАНТСКИЙ
ВЕСТНИК**

Поволжья

ISSN 2072-2354

eISSN 2410-3764

<https://aspvestnik.com>

SCIENTIFIC-PRACTICAL INTERCOLLEGIATE JOURNAL

ASPIRANTSKIY VESTNIK

Dovolzhnya

МЕДИЦИНА



16+

Том 22 (2)

2022



Учредитель журнала – Ассоциация вузов Самарской области
«Самарский региональный научно-образовательный комплекс»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Котельников Г.П. – академик РАН, д-р мед. наук,
профессор (Самара, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Колсанов А.В. – профессор РАН, д-р мед. наук,
профессор (Самара, Россия)

Давыдкин И.Л. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Золотовская И.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Бабанов С.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Авдеева Е.В. – д-р фарм. наук, профессор (Самара, Россия)

Бахтиярова К.З. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Бессмельцев С.С. – д-р мед. наук, профессор

(Санкт-Петербург, Россия)

Болотова Н.В. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Бородулина Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Булгакова С.В. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Валишин Д.А. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Вербовой А.Ф. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Вертянкин С.В. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Владимирова Т.Ю. – канд. мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Ганцев Ш.Х. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Герасимова Л.П. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Гладунова Е.П. – д-р фарм. наук, доцент (Самара, Россия)

Горемыкин В.И. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Демин Д.Б. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)

Дупляков Д.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Жестков А.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Измалков С.Н. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Каганов О.И. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Калинин В.А. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Каменских Т.Г. – д-р мед. наук, доцент (Саратов, Россия)

Кароли Н.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Козлов С.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Константинов Д.Ю. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)

Корымасов Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Кулаев В.И. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Куркин В.А. – д-р фарм. наук, профессор (Самара, Россия)

Ларцев Ю.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Лепилин А.В. – член-корр. РАЕН, д-р мед. наук,
профессор (Саратов, Россия)

Липатов И.С. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Лихтенберг А. – доктор медицины (Дюссельдорф, Германия)

Мазур Л.И. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Макаров И.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Малов В.М. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Мареев О.В. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Межебовский В.Р. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)

Митрошин А.Н. – д-р мед. наук, профессор (Пенза, Россия)

Момот А.П. – д-р мед. наук, профессор (Барнаул, Россия)

Мухаммадеев Т.Р. – д-р мед. наук, доцент (Уфа, Россия)

Нишимова Р.С. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Новокрещенова И.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Норкин И.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Осадчук А.М. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия.)

Павлов В.Н. – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Петрухина И.К. – д-р фарм. наук, доцент (Самара, Россия)

Печуров Д.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Повереннова И.Е. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Полуконова Н.В. – д-р биол. наук (Саратов, Россия)

Попков В.М. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Попов Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Астрахань, Россия)

Посненкова О.М. – д-р мед. наук, доцент (Саратов, Россия)

Савельева Е.Е. – д-р мед. наук, доцент (Уфа, Россия)

Сайганов С.А. – д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Сайфутдинов Р.И. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)

Салов И.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Солонина А.В. – д-р фарм. наук, доцент (Пермь, Россия)

Сонис А.Г. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Сушков С.А. – канд. мед. наук, доцент (Витебск, Беларусь)

Рогожина И.Е. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Трунин Д.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Фаризон Ф. – д-р мед. наук, профессор (Сент-Этьен, Франция)

Фархутдинова Л.М. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)

Федорина Т.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Халиуллин Ф.А. – д-р фарм. наук, профессор (Уфа, Россия)

Черненко Ю.И. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шапкин Ю.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шварц Ю.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шоломов И.И. – член-корр. РАЕН, д-р мед. наук,
профессор (Саратов, Россия)

Шульдяков А.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)

Щукин Ю.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Явелов И.С. – д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

Янов Ю.К. – академик РАН, д-р мед. наук, профессор
(Санкт-Петербург, Россия)

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 10.07.2002. Регистрационный № ФС 77-13193.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов ВАК:

Клиническая медицина

- 3.1.3. Оториноларингология
- 3.1.4. Акушерство и гинекология
- 3.1.5. Офтальмология
- 3.1.7. Стоматология
- 3.1.8. Травматология и ортопедия
- 3.1.13. Урология и андрология
- 3.1.19. Эндокринология
- 3.1.20. Кардиология
- 3.1.22. Инфекционные болезни
- 3.1.24. Неврология
- 3.1.29. Пульмонология

Фармацевтические науки

- 3.4.2. Фармацевтическая химия,
фармакогнозия
- 3.4.3. Организация
фармацевтического дела
- Полнотекстовые версии всех
номеров размещены на сайте
Научной Электронной библиотеки:
www.elibrary.ru
- Открытый доступ к архивам
и текущим номерам:
<https://aspvestnik.com/>

Информация о подписке:
подписной индекс 42023
(каталог «Пресса России»)

Адрес издательства:
ул. Чапаевская, 89,
г. Самара, Россия, 443099.
Тел.: + 7 (846) 374 10 04.
E-mail: edition@innoscience.ru

Выпускающий редактор:
Стефанская А.В.
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)
Переводчик: Борисова Н.В.
Корректор: Чайникова И.Н.
Верстка: Овчинникова Т.И.

Подписано в печать: 31.10.2022
Выход в свет: 08.11.2022
Отпечатано: ООО «Типография Фурсова».
ул. Заставская, 14а, литер М,
Санкт-Петербург, 196084.
Тел.: + 7 (812) 646 33 77.
E-mail: lv@express-reklama.ru
Формат 60 × 90%. Печать офсетная.
Заказ: 2-7696-iv. Цена свободная.
Усл. печ. л. 9.
Тираж 250 экз.

Перепечатка и любое воспроизведение
материалов и иллюстраций журнала
«Аспирантский вестник Поволжья»
возможны только с письменного
разрешения издательства.

**Founder of the journal is the Association of Higher Education Institutions of Samara Region
"Samara Regional Academic Organization"**

EDITOR-IN-CHIEF

Kotel'nikov G.P. – Academician of RAS, PhD, Professor (Samara, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Kolsanov A.V. – Professor of RAS, PhD, Professor (Samara, Russia)

Davyd'kin I.L. – PhD, Professor (Samara, Russia)

SCIENCE EDITOR

Zolotovskaya I.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

Babanov S.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Avdeeva E.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Bahtiyarova K.Z. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Bessmeltsev S.S. – PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Bolotova N.V. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Borodulina E.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Bulgakova S.V. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Valishin D.A. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Verbovoi A.F. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Vertyankin S.V. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Vladimirova T.Yu. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Gancev Sh.H. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Gerasimova L.P. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Gladunova E.P. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Goremykin V.I. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Demin D.B. – PhD, Professor (Orenburg, Russia)

Duplyakov D.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Zhestkov A.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Izmailov S.N. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Kaganov O.I. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Kalinin V.A. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Kamenskikh T.G. – PhD, Associate professor (Saratov, Russia)

Karoli N.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Kozlov S.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Konstantinov D.Yu. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Korymasov E.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Kupaev V.I. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Kurkin V.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Larcev Yu.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Lepilin A.V. – Corresponding Member of RANS, PhD,
Professor (Saratov, Russia)

Lipatov I.S. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Lichtenberg A. – PhD, Professor (Dusseldorf, Germany)

Mazur L.I. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Makarov I.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Malov V.M. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Mareev O.V. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Mezhebovskii V.R. – PhD, Professor (Orenburg, Russia)

Mitroshin A.N. – PhD, Professor (Penza, Russia)

Momot A.P. – PhD, Professor (Barnaul, Russia)

Muhamadeev T.R. – PhD, Associate professor (Ufa, Russia)

Nizamova R.S. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Novokreshchenova I.G. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Norkin I.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Osadchuk A.M. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Pavlov V.N. – Corresponding Member of RAS, PhD,
Professor (Ufa, Russia)

Petruchina I.K. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)

Pechkurov D.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Poverennova I.E. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Polukonova N.V. – PhD (Saratov, Russia)

Popkov V.M. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Popov E.A. – PhD, Professor (Astrakhan, Russia)

Posnenkova O.M. – PhD, Associate professor (Saratov, Russia)

Savel'eva E.E. – PhD, Associate professor (Ufa, Russia)

Saiganov S.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Saifutdinov R.I. – PhD, Professor (Orenburg, Russia)

Salov I.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Soloninina A.V. – PhD, Associate professor (Perm, Russia)

Sonis A.G. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Sushkov V.A. – PhD, Associate professor (Vitebsk, Belarus)

Rogozhina I.E. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Trunin D.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Farizon F. – PhD, Professor (Saint-Etienne, France)

Farkhutdinova L.M. PhD, Professor (Ufa, Russia)

Fedorina T.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Haliullin F.A. – PhD, Professor (Ufa, Russia)

Chernenkov Yu.I. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Shapkin Yu.G. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Shvarc Yu.G. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Sholomov I.I. – Corresponding Member of RANS, PhD,
Professor (Saratov, Russia)

Shuldyakov A.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)

Shchukin Yu.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Yavelov I.S. – PhD, Professor (Moscow, Russia)

Yanov Yu.K. – Academician of RAS, PhD, Professor
(Saint Petersburg, Russia)

**Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor)
10.07.2002. Registration number FS 77-13193.**

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examinations Board (VAK).

All issues are in full-text format and can be found on-line in Scientific Electronic Library: www.elibrary.ru

Journal archive: <https://aspvestnik.com/>
Archive and current issues have open access.

The reproduction of the content of the Journal "Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya" is not allowed without the prior written permission of the Publisher.

Address: 89 Chapaevskaya st.,
Samara, Russia, 443099.
Tel.: + 7 (846) 374 10 04.
E-mail: edition@innoscience.ru

Managing Editor: Stefanskaya A.V.
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)
Translator: Borisova N.V.
Proofreader: Chainikova I.N.
Page layout: Ovchinnikova T.I.

Passed for printing:
31.10.2022
Printed by: Printed at Fursov
Printing House LLC,
14A letter M Zastavskaya st.,
St. Peterburg, 196084.
Tel.: + 7 (812) 646 33 77.
E-mail: lv@express-reklama.ru

© Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

А.В. Казакова, О.И. Линева, А.К. Медведская,
И.С. Кияшко, М.А. Цыганова, Л.И. Гулецкая,
Е.А. Зорина, А.А. Хальметова

**Беременность и роды у пациентки
с коарктацией аорты**

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

С.В. Аксенова, Е.А. Хозина, О.А. Васильева,
Т.Н. Кумакшева

**Результаты комплексной терапии тромбоза
центральной вены сетчатки с применением
лазерных методов лечения**

Д.Х.А. Альхджодж, А.Н. Самойлов,
В.А. Усов, Д.Р. Ганьятуллина

**Использование склеральных линз
в лечении патологии роговицы**

М.А. Артемов, И.С. Казаков, А.В. Золотарев
**Наличие в стекловидном теле двух фрагментов
имплантов Ozurdex**

Ю.В. Григорьева, С.Ю. Копяев, К.Г. Хлиян
**Экстракция катаракты у пациентов
с экстремальной длиной глазного яблока**

А.В. Журавлев, В.С. Стебнев
**Сравнительный анализ использования системы
трехмерной визуализации и стандартного
аналогового микроскопа в хирургии хрусталика**

И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, А.В. Ракова
**Опыт применения микроимпульсной
циклофотокоагуляции у пациентов с ранними
стадиями первичной открытоугольной глаукомы**

Р.А. Пахомова, Т.Ф. Кочетова, Н.Г. Калашникова
**Выворот нижнего века: эстетические
и функциональные нарушения**

М.А. Порошина, Е.К. Педанова
**Расположение эксцентричной точки фиксации
при центральных скотомах различной этиологии**

А.В. Терещенко, С.К. Демьянченко,
М.А. Тимофеев, Е.В. Ерохина
**Анатомические и морфологические результаты
модифицированной фемтолазерной рефракционной
аутокератопластики у пациентов с кератоконусом**

И.Г. Трифаненкова, Е.В. Петерсен,
С.В. Новиков, Г.Ю. Усанова
**Изучение воздействия комплекса сульфатированных
гликозаминогликанов на пролиферацию клеток
эпителия роговицы человека в эксперименте *in vitro***

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

У.А. Матвиенко, Д.С. Исаев, Э.А. Деникаева,
Д.А. Савинова, Н.А. Дурнова, М.А. Березуцкий
**Анатомо-морфологические характеристики
подлинности травы астрагала Цингера
(*Astragalus Zingeri* Korsh.)**

М.И. Попова, Т.А. Кобелева, А.И. Сичко
**Спектрофотометрическое исследование карведилола
в лекарственном препарате, приготовленном на
аквакомплексе глицеросольвата титана**

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

- 4 Anna V. Kazakova, Olga I. Lineva,
Anastasiya K. Medvedskaya, Irina S. Kiyashko,
Marina A. Tsyganova, Lyudmila I. Guletskaya,
Ekaterina A. Zorina, Alina A. Khalmetova
Pregnancy and childbirth in a patient with aortic coarctation

OPHTHALMOLOGY

- 8 Svetlana V. Aksenova, Evgeniya A. Khozina,
Olga A. Vasilyeva, Tatyana N. Kumaksheva
**Results of complex therapy of the central
retinal vein occlusion using laser methods
of treatment**
- 15 Jehad Kh. A. Alhjoui, Aleksandr N. Samoylov,
Viktor A. Usov, Dinara R. Ganyatullina
**The treatment of cornea pathology
using scleral lenses**
- 22 Mikhail A. Artemov, Ilya S. Kazakov, Andrei V. Zolotarev
**The presence of two fragments of Ozurdex
implants in the vitreous body**
- 26 Yuliya V. Grigorieva, Sergei Yu. Kopyaev, Kristina G. Khliyan
**Cataract surgery in patients with extremely
elongated eyeball**
- 31 Anton V. Zhuravlev, Vadim S. Stebnev
**Comparative analysis of the use of a 3D imaging
system and a standard analog microscope
in lens surgery**
- 35 Igor E. Ioshin, Anna I. Tolchinskaya, Anna V. Rakova
**Experience of micropulse cyclophotocoagulation
for treatment patients with early stages
of glaucoma**
- 40 Regina A. Pakhomova, Tatyana F. Kochetova,
Natalya G. Kalashnikova
Eye lid ectropion: aesthetic and functional issues
- 44 Mariya A. Poroshina, Elena K. Pedanova
**The location of eccentric fixation point in patients
with central scotomas of various origin**
- 50 Aleksandr V. Tereshchenko, Sergei K. Demyanchenko,
Maksim A. Timofeev, Elena V. Erokhina
**Anatomical and morphological results of modified
femtolasers refractive autokeratoplasty in patients
with keratoconus**
- 56 Irina G. Trifanenkova, Elena V. Petersen,
Sergei V. Novikov, Galina Yu. Usanova
**The effect of the sulfated glycosaminoglycans complex
on the human corneal epithelial cells proliferation:
An *in vitro* experiment**
- PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY
- 62 Ulyana A. Matvienko, Daniil S. Isaev, Elvira A. Denikaeva,
Darya A. Savinova, Natalya A. Durnova,
Mikhail A. Berezutskii
**Anatomical and morphological characteristics of the
authenticity of *Astragalus Zingeri* Korsh. herb**
- 67 Marina I. Popova, Tatyana A. Kobeleva, Alik I. Sichko
**Spectrophotometric analysis of carvedilol
in a medication based on aquacomplex
of titanium glycerosolvate**

3.1.4. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ / OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

УДК 618.2/4:616.12-007-053.1:616.98:578.834.1

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.4-7

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У ПАЦИЕНТКИ С КОАРКТАЦИЕЙ АОРТЫ

**А.В. Казакова¹, О.И. Линева¹, А.К. Медведская¹, И.С. Кияшко¹, М.А. Цыганова², Л.И. Гулецкая²,
Е.А. Зорина², А.А. Хальметова²**

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова» (Самара, Россия)

Для цитирования: Казакова А.В., Линева О.И., Медведская А.К., Кияшко И.С., Цыганова М.А., Гулецкая Л.И., Зорина Е.А., Хальметова А.А. **Беременность и роды у пациентки с коарктацией аорты.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(2):4-7. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.4-7

■ Сведения об авторах

Казакова А.В. – д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии института педиатрии, врач акушер-гинеколог Клиник СамГМУ. ORCID:0000-0002-9483-8909 E-mail: a.v.kazakova@samsmu.ru

Линева О.И. – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии института педиатрии. ORCID: 0000-0003-4170-2167 E-mail: o.i.lineva@samsmu.ru

Медведская А.К. – студентка 6 курса института педиатрии. ORCID: 0000-0001-9448-391X E-mail: anko.medvedskaya@gmail.com

Кияшко И.С. – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии института педиатрии. ORCID: 0000-0002-1936-2322 E-mail: i.s.kiyashko@samsmu.ru

Цыганова М.А. – заведующая родовым отделением. E-mail: tsyganova.m@mail.ru

Гулецкая Л.И. – заведующая кардиоакушерским дневным стационаром. ORCID: 0000-0002-1837-7696 E-mail: parkaduel@mail.ru

Зорина Е.А. – врач-кардиолог акушерского наблюдательного отделения. ORCID: 0000-0002-3036-1259 E-mail: katerinzorina@gmail.com

Хальметова А.А. – врач-кардиолог кардиохирургического отделения №11. ORCID: 0000-0001-8311-8327 E-mail: alina.lyoxina@yandex.ru

Рукопись получена: 20.06.2022

Рецензия получена: 18.07.2022

Решение о публикации: 20.08.2022

■ Аннотация

Статья посвящена одной из актуальных проблем – ведению беременности у женщин со структурной патологией сердца. Представлен анализ клинического случая беременности пациентки с врожденным пороком сердца, отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и перенесенной во время беременности коронавирусной инфекцией.

Несмотря на клинически значимую кардиальную патологию, пациентка родоразрешена в доношенном сроке 37 недель через естественные родовые пути.

Рассмотренный клинический случай позволяет заключить, что благоприятный прогноз беременности и родов у женщин с коарктацией аорты возможен при условии наблюдения за течением беременности и родоразрешения в специализированных кардиоцентрах.

■ **Ключевые слова:** беременность, коарктация аорты, COVID-19, родоразрешение.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ВПС – врожденный порок сердца; КАДС – кардиоакушерский дневной стационар; ФПК – фетоплацентарный кровоток; МПК – маточно-плацентарный кровоток; ЦДК – цветное доплеровское картирование.

PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN A PATIENT WITH AORTIC COARCTATION

**Anna V. Kazakova¹, Olga I. Lineva¹, Anastasiya K. Medvedskaya¹, Irina S. Kiyashko¹,
Marina A. Tsyganova², Lyudmila I. Guletskaya², Ekaterina A. Zorina², Alina A. Khalmetova²**

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named after V.P. Polyakov (Samara, Russia)

Citation: Kazakova AV, Lineva OI, Medvedskaya AK, Kiyashko IS, Tsyganova MA, Guletskay LI, Zorina EA, Khalmetova AA. **Pregnancy and childbirth in a patient with aortic coarctation.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2022;22(2):4-7. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.4-7

■ Information about authors

Anna V. Kazakova – PhD, Associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology at the Institute of Pediatrics, obstetrician-gynecologist at the Clinics of SamSMU. ORCID:0000-0002-9483-8909 E-mail: a.v.kazakova@samsmu.ru

Olga I. Lineva – PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology at the Institute of Pediatrics. ORCID: 0000-0003-4170-2167 E-mail: o.i.lineva@samsmu.ru

Anastasiya K. Medvedskaya – the 6th year student of the Institute of Pediatrics. ORCID: 0000-0001-9448-391X E-mail: anko.medvedskaya@gmail.com

Irina S. Kiyashko – PhD, Associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Pediatrics. ORCID: 0000-0002-1936-2322 E-mail: i.s.kiyashko@samsmu.ru

Abstract

The article is devoted to one of the actual problems in obstetrics – the pregnancy follow-up in patients with structural cardiac pathology. The presented clinical case demonstrates a patient with congenital heart disease, inherited obstetrical and gynecological history and the COVID-19 infection during pregnancy.

Despite the clinically significant cardiac pathology, the patient delivered at full term of 37 weeks through the natural birth canal.

The analysis of the clinical case allows us to conclude that a favorable prognosis of pregnancy and childbirth in women with aortic coarctation is possible with the pregnancy follow-up and delivery in specialized cardiology centers.

Keywords: pregnancy, aortic coarctation, COVID-19, delivery.

Conflict of interest: *nothing to disclose.*

АКТУАЛЬНОСТЬ

На протяжении последних десятилетий наблюдается рост беременных женщин с различной сердечно-сосудистой патологией. Известно, что во время беременности происходят гемодинамические изменения, влияющие как на состояние матери, так и на исход беременности и состояния плода [1, 2]. Это ставит перед современным акушерством задачи по ведению беременности у женщин со структурной патологией сердца и оценке факторов риска развития осложнений беременности и родов у данной категории пациенток.

Патология аорты занимает особое место в структуре экстрагенитальной патологии и сопровождается высоким риском осложнений, что отражено в модифицированной классификации материнского риска Всемирной организации здравоохранения [3, 4]. Согласно классификации, непрооперированная коарктация аорты относится к высокому риску осложнений во время беременности, родов и послеродового периода. Кроме того, при некоторых состояниях беременности у этой категории пациенток противопоказана, что сопряжено с высокой материнской смертностью [1, 3, 5]. Коарктация аорты составляет ~7% всех врожденных пороков сердца (ВПС). Материнская смертность достигает 3,5% и связана с разрывом и расслоением аорты, разрывом аневризм сосудов Везилиева круга, инфекционным эндокардитом.

При беременности рекомендуется медикаментозный контроль артериальной гипертензии, но резко снижать артериальное давление не рекомендуется, поскольку это может привести к падению маточно-плодово-плацентарного кровотока и развитию осложнений со стороны плода. В период беременности рекомендуется строгое ограничение физической нагрузки, вплоть до госпитализации на весь период беременности.

ЦЕЛЬ

Проанализировать особенности клинического течения беременности, родов и послеродового периода у женщины с патологией аорты и перенесенной в период беременности коронавирусной инфекции.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Г., 29 лет, направлена на скрининг-обследование в кардиоакушерский дневной стационар (КАДС) Самарского областного клинического кардиологического диспансера в 15 недель беременности с жалобами на периодическое повышение АД, максимально до 159 и 100 мм рт.ст., сопровождающееся головной болью в затылочной области, тошнотой и общей слабостью. Из анамнеза известно, что повышение АД отмечается с 2018 года, максимальные цифры АД 160 и 100 мм рт. ст., пациентка принимала гипотензивный препарат (каптоприл) ситуационно. Не обследовалась, у терапевта и кардиолога амбулаторно не наблюдалась. В течение предыдущих беременностей (2014, 2016, 2018 гг.) АД повышалось до 140 и 100 мм рт. ст. Наследственность отягощена по сердечно-сосудистым заболеваниям: гипертоническая болезнь у матери, острое нарушение мозгового кровообращения у отца.

Акушерско-гинекологический анамнез включал: первая беременность в 2015 г. (мальчик весом 2820 г, ростом 47 см, здоров); вторая беременность в 2016 г. (мальчик весом 2900 г, ростом 49 см, здоров); третья беременность в 2017 г., роды в срок, через естественные родовые пути (мальчик весом 3140 г, ростом 51 см, здоров). В предыдущие беременности дородовое наблюдение и роды были в лечебном учреждении по месту жительства. Четвертая беременность в 2019 г. закончилась самопроизвольным выкидышем в 6 недель беременности. Настоящая беременность пятая.

При осмотре выявлено: АД на правой руке 120 и 70 мм рт. ст., на левой руке 130 и 80 мм рт. ст., АД на правой ноге 125 и 75 мм рт. ст., на левой ноге 130 и 80 мм рт. ст. Аускультативно тоны сердца звучные, ритмичные, выслушивается систолический шум по левому краю грудины. Пульсация на артериях нижних конечностей определяется, удовлетворительного наполнения. На ЭКГ ритм синусовый, нормосистолия, вольтаж удовлетворительный, горизонтальное положение ЭОС. По данным ЭхоКГ, выявлена коарктация аорты в типичном месте. Вероятно, добавочная WPW. Диаметр аорты по данным ЭхоКГ:

просвет основания аорты 29 мм, синуса Вальсальвы 32 мм, проксимальная дуга 19 мм, дистальная дуга 15 мм, перешеек 4 мм, нисходящая аорта 10 мм. Средний градиент в нисходящей аорте 22 мм рт. ст. В брюшной аорте кровоток коллатерального типа. По результатам скринингового обследования был выставлен диагноз: пятая беременность, 15 недель, 4 роды. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. ВПС. Коарктация аорты в типичном месте. Добавочная верхняя полая вена (WPW)? Симптоматическая артериальная гипертензия. НИ. Эрозия шейки матки.

Проведен консилиум врачей КАДС: беременность высокого риска. По классификации риска сердечно-сосудистых осложнений у беременных по ВОЗ–WHO – риск II–III (умеренный). В настоящее время в хирургическом лечении не нуждается. Учитывая фазу компенсации порока, целевой уровень АД и акушерский анамнез, рекомендовано дальнейшее пролонгирование беременности при условии тщательного динамического наблюдения и родов в условиях КАДС. Повторный скрининг и ЭхоКГ в 20 недель. При ухудшении состояния – госпитализация в КАДС. Хирургическая коррекция порока показана после родоразрешения в условиях Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии. Беременной назначено лечение: для стабилизации артериального давления блокатор кальциевых каналов (нифедипин пролонг). При эпизодах повышения АД – бета-блокаторы (метопролол 25 мг). Сопутствующая терапия: препараты железа, магния. Мониторинг состояния плода, артериального давления, частоты сердечных сокращений, веса, диуреза, общего анализа крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Профилактика инфекционного эндокардита.

Следует отметить, что при данном пороке беременность допустима только при умеренном сужении аорты и АД не >160 и 90 мм рт. ст. Однако из-за опасности разрыва измененной стенки аорты роды чаще всего заканчивают операцией «кесарево сечение». При отсутствии показаний к оперативному вмешательству во время беременности возможно вынашивание и нормальные роды, но и в этом случае учитывают относительные противопоказания, т.к. велика опасность осложнений, связанных с артериальной гипертензией. Самопроизвольные роды рекомендованы в случае умеренно выраженной коарктации аорты, скорригированной артериальной гипертензии, прооперированного порока более 1 года назад [1, 2].

В течение беременности женщина проходила вторые скрининги в КАДС в 21 и 27 недель беременности, где наблюдалась совместно акушером-гинекологом, кардиологом, кардиохирургом. Проводился контроль Эхо-КГ, результаты – без отрицательной динамики.

В 33 недели беременности пациентка с симптомами ОРВИ поступила в Самарскую областную клиническую больницу им. В.Д. Середавина (СОКБ).

По данным КТ легких: с двух сторон на всех легочных этапах субплеврально и перибронховаскулярно определяются множественные разнокалиберные округлые фокусы уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Заключение: двусторонняя полисегментарная интерстициальная инфильтрация. Вероятность COVID-19 высокая. Объем поражения ткани ~ 25%. ПЦР-тест на определение РНК SARS-COV-2 – отрицательный. На фоне предполагаемого инфекционного процесса произошло снижение общего белка и альбумина, повышение билирубина, ЛДГ, креатинина, СРБ. Коагулограмма без особенностей.

Спустя 5 дней лечения в стационаре произведено повторное исследование КТ легких: отмечено выраженное увеличение объема интерстициально-инфильтративных изменений в обоих легких (до ~ 65–70%) с наибольшим поражением левого легкого. Легочные изменения представлены множественными сливными участками «матового стекла» различной плотности и преобладающими по объему обширными зонами консолидации. Уплотнены и утолщены все элементы интерстиция. В плевральных полостях жидкость: справа 9 мм, слева 6 мм. Заключение: двусторонняя полисегментарная интерстициальная инфильтрация с признаками организации, увеличение объема по сравнению с предыдущими данными КТ. Вероятность COVID-19 высокая. Двусторонний плевральный выпот.

Протокол КТ-исследования легких через 7 дней показал положительную динамику: уменьшение объема интерстициально-инфильтративных изменений в обоих легких (до ~ 35–40%). Заключение данного исследования: двусторонняя полисегментарная интерстициальная инфильтрация в стадии организации и обратного развития. Положительная КТ-динамика. Соскоб с носоглотки и ротоглотки ПЦР реакцией на РНК SARS-COV-2 – вирус не определяется.

В течение стационарного лечения пациентку консультировали кардиолог, гастроэнтеролог, аллерголог-иммунолог, проводились контроль ЭхоКГ и УЗИ маточно-плацентарного кровотока. Рекомендовано продолжить лечение в акушерско-обсервационном отделении КАДС.

При акушерском осмотре при поступлении в КАДС отмечался отек передней стенки живота, больших и малых половых губ, без явлений воспаления. При влагалищном исследовании выявлено укорочение шейки матки до 2 см. Контрольное измерение АД 160/100 мм рт. ст. ЧСС = 94 уд. в мин. PO₂ 97%. Протеинурия 0.24 г/л. Жалоб не отмечалось. Матка в тонусе, безболезненная. При серии кардиотокографического исследования по Фишеру с даты поступления до выписки показатели были равными от 6 до 8. Далее при ежедневном осмотре отмечено отсутствие жалоб и улучшение общего самочувствия. Консультация окулиста: OU признаки непостоянного ангиоспазма сетчатки. Суточный белок в моче: положительный однократно. Биохимический анализ крови

показал повышение щелочной фосфатазы, гипопротейнемию. При коагулологическом исследовании – повышение Д-димера и растворимых фибрин-мономерных комплексов. В общем анализе крови повышение СОЭ и снижение гемоглобина до 100 г/л. УЗИ: беременность 34,1 недели. Дуплексное сканирование фетоплацентарного кровотока (ФПК) и маточно-плацентарного кровотока (МПК): МПК в норме, ФПК в норме. По результатам цветового доплеровского картирования (ЦДК) обвития пуповиной шеи плода не выявлено.

За время пребывания в стационаре женщине предложено оперативное родоразрешение путем операции «кесарево сечение» в плановом порядке в 38–39 недель беременности. От операции женщина отказалась, подписан добровольный информированный отказ. В удовлетворительном состоянии после стабилизации артериального давления с прогрессирующей беременностью выписана домой. За время пребывания в стационаре женщине проведено лечение следующими препаратами: магне В6, ферлатум, нифедипин, метилдопа, фраксипарин, магния сульфат.

Женщина поступила в родильное отделение КАДС в 37–38 недель беременности в I периоде родов. Роды самопроизвольные, срочные, ребенком мужского пола (окружность головы 34, окружность груди 33). Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар 7/8 баллов. Ребенок выложен на живот, приложен к груди в родильном зале. Продолжительность родов 6 ч 35 мин: 1 период – 6 ч 15 мин, 2 период – 15 мин, 3 период – 5 мин.

Ранний послеродовый период без особенностей. В течение родов проводилась профилактика послеродового кровотечения окситоцином, профилактика гипоксии плода, контроль АД, пульса, температуры.

Родильница выписана на 5 день после родов. Послеродовый период протекал без особенностей. Лактация достаточная. При биохимическом исследовании крови новорожденного была выявлена гипербилирубинемия до 249,9 ммоль/л. После обследовании неонатологом был поставлен диагноз: неонатальная желтуха неуточненная. Данных за ВПС нет. Заключение гистологического исследования плаценты: плацента соответствует гестационному сроку, нет инволюционно-дистрофических изменений, компенсаторные реакции слабо выражены. Хроническая почечная недостаточность 1 ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай свидетельствует о том, что благоприятный прогноз беременности и родов у женщин с коарктацией аорты с сочетанной соматической и инфекционной патологией возможен при следующих условиях: наблюдение за течением беременности и родоразрешение в специализированных кардиологических центрах; ведение пациентки междисциплинарным консилиумом врачей; своевременная профилактика осложнений беременности и родов.

Важную роль в благоприятном исходе беременности для женщин с сердечно-сосудистой патологией играет рациональное планирование беременности и прегравидарная подготовка. Также важно выявлять пороки развития сердечно-сосудистой патологии как можно раньше, в детском возрасте, с последующим формированием реестра пациенток, кому показана догестационная подготовка и ведение беременности в высокоспециализированных учреждениях.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;3:91-134. (In Russ.). [Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;3:91-134]. doi: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-1
2. Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010;31(17): 2124-32.
3. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(24):3147-397. doi: 10.1093/eurheartj/ehr218
4. Van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, et al. Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(5):523-33. doi: 10.1002/ejhf.501
5. Bons LR, Roos-Hesselink JW. Aortic disease and pregnancy. *Curr Opin Cardiol*. 2016;31(6):611-7.

■ Автор для переписки

Казакова Анна Владимировна
Адрес: Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

■ Corresponding Author

Anna V. Kazakova
Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st.,
Samara, Russia, 443099.

E-mail: a.v.kazakova@samsmu.ru

3.1.5. ОФТАЛЬМОЛОГИЯ / OPHTHALMOLOGY

УДК 6.16-005.6-007.64

DOI: 10.55531/2072-354.2022.22.2.8-14

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТРОМБОЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

С.В. Аксенова¹, Е.А. Хозина¹, О.А. Васильева^{1,2}, Т.Н. Кумакшева¹

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (Саранск, Россия)

²ООО «Клиника доктора Куренкова» (Москва, Россия)

Для цитирования: Аксенова С.В., Хозина Е.А., Васильева О.А., Кумакшева Т.Н. **Результаты комплексной терапии тромбоза центральной вены сетчатки с применением лазерных методов лечения.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(2):8-14. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.8-14

▪ Сведения об авторах

Аксенова С.В. – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней.

ORCID: 0000-0002-0186-5044 E-mail: aksenova05@rambler.ru

Хозина Е.А. – ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней.

ORCID: 0000-0001-9513-8464 E-mail: eahozina@gmail.com

Васильева О.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней, врач-офтальмолог. ORCID: 0000-0002-3329-8283 E-mail: olga1vasilyeva@gmail.com

Кумакшева Т.Н. – ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней.

ORCID: 0000-0002-2672-1872 E-mail: tanya.kumaksheva@mail.ru

Рукопись получена: 20.06.2022

Рецензия получена: 21.07.2022

Решение о публикации: 22.08.2022

▪ Аннотация

Цель – анализ и сравнение эффективности консервативного лечения и комплексного (интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза и лазеркоагуляция сетчатки) лечения тромбоза центральной вены сетчатки.

Материал и методы. В ходе выполнения работы на основании истории болезни были проанализированы результаты лечения тромбоза ЦВС у 40 пациентов (средний возраст – 63 года), которые находились на лечении в ГБУЗ РМ «Республиканская офтальмологическая больница».

Результаты. Курс комплексной терапии тромбоза ЦВС, включающий введение ингибиторов ангиогенеза и ЛКС, показал лучший результат: более выраженное и стойкое снижение отека сетчатки, повышение остроты зрения до более высоких цифр по сравнению с консервативной терапией.

Выводы. Полученные результаты позволяют рекомендовать комплексное лечение тромбоза ЦВС в качестве наилучшего метода быстрого и стабильного устранения отека сетчатки, повышения остроты зрения и профилактики осложнений.

▪ **Ключевые слова:** тромбоз центральной вены сетчатки, макулярный отек, неоваскуляризация, вторичная глаукома, интравитреальные инъекции, ингибиторы ангиогенеза, лазерная коагуляция сетчатки.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

▪ Список сокращений

ЦВС – центральная вена сетчатки; ЛКС – лазерная коагуляция сетчатки; ОКТ – оптическая когерентная томография;

ПРЛКС – панретинальная лазерная коагуляция сетчатки; ОЗ – острота зрения.

RESULTS OF COMPLEX THERAPY OF THE CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION USING LASER METHODS OF TREATMENT

Svetlana V. Aksenova¹, Evgeniya A. Khozina¹, Olga A. Vasilyeva^{1,2}, Tatyana N. Kumaksheva¹

¹National Research Ogarev Mordovia State University (Saransk, Russia)

²Dr. Kurenkov Clinic (Moscow, Russia)

Citation: Aksenova SV, Khozina EA, Vasilyeva OA, Kumaksheva TN. **Results of complex therapy of the central retinal vein occlusion using laser methods of treatment.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhia.* 2022;22(2):8-14. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.8-14

▪ Information about authors

Svetlana V. Aksenova – PhD, Professor, Hospital Surgery Department with Traumatology and Orthopedics, Eye diseases courses.

ORCID: 0000-0002-0186-5044 E-mail: aksenova05@rambler.ru

Evgeniya A. Khozina – assistant of the Hospital Surgery Department with Traumatology and Orthopedics, Eye diseases courses.

ORCID: 0000-0001-9513-8464 E-mail: eahozina@gmail.com

Olga A. Vasilyeva – PhD, Associate professor, Hospital Surgery Department with Traumatology and Orthopedics, Eye diseases courses; an ophthalmologist. ORCID: 0000-0002-3329-8283 E-mail: olga1vasilyeva@gmail.com

Tatyana N. Kumaksheva – assistant of the Hospital Surgery Department with Traumatology and Orthopedics, Eye diseases courses.

ORCID: 0000-0002-2672-1872 E-mail: tanya.kumaksheva@mail.ru

Received: 20.06.2022

Revision Received: 21.07.2022

Accepted: 22.08.2022

▪ Abstract

Aim – to analyze and compare the effectiveness of conservative treatment and complex methods (intravitreal injections of angiogenesis inhibitors and retinal laser coagulation) of the central retinal vein occlusion treatment.

Material and methods. Based on the case histories, there were analyzed the results of central retinal vein occlusion treatment in 40 patients (the average age is 63) who were treated at the Republican Ophthalmological Hospital.

Results. The course of combined therapy including the anti-VEGF injections and retinal laser coagulation showed the best results: a more significant and persistent decrease of retinal edema and a more marked increase of visual acuity, if compared to conservative therapy of the central retinal vein occlusion.

Conclusion. The results obtained allow us to recommend the complex treatment of the central retinal vein occlusion as the best method for fast and persistent elimination of retinal edema, increased visual acuity and prevention of complications.

▪ **Keywords:** Central retinal vein occlusion, macular edema, neovascularization, secondary glaucoma, intravitreal injections, VEGF inhibitors, retinal laser coagulation.

▪ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Тромбоз центральной вены сетчатки – одна из наиболее частых сосудистых катастроф, которая поражает в основном лиц старшей возрастной группы и может привести к полной или частичной потере зрения [1, 2, 3]. Данное заболевание является второй по частоте сосудистой патологией сетчатки, ведущей к возникновению слепоты, уступая лишь диабетической ретинопатии [2, 4].

Тромбоз центральной вены сетчатки имеет тесную связь с гипертонической болезнью, сахарным диабетом, нарушением свертываемости крови, курением, дислипидемией, системными васкулитами [1].

Возникновение серьезных осложнений тромбоза центральной вены сетчатки – макулярного отека, неоваскулярной глаукомы, тракционной отслойки сетчатки, рецидивирующих кровоизлияний – приводит к инвалидизации и утере трудоспособности пациента [5, 6].

Основной причиной снижения остроты зрения при окклюзии вен сетчатки является макулярный отек [7]. С целью его уменьшения используют интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза, а в случае длительного существования отека – лазерную коагуляцию сетчатки (ЛКС). Лазерная коагуляция сетчатки является методом не только лечения тромбоза, но и профилактики развития неоваскуляризации сетчатки и диска зрительного нерва [8]. Многими авторами доказана эффективность комбинированной терапии в лечении тромбоза вен сетчатки, так как в этом случае воздействие производится на несколько факторов патогенеза [1, 9, 10, 11].

Таким образом, комбинированное лечение тромбоза вен сетчатки, включающее введение ингибиторов ангиогенеза и лазерное лечение, можно считать наиболее перспективной стратегией для уменьшения выраженности макулярного отека и неоваскуляризации как осложнений тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей [12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить эффективность медикаментозного и комплексного лечения у больных тромбозом ЦВС по данным ГБУЗ РМ «Республиканская офтальмологическая больница» за 2020 год.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе выполнения работы на основании историй болезни были проанализированы результаты лечения тромбоза центральной вены сетчатки у 50 пациентов (50 глаз) в возрасте от 47 до 79 лет (средний возраст – 63 года), которые находились на лечении в ГБУЗ РМ «Республиканская офтальмологическая больница» в 2020 году.

Исследуя истории болезни стационарных больных, мы фиксировали пол, возраст, клинический диагноз, функции и морфологические изменения органа зрения до и после лечения, а именно: остроту зрения, толщину сетчатки по данным оптической когерентной томографии (ОКТ), величину внутриглазного давления.

Для проведения ОКТ макулярной зоны сетчатки был использован оптический когерентный томограф Zeiss Stratus OCT.

Пациенты были разделены на две равнозначные по основным клинико-демографическим признакам группы в зависимости от применяемого метода лечения. Основную клиническую группу составили пациенты (29 человек / 29 глаз), которым было проведено комплексное лечение (интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза, ЛКС на фоне медикаментозной терапии). В группу сравнения были включены пациенты, получавшие только медикаментозную терапию (21 человек / 21 глаз).

Распределение больных по полу и возрасту в этих группах представлено в **таблице 1**.

Среди больных, получавших комплексное лечение (основная группа), наиболее многочисленной оказалась группа в возрасте 60–69 лет (16 из 29), что составляет 55,2% от общего числа больных этой группы, а самое наименьшее число больных в возрасте 40–49 лет (1 из 29), то есть 3%. В группе сравнения наибольшее число больных было также в возрасте 60–69 лет (11 из 21), а именно 52,4%. При этом общее количество больных мужчин и женщин примерно одинаковое – 22 и 28 человек соответственно. Средний возраст пациентов составил $66,1 \pm 7,1$ года.

Показатели остроты зрения, которые были выявлены при первичном обращении за медицинской

Таблица 1 / Table 1

Распределение больных по полу и возрасту в основной группе и группе сравнения
Distribution of patients by sex and age in the main and the comparison groups

Возрастные группы	Основная группа			Группа сравнения			Всего
	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины	всего	
40–49	1	-	1	1	1	2	3
50–59	1	2	3	1	2	3	6
60–69	8	8	16	6	5	11	27
70–79	1	8	9	3	2	5	14
ВСЕГО	11	18	29	11	10	21	50

помощью по поводу тромбоза ЦВС, представлены в таблице 2.

При первичном обращении острота зрения больных в зависимости от степени поражения области макулы составляла от 0,01 до 0,6, в среднем $0,19 \pm 0,17$. Большинство больных имело остроту зрения 0,1 (13 человек, или 26% от общего числа пациентов) и менее 0,1 (11 человек, или 22% от общего числа пациентов). В основной клинической группе пациенты с остротой зрения 0,1 и менее 0,1 также оказались в большинстве: 16 человек, или 55,1%. В группе сравнения большинство пациентов с тромбозами ЦВС до лечения имели остроту зрения 0,1–0,2 (12 человек, или 57,2%)

На момент обращения за медицинской помощью все больные имели нормальные значения тонометрического внутриглазного давления: в пределах от 16 до 24 мм рт. ст.

У всех пациентов из обеих групп была зафиксирована сопутствующая соматическая патология, которая может служить фоном для формирования тромбозов центральной вены сетчатки. Наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (47 человек, что составляет 94%), сахарный диабет 2 типа (6 человек, или 12%).

До лечения и на всех этапах лечения осуществлялось обследование больных с помощью следующих методик: визометрия, тонометрия, биомикроскопическое исследование глазного дна с линзой Гольдмана, ОКТ макулярной зоны сетчатки глаза. Пациенты

проходили комплексное обследование в первые дни поступления в стационар и в разные сроки после проведенного лечения. Одним из основных периодов у всех пациентов был срок в один месяц после выписки из стационара. Состояние органа зрения главным образом оценивалось в период до 9 месяцев после выписки из стационара. В одном случае была возможность оценить отдаленные результаты комплексного лечения тромбоза ЦВС спустя 13 лет.

Пациенты из обеих клинических групп получали курсы медикаментозного лечения. Проводилась тромболитическая, антикоагулянтная и глюкокортикостероидная терапия в виде субконъюнктивальных и парабульбарных инъекций. Использовались спазмолитические средства; средства, улучшающие кровообращение и метаболизм головного мозга; метаболические средства; антигеморрагические и ангиопротекторные препараты; местная антиоксидантная терапия и препараты, стимулирующие процессы регенерации, для местного применения. В среднем курс стационарного лечения продолжался 10 дней (± 2 дня).

Следующий контрольный осмотр в стационаре назначался через 1 месяц после выписки. По результатам проведенных исследований решался вопрос о проведении интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, а именно афлиберцепта или ранибизумаба.

Критериями оценки эффективности лечения служили состояние глазного дна, в частности толщина

Таблица 2 / Table 2

Показатели остроты зрения при первичном обращении в основной группе и группе сравнения
Visual acuity in the main and the comparison groups at the initial visit

Острота зрения	Основная клиническая группа		Группа сравнения		Всего	
	Абс. числа	Отн. числа, %	Абс. числа	Отн. числа, %	Абс. числа	Отн. числа, %
<0,1	9	31	2	9,5	11	22
0,1	7	24,1	6	28,6	13	26
0,2	3	10,3	6	28,6	9	18
0,3	3	10,3	2	9,5	5	10
0,4	3	10,3	3	14,3	6	8
0,5	3	10,3	2	9,5	5	10
0,6	1	3,4	0	0	1	2

сетчатки в зоне макулярного отека, изменение показателей остроты зрения, развитие осложнений текущего заболевания. Проверка остроты зрения и тонометрия проводились при каждом контрольном осмотре, ОКТ сетчатки и биомикроскопия – до начала курса лечения и в разные сроки на фоне и после лечения по показаниям.

В основной клинической группе на 3 глазах проведено введение препарата афлиберцепт, 26 глаз получили инъекции ранибизумаба. По результатам контрольного осмотра через 1 месяц принималось решение о продолжении процедур интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза или назначался следующий ежемесячный осмотр.

На фоне медикаментозного лечения 29 больным (основная группа пациентов) была сделана лазерная коагуляция сетчатки: панретинальная ЛКС (ПРЛКС) – 4 глаза (13,8%), ЛКС вдоль 1 ветви ЦВС – 25 глаз (86,2%). Операция проводилась в сроки от 1 до 12 месяцев с момента начала лечения, в среднем через 4,6 месяца. Решение о проведении ЛКС принималось на контрольном осмотре в случаях, если медикаментозное лечение не давало достаточных результатов, то есть на его фоне сохранялся отек макулярной зоны сетчатки (что составило 26 случаев, или 89,7%) и/или развивалась неоваскуляризация (что составило 8 случаев, или 27,6%).

Для статистической обработки использовали программы Statistica 8.0 Microsoft Excel. Средние значения количественных показателей отображали в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное квадратическое отклонение ряда значений от среднего. Для определения достоверности различий (p) между сравниваемыми величинами использовали точный метод Фишера и критерий Стьюдента. Уровень достоверности (p) принимали значимым, если вероятность составляла не менее 95%, при этом $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки выраженности макулярного отека и определения тактики лечения заболевания проводилась ОКТ макулярной зоны сетчатки.

Так как нам необходимо было оценить эффективность ЛКС в лечении посттромботического отека макулярной зоны сетчатки, мы использовали данные пациентов основной клинической группы со

значениями высоты отека как до лечения, так и после него.

Среди 29 пациентов основной клинической группы до начала лечения высота макулярного отека варьировала от 512 до 806 мкм, в среднем составив $668,2 \pm 101,5$ мкм. После лазерного лечения ОКТ макулярной зоны сетчатки проводилась дважды в сроки от 1 до 3 месяцев и от 4 до 6 месяцев и выявила значительное снижение отека у всех больных: в сравнении с исходными данными за период 1–3 месяца после операции отек снизился в среднем на 292,8 мкм. Положительная динамика сохранилась и на период 4–6 месяцев: отек уменьшился еще на 67,9 мкм. Полученные нами данные о положительном влиянии лазерной фотокоагуляции сетчатки на выраженность макулярного посттромботического отека сетчатки подтверждают и данные литературы [7, 8].

Средние значения высоты макулярного отека по данным ОКТ сетчатки в клинической группе до и после лечения представлены в **таблице 3**.

В группе сравнения (21 пациент) средняя высота макулярного отека сетчатки до начала лечения составила $636,47 \pm 91,8$ мкм (при этом минимальное значение было 489 мкм, а максимальное – 800 мкм). После лечения (на сроках 1–3 месяца) оптическая когерентная томография сетчатки показала снижение высоты макулярного отека у пациентов группы сравнения до среднего значения $439,619 \pm 96,55$ мкм, что на 196,86 мкм меньше, чем до лечения. Полученный результат оказался хуже, чем в основной клинической группе, где среднее значение снижения макулярного отека было 292,8 мкм, что на 95,94 мкм больше, чем в группе сравнения после лечения.

По данным третьей ОКТ в группе сравнения (4–6 месяцев после лечения) было получено среднестатистическое увеличение отека на 10,38 мкм по сравнению с предыдущей ОКТ сетчатки у пациентов этой группы и составило $450 \pm 100,48$ мкм. Важно отметить, что результаты третьей ОКТ показали неоднозначное увеличение высоты отека у пациентов группы сравнения. При оценке результатов индивидуально каждого больного были выявлены как увеличение высоты отека, так и уменьшение и стабильное его состояние. Несмотря на это, общее среднее значение оказалось выше предыдущих данных, что говорит о слабоотрицательной динамике состояния пациентов в группе сравнения в отличие

Таблица 3 / Table 3

Средние значения высоты макулярного отека по данным ОКТ сетчатки в клинической группе до и после лечения
Average thickness of macular edema in OCT in the main group before and after treatment

Показатель	В течение 1 месяца с момента обращения	Сроки наблюдений после проведения ЛКС	
		1-3 месяца	4-6 месяцев
Толщина сетчатки в макулярной зоне, мкм	$668,2^* \pm 101,5$	$375,4^{**} \pm 48,2$	$307,5^{***} \pm 15,4$

Примечание: различие между значениями, которые отмечены знаками * и **, статистически достоверно ($p < 0,001$); различие между значениями, которые отмечены знаками * и ***, статистически достоверно ($p < 0,001$).

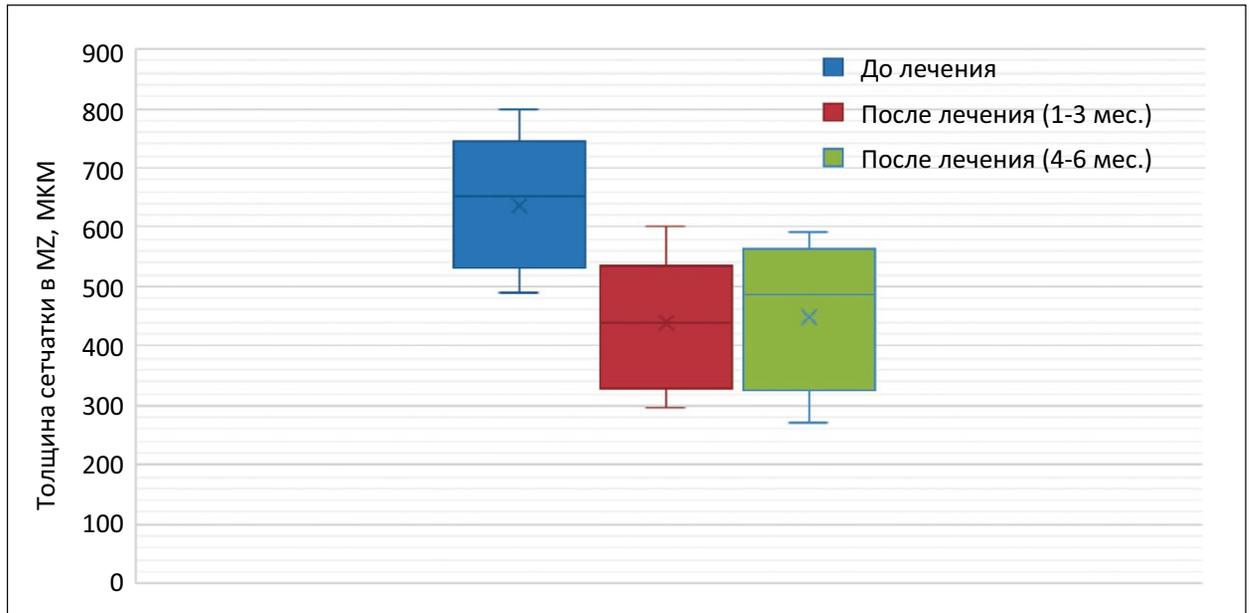


Рисунок 1. Значения высоты макулярного отека по данным ОКТ в группе сравнения на момент обращения к врачу и на фоне лечения.

Figure 1. Macular edema thickness in OCT in the comparison group at the time of the first visit and during treatment.

от пациентов основной клинической группы, где отмечалась стабильно положительная динамика в снижении высоты макулярного отека по данным ОКТ на фоне комбинированного лечения.

Таким образом, лечение макулярного отека оказывается более действенным в случае комплексной терапии с использованием лазерной коагуляции сетчатки, которая приводит к более выраженному и стойкому результату.

За время наблюдения у 38 человек (76%) значение тонометрического внутриглазного давления не выходило за пределы среднестатистической нормы и колебалось от 16 до 24 мм рт. ст. Но у 2 пациентов (4%) из клинической группы, несмотря на проведенную ПРЛКС ишемизированных зон, произошло резкое повышение ВГД на фоне развития вторичной неоваскулярной глаукомы. За весь период наблюдения у данных пациентов повышение ВГД до 34 и 36 мм рт. ст. произошло спустя 3 и 21 месяц после выполнения последнего этапа ПРЛКС. В группе сравнения повышения ВГД не наблюдалось.

Таким образом, за все время наблюдения после проведения лечения только у 2 пациентов основной клинической группы произошло развитие вторичной глаукомы, причем у одного из них более чем через 2 года с момента формирования тромбоза ЦВС, что в целом можно считать положительным результатом профилактики неоваскулярных осложнений данного заболевания. Однако в группе сравнения подобных изменений не наблюдалось, что не дает права говорить о несомненном преимуществе комплексного лечения перед медикаментозным в плане профилактики осложнений тромбоза ЦВС.

Визометрия проводилась всем больным при каждом контрольном осмотре. В качестве исходных данных у группы сравнения мы взяли показатели остроты зрения на момент первичного обращения за медицинской помощью, а у пациентов клинической группы – за месяц до проведения лазеркоагуляции сетчатки. Для оценки динамики анализировали данные, полученные через 1, 3, 6, 9 месяцев от исходных. Результаты представлены в **таблице 4**.

Из таблицы видно, что в обеих группах на фоне лечения наблюдалось постепенное улучшение остроты зрения. При этом через 9 месяцев от получения исходных данных повышение остроты зрения в клинической группе было более выраженным – 0,107 единиц в сравнении с 0,044 у второй группы.

Таблица 4 / Table 4

Динамика остроты зрения на разных сроках наблюдения в обеих группах
Visual acuity dynamics at different control time-points in both groups

	Средние значения остроты зрения в разные сроки наблюдения				
	Исходные данные	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев
Основная клиническая группа	0,194*±0,174	0,217±0,172	0,258±0,183	0,279±0,197	0,301**±0,216
Группа сравнения	0,166±0,132	0,178±0,109	0,175±0,151	0,187±0,157	0,202±0,182

Примечание: различие между значениями, которые отмечены знаками * и **, статистически достоверно (p<0,05).

Таблица 5 / Table 5

Результаты лечения тромбоза ЦВС в обеих группах на сроке 9 месяцев наблюдения
The results of CRVO treatment in both groups at 9 months of follow-up

Острота зрения	Основная клиническая группа		Группа сравнения		Всего	
	Абс. числа	Отн. числа, %	Абс. числа	Отн. числа, %	Абс. числа	Отн. числа, %
улучшилась	19	65,5	8	38,1	27	54
не изменилась	4	13,8	8	38,1	12	24
ухудшилась	6	20,7	5	23,8	11	22

В итоге к концу периода наблюдения в большинстве случаев отмечались положительные результаты (таблица 5). В случае 30 глаз (60%) удалось достигнуть улучшения остроты зрения. Отмечено, что количество глаз с положительной динамикой было больше в клинической группе: 65,5% против 38,1% в группе сравнения. Также следует отметить, что ухудшение зрения в основной группе произошло в незначительно меньшей степени, чем в группе сравнения (20,7% против 23,8% соответственно).

Таким образом, комплексное лечение с использованием лазерной коагуляции сетчатки показало большую эффективность в плане сохранения и улучшения остроты зрения по сравнению с консервативной терапией, что сравнимо с данными литературы о влиянии комбинации интравитреальной анти-VEGF терапии с лазерной фотокоагуляцией сетчатки на функции органа зрения при лечении тромбозов ЦВС [9, 10, 11].

Следует отметить, что на фоне проводимого лечения в обеих группах наблюдалось развитие осложнений. Диагноз «посттромботическая ретинопатия» подтвердился у всех пациентов, преимущественно на сроке в среднем 3,1 месяца от момента первичного обращения за медицинской помощью.

Кроме вторичной неоваскулярной глаукомы, развившейся у 2 больных клинической группы, наблюдались следующие осложнения: эпиретинальный фиброз – 4 пациента, из них у 3 человек из основной клинической группы в сроки 12, 14 и 25 месяцев и 1 человека из группы сравнения с фиброзом, выявленным уже на этапе первичного осмотра; тракционная отслойка сетчатки – 1 пациент из основной клинической группы на сроке 14 месяцев и 1 пациент из группы сравнения на сроке 20 месяцев; разрыв сетчатки – 1 пациент из группы сравнения на сроке 25 месяцев; рецидивирующий гемофтальм – 1 пациент из основной клинической группы; атрофия зрительного нерва – 1 пациент из группы сравнения на сроке 4 месяца с момента обращения; рецидив тромбоза ветви ЦВС – 1 пациент из основной клинической группы на сроке 17 месяцев после первичного тромбоза.

Таким образом, в случае 8 глаз посттромботические осложнения развились, несмотря на проводимую терапию. При этом среди пациентов основной клинической группы осложнения проявились у 6 человек

(20,7%), а среди пациентов другой группы – у 4 человек (19,04%), то есть результаты сопоставимы в процентном соотношении. Также необходимо отметить, что есть корреляция между полученными нами данными и данными литературы о посттромботических осложнениях [5, 6]. Но на фоне лазерной коагуляции сетчатки перечисленные осложнения развились через продолжительное время, что говорит о возможности применения данного метода с целью как отсрочки, так и предотвращения их развития.

Выводы

При исследовании было выявлено, что при тромбозе ЦВС развивается отек сетчатки в макулярной зоне, приводящий к выраженному ухудшению остроты зрения в равной степени у мужчин и женщин, преимущественно в возрасте старше 60 лет, в анамнезе которых отмечено наличие системных заболеваний (гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа), что коррелирует с литературными данными о наличии связи тромбоза сетчатки с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и эндокринной сферы [1].

Патогенетическое лечение заключалось в уменьшении отека макулярной зоны сетчатки путем применения только медикаментозных методов лечения (главным образом инъекций кортикостероидов) или их сочетания с интравитреальными инъекциями ингибиторов ангиогенеза и лазеркоагуляцией.

Полученные результаты лечения пациентов с тромбозом ЦВС в условиях ГБУЗ РМ «Республиканская офтальмологическая больница» за 2020 год позволяют сделать вывод, что курс комплексной терапии показывает лучший результат (более выраженное и стойкое снижение отека сетчатки, повышение остроты зрения в большей степени и до более высоких цифр) по сравнению с применением исключительно консервативной терапии. Полученные нами результаты коррелируют с данными литературы и подтверждают их [9, 11, 12].

Результаты исследования позволяют рекомендовать применение комплексной терапии как наиболее оптимального метода для быстрого и стабильного устранения отека сетчатки, повышения остроты зрения и профилактики осложнений.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Shchuko AG, Zlobina AN, Akulenko MV, et al. Laser surgery of vascular pathology of the eye fundus. M., 2014. (In Russ.). [Щуко А.Г., Злобина А.Н., Акуленко М.В., и др. Лазерная хирургия сосудистой патологии глазного дна. М., 2014].
2. Ip M. Retinal Vein Occlusion Review. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2018;7:40-45. doi: 10.22608/APO.2017442
3. Sivaprasad S, Amoaku WM, Hykin P, et al. Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines Royal College of Ophthalmologists. *Eye (Lond)*. 2015;29(12):1633-8.
4. Altintas AGK. Laser Photocoagulation in Retinal Vein Occlusion. *International Journal of Ophthalmic Research*. 2016;2(2):143-147. doi: 10.17554/j.issn.2409-5680.2016.02.40
5. Aliiev A–G.D, Maksudova ZN, Zakieva SI, Osmanova A. The role of laser photocoagulation in treatment of retinal vein thrombosis. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2012;2:59. (In Russ.). [Алиев А.–Г.Д., Максудова З.Н., Закиева С.И., Османова А.Н. Роль лазерной коагуляции в комплексном лечении тромбозов вен сетчатки. *Клиническая офтальмология*. 2012;2:59].
6. Nurieva NM. Retinal vein occlusion, features of etiopathogenesis, clinic and diagnostics (literature review). *Oftalmologiya*. 2014;3(16):115-124. (In Russ.). [Нуриева Н.М. Оклюзия вен сетчатки, особенности этиопатогенеза, клиники и диагностики (обзор литературы). *Oftalmologiya*. 2014;3(16):115-124].
7. Scott IU, van Veldhuisen PC, Ip MS, et al. Baseline Factors Associated With 6-Month Visual Acuity and Retinal Thickness Outcomes in Patients With Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion or Hemiretinal Vein Occlusion. *JAMA Ophthalmology*. 2017;135(6):639-649. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.1141
8. Kabardina EV, Shurygina IP. Contemporary view of retinal vein thromboses. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019;26(1):187-195. (In Russ.). [Кабардина Е.В., Шурьгина И.П. Современные представления о тромбозах вен сетчатки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019;26(1):187-195]. doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-1-187-195
9. Kamenskikh TG, Nugaeva NR, Sumarokova ES, Gileva EV. The results of combination therapy of central retinal vein branch thrombosis complicated by cystoid macular edema. *Russian Ophthalmological Journal*. 2013;6(2):2-23. (In Russ.). [Каменских Т.Г., Нугаева Н.Р., Сумарокова Е.С., Гилева Е.В. Результаты комплексной терапии тромбоза ветвей центральной вены сетчатки, осложненного кистозным макулярным отеком. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(2):2-23].
10. Sosorova DV, Ochirova OC, Selezneva MS, Gatanov AS. Treatment of retinal vein thrombosis. Experience of ophthalmologists of Buryatia. *BSU bulletin. Medicine and pharmacy*. 2018;2:42-45. (In Russ.). [Сосорова Д.В., Очирова О.Ц., Селезнева М.С., Гатанов А.С. Лечение тромбозов вен сетчатки. Опыт офтальмологов Бурятии. *Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация*. 2018;2:42-45].
11. Boriskina LN, Potapova VN, Melikhova IA, Polyakova VR. Intravitreal injection of lucentis in combination with retinal laser coagulation in treatment of macular edema induced by the occlusion of the central retinal vein branch. *Journal of VolgSMU*. 2014;3:53-54. (In Russ.). [Борискина Л.Н., Потапова В.Н., Мелихова И.А., Полякова В.Р. Интравитреальное введение люцентиса в сочетании с лазеркоагуляцией сетчатки в лечении макулярного отека вследствие тромбоза ветви центральной вены сетчатки. *Вестник ВолгГМУ*. 2014;3:53-54].
12. Patel A, Nguyen C, Lu . Central Retinal Vein Occlusion: A Review of Current Evidence-based Treatment Options. *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 2016;23(1):44-48 doi: 10.4103/0974-9233.173132

■ Автор для переписки

Хозина Евгения Александровна
 Адрес: Национальный исследовательский Мордовский
 государственный университет им. Н.П. Огарёва, ул.
 Большевикская, 68, г. Саранск, Республика Мордовия, 430005.

■ Corresponding Author

Evgeniya A. Khozina
 Address: National Research Ogarev Mordovia State University,
 68 Bolshevistskaya st., Saransk, the Republic of Mordovia, 430005.

E-mail: eahozina@gmail.com

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СКЛЕРАЛЬНЫХ ЛИНЗ В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ РОГОВИЦЫ

Джеhad X. А. Альхджодж, А.Н. Самойлов, В.А. Усов, Д.Р. Ганьятуллина

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Казань, Россия)

Для цитирования: Альхджодж Д.Х.А., Самойлов А.Н., Усов В.А., Ганьятуллина Д.Р. **Использование склеральных линз в лечении патологии роговицы.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(2):15-21. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.15-21

■ Сведения об авторах

Альхджодж Джеhad X.А. – аспирант кафедры офтальмологии. ORCID: 0000-0001-7745-9547 E-mail: hjouj.jehad@gmail.com

Самойлов А.Н. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. ORCID: 0000-0003-0863-7762

E-mail: samoilovan16@gmail.com

Усов В.А. – канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии. ORCID: 0000-0003-0549-783X E-mail: vik-usov@rambler.ru

Ганьятуллина Д.Р. – аспирант кафедры офтальмологии. ORCID: 0000-0002-5796-1692 E-mail: dinarakhairullina7@gmail.com

Рукопись получена: 25.04.2022

Рецензия получена: 11.07.2022

Решение о публикации: 14.09.2022

■ Аннотация

В статье представлен обзор зарубежных научных публикаций, отражающих вопросы терапевтического назначения склеральных линз в лечении патологии роговицы.

Терапевтическое использование склеральных линз в лечении патологии роговицы и переднего отрезка глаза изучается с конца 1980-х годов. Склеральные линзы активно применялись и при лечении патологии роговицы, и при лечении заболеваний переднего отрезка глаза. Их применение в лечении патологии роговицы может представлять собой область значительного роста для этого метода лечения. В отличие от местных капель, которые остаются на глазной поверхности в течение относительно короткого времени, склеральные линзы обеспечивают длительную гидратацию эпителия роговицы и паралимбальной конъюнктивы. Тарзорафия и другие хирургические вмешательства ограничивают остроту и поле зрения и обеспечивают плохую косметическую составляющую. Склеральные линзы могут обеспечить терапию «два в одном»: они защищают глазную поверхность и, если присутствует эпителиальная неровность, улучшают остроту зрения у пациентов с заболеваниями глазной поверхности. Способность склеральных линз обеспечивать непрерывную гидратацию и защиту глазной поверхности, позволяя пациентам поддерживать функциональную остроту зрения, а также возможность использования в комбинации с другими формами терапии делают их ценным вариантом лечения тяжелых заболеваний глазной поверхности. Включение склеральных линз в многоаспектный междисциплинарный подход к лечению может принести пациентам облегчение без использования более инвазивных вариантов лечения.

В ходе проведенного анализа было обнаружено немногочисленное количество исследований, посвященных изучению роли склеральных линз в лечении патологии роговицы, что вероятнее всего связано в том числе со сложностью их подбора. Это говорит о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на разработку универсальных склеральных линз для лечения патологии роговицы, которые будут определяться такими параметрами, как радиус кривизны и диаметр роговицы здорового глаза.

■ **Ключевые слова:** склеральные линзы, кератит, кератоконус, тарзорафия, патология роговицы.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ГВДРО – горизонтальный видимый диаметр радужной оболочки; МКЛ – мягкая контактная линза;

ФРК – фоторефрактивная кератэктомия.

THE TREATMENT OF CORNEA PATHOLOGY USING SCLERAL LENSES

Jehad Kh. A. Alhjouj, Aleksandr N. Samoylov, Viktor A. Usov, Dinara R. Ganyatullina

Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

Citation: Alhjouj JKha, Samoylov AN, Usov VA, Ganyatullina DR. **The treatment of cornea pathology using scleral lenses.** *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya.* 2022;22(2):15-21. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.15-21

■ Information about authors

Jehad Kh. A. Alhjouj – postgraduate student of the Ophthalmology Department. ORCID: 0000-0001-7745-9547 E-mail: hjouj.jehad@gmail.com

Aleksandr N. Samoylov – PhD, Professor, Head of the Ophthalmology Department. ORCID: 0000-0003-0863-7762

E-mail: samoilovan16@gmail.com

Viktor A. Usov – PhD, assistant of the Ophthalmology Department. ORCID: 0000-0003-0549-783X E-mail: vik-usov@rambler.ru

Dinara R. Ganyatullina – postgraduate student of the Ophthalmology Department. ORCID: 0000-0002-5796-1692

E-mail: dinarakhairullina7@gmail.com

Received: 25.04.2022

Revision Received: 11.07.2022

Accepted: 14.09.2022

■ Abstract

This review focuses on the therapeutic use of scleral lenses in the treatment of corneal pathology described in the international scientific literature.

The potential of scleral lenses in the treatment of pathology of the cornea and anterior segment of the eye has been studied since the late 1980s. The scleral lenses were actively used both in the treatment of corneal pathology and in the treatment of diseases of the anterior segment of the eye. The use of scleral lenses in the treatment of corneal pathology may promise an area

for development for this treatment modality. Contrary to eye-drops, which remain on the ocular surface for a relatively short time, the scleral lenses provide a long-term hydration of the corneal epithelium and paralimbal conjunctiva. Tarsorrhaphy and other surgical interventions limit visual acuity and the field of vision and provide poor cosmetic results. The scleral lenses, however, can provide 2-in-1 therapy as they protect the ocular surface and, in case of epithelial roughness, may improve visual acuity in patients with ocular surface diseases. The ability of scleral lenses to provide a continuous hydration and protection of the ocular surface, allowing patients to maintain functional visual acuity, as well as their ability to be used in combination with other forms of therapy, makes them a valuable option for the treatment of severe ocular surface diseases. Incorporating scleral lenses into a combined, multidisciplinary approach to treatment can bring relief to patients without resorting to more invasive treatment options.

Our analysis identified only a few studies on the use of scleral lenses in the treatment of corneal pathology, which is likely due to the complexity of customization of their fit. This indicates the need for scientific research aimed at developing universal scleral lenses for the treatment of the cornea based on the criteria of the radius of curvature and the diameter of the cornea of a healthy eye.

- **Keywords:** scleral lenses, keratitis, keratokonus, tarsorrhaphy, corneal pathology.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Терапевтическое использование склеральных линз в лечении патологии роговицы и переднего отрезка глаза изучается с конца 1980-х годов. Было проведено большое количество научных исследований, посвященных этому. В отличие от местных капель, которые остаются на глазной поверхности в течение относительно короткого времени, склеральные линзы обеспечивают длительную гидратацию эпителия роговицы и паралимбальной конъюнктивы. Склеральные линзы защищают глазную поверхность и, если присутствует эпителиальная неровность, улучшают остроту зрения у пациентов с заболеваниями глазной поверхности. Способность склеральных линз обеспечивать непрерывную гидратацию и защиту глазной поверхности, позволяя пациентам поддерживать функциональную остроту зрения, а также возможность использования в комбинации с другими формами терапии делают их ценным вариантом лечения тяжелых заболеваний глазной поверхности. Введение лекарственных препаратов в подлинзовое пространство способствует их пролонгированному воздействию на поврежденные ткани. Эти и другие свойства склеральных линз открывают новые перспективы для расширения показаний к их применению в офтальмологии.

В статье нами были проанализированы актуальные литературные источники в существующих базах данных. Ключевыми словами при поиске являлись: склеральные линзы, кератит, инфекционный кератит, минисклеральная линза, тарзорафия, патология роговицы. Из поиска исключались немногочисленные статьи о микробных кератитах, вызванных ношением склеральных линз, а также статьи о применении склеральных линз при различных видах аномалии рефракции высокой степени, а также афакии.

СКЛЕРАЛЬНЫЕ ЛИНЗЫ: ТЕРМИНОЛОГИЯ И МОДИФИКАЦИЯ

Термин «склеральная линза» использовался в литературе для описания устройства, которое полностью опирается исключительно на склеру, не касаясь роговицы и лимба. По данным

Образовательного общества по склеральным линзам, минисклеральная линза определяется как линза, которая на 6 мм больше, чем горизонтальный видимый диаметр радужной оболочки (ГВДРО). Большая склеральная линза определяется как линза, которая более чем на 6 мм больше, чем ГВДРО (диаметр минисклеральных линз 15,0–18,0, а больших – 18,0–25,0 мм). За последние несколько лет, благодаря широкому распространению склеральных линз малого диаметра (менее 15,00 мм), специалисты по контактной коррекции столкнулись с необходимостью разделения в своей повседневной практике минисклеральных линз на подгруппы. Самые маленькие линзы принято называть минисклеральными или микросклеральными.

Самая большая разница между склеральными линзами меньшего и большего диаметра, помимо площади приземления и расположения, заключается в величине зазора, который может быть создан под центральной линзой. В линзах малого диаметра емкость слезного резервуара обычно невелика, в то время как в склеральных линзах большого диаметра емкость слезного резервуара практически не ограничена. Но все типы минисклеральных контактных линз способны в некоторой степени способствовать хорошему апикальному зазору по сравнению с роговичными контактными линзами. Это может снизить механическую нагрузку на роговицу, что считается основным преимуществом любого типа склеральных линз.

Принципиальными отличиями склеральных линз от обычных мягких контактных линз (МКЛ) являются следующие.

1. Повышенная жесткость, что обеспечивает поддержание постоянной индивидуально подобранной заданной формы линзы.

2. Размер МКЛ составляет менее 15,0 мм, а диаметр склеральных линз преимущественно более 16 мм. Толщина МКЛ в центре составляет 0,03–0,20 мм, а склеральные линзы имеют толщину в диапазоне 0,2–0,25 мм.

3. Кислородопроницаемость (Dk) склеральных линз начинается от 100 и более.

Таблица 1 / Table 1

История развития склеральных линз History of the development of scleral lenses

Год	Автор	Краткий исторический обзор
1888	А. Фик	Впервые описана «стеклянная роговица» с радиусом кривизны в 8 мм, которая сидит на стекляннй склере с базисным радиусом 7 мм [1, 2]
1888	Ю. Кальт	Разработка и использование склеральных линз при кератоконусе [3–7]
1889	А. Мюллер	Использование склеральных линз для коррекции собственной миопии высокой степени [3–7]
1913	К. Цейс	Массовое производство шлифованных склеральных линз [2, 8]
20-е годы	К. Цейс	Производство наборов линз с разными диоптриями для более индивидуального подбора [2, 8]
1938	Дж. Мюллен, Т. Обриг	Разработана технология изготовления склеральных линз из нового материала – полиметилметакрилата (ПММА), который позволил уменьшить толщину, снизить вес линз и улучшить их переносимость.
1943	Н. Бир	Предложено просверлить склеральные линзы для свободной циркуляции слезы, что значительно уменьшало загуманивание роговицы, характерное для предшествующих типов склеральных линз.
1954	Химик О. Вихтерле и офтальмолог Д. Лим	Разработан и запатентован полимерный гидрофильный материал – гидроксипетилметакрилат, обладающий способностью поглощать воду до 38% и вследствие этого становящийся мягким и эластичным [9].
1983	Д. Иезекииль	Описан подбор склеральных линз, изготовленных из жестких газопроницаемых материалов [10].

4. Отсутствие прямого контакта с роговицей, что позволяет использовать их при ее патологии и невозможности использования МКЛ.

5. Более выпуклая форма и наличие зазора, который, заполняясь искусственной слезой, снижает риск негативного воздействия на роговицу. Также склеральные линзы за счет большего диаметра обладают большей сагиттальной глубиной (SAG), что позволяет подбирать их у пациентов с выраженной иррегулярностью роговицы.

6. Надежная фиксация верхним и нижним веком обеспечивает фиксацию и снижает ощущение смазывания изображения при моргании.

7. Разные показания для назначения склеральных линз и МКЛ.

Показаниями для назначения склеральных линз являются: регулярные роговицы (аметропии и астигматизм различной степени, пресбиопия); нерегулярные состояния роговиц (кератоконус, кератоглобус, пеллюцидная маргинальная (краевая) дегенерация, вторичные эктазии роговицы, возникающие после пострефракционной хирургии или травмы, аметропии, индуцированные рефракционной хирургией, состояния после послойной и сквозной кератопластики, посттравматические роговичные рубцы и т.д.); с терапевтической или защитной целью (синдром «сухого глаза», эрозии роговицы любого генеза для ускорения эпителизации, при неполном смыкании век, для создания депо лекарственных средств); проблемы ношения других контактных линз – газопроницаемых контактных линз (ГПЛ) или МКЛ (недостаточное или нестабильное зрение в МКЛ, необходимость подбора мультифокальных, торических или дефокусных для контроля миопии дизайнов линз); занятия водными и активными видами спорта; эпизодическое использование, при котором краткосрочная адаптация может быть проще, чем с ГПЛ и МКЛ.

Краткий исторический обзор развития склеральных линз представлен в **таблице 1**.

Более чем вековая история развития склеральных линз – история постоянного совершенствования существующих материалов и методик. Так, в своем исследовании D. Miller и J.M. Carroll обнаружили, что ношение склеральных линз приводило к увеличению толщины роговицы. Толщина ее достигала максимума примерно через 3 недели от начала ношения линз и возвращалась к исходному уровню к четвертой неделе ношения [11].

Благодаря активному развитию и появлению научных работ врачей D.T.H. Tan, K.W. Pullum, R.J. Buckley, J.M. Rosenthal были показаны высокая эффективность и преимущества использования склеральных линз в сравнении с имеющимися на тот момент способами коррекции [12–15].

Это послужило импульсом для дальнейшей разработки новых газопроницаемых материалов и технологий потокового производства с индивидуальным подбором для расширения применения их в практике врача-офтальмолога [16–18].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СКЛЕРАЛЬНЫХ ЛИНЗ

В литературе можно насчитать более 50 патологий, в терапевтическом лечении которых применяются склеральные линзы [18, 19]. Примером может служить иррегулярная роговичная поверхность, причем имеются в виду как первичные кератэктазии (кератоконус, маргинальная дегенерация и кератоглобус), так и состояния после вмешательств, травм или воспалительных заболеваний роговицы [19–23]. Также патологиями для назначения склеральных линз являются заболевания глазной поверхности (в том числе инфекционные кератиты) и патологические состояния глазной поверхности: синдром сухого глаза [24–27], синдром Стивенса – Джонсона [28], синдром Сьегрена [29], нейротрофическая кератопатия [30], а также различные аномалии рефракции высокой степени, афакия [18].

В 2007 году М.М. Schornack и К.Н. Varatz опубликовали результаты исследования о роли склеральных линз в лечении глазного рубцового пемфигоида. Пациентке проводилась агрессивная системная и местная терапия пемфигоида, однако у нее развились стойкие дефекты эпителия роговицы на обоих глазах (наружные диаметры 3 мм на одном глазу, 4 мм x 8 мм на другом глазу). Наилучшая острота зрения, скорректированная с помощью очков, составляла всего OD=0,13, OS=движения рук. В течение 6 недель с начала ношения склеральных линз дефекты эпителия роговицы зажили, а прогрессирование истончения стромы было остановлено. Острота зрения со склеральными линзами составила OD=0,4, OS=движения рук. Состояние глазной поверхности и зрительная функция сохранялись в течение 17 месяцев от начала ношения склеральных линз [31].

В исследовании М.М. Schornack 2011 года представлены данные об успешном применении склеральной линзы в лечении пациентов с прогрессирующим дефицитом лимбальных стволовых клеток, что значимо снижает потребность в трансплантации лимбальных стволовых клеток и риск последующей связанной системной иммуносупрессии [32]. Эффективность склеральных линз при лечении тяжелых заболеваний глазной поверхности, включая состояния, связанные с дефицитом лимбальных стволовых клеток, подтверждается исследованиями разных групп авторов [13, 33].

В 2013 году М. Weyns и соавт. сообщили, что склеральные контактные линзы являются действенной альтернативой тарзорафии для пациентов с параличом лицевого нерва даже через 18 лет после первоначальной установки линз [34].

V. Zaki с 2012 по 2015 гг. провел ретроспективное исследование, направленное на определение эффективности склеральных контактных линз в защите роговицы и улучшении зрения в случаях паралича лицевого нерва. В исследование были включены три пациента (4 глаза) с невромой слухового нерва (два односторонних и один двусторонний), перенесших операции по поводу невромы слухового нерва, что привело к параличу лицевого нерва. Золотой имплантат и латеральная тарзорафия оказались недостаточными для защиты роговицы. В исследовании были использованы склеральные линзы диаметром 15,8 мм, заполненные физиологическим раствором, не содержащим консервантов, который непрерывно покрывал роговицу в течение всего времени ношения. У пациентов с односторонним параличом лицевого нерва зрение улучшилось на фоне склеральных линз до 0,6 дптр, и все симптомы кератита исчезли. Кератит в случае с двусторонним параличом лицевого нерва исчез в течение одной недели использования склеральных линз. Последующее наблюдение в течение 2 лет показало, что эти пациенты сохранили хорошее зрение без побочных эффектов [35].

В 2018 году М.Т.В. Nguyen и соавт. проводили исследование терапевтической склеральной линзы Eye Print PRO. Она представляет собой протезную склеральную оболочку, которая улучшает зрение, создавая новую гладкую преломляющую поверхность глаза. Линза уникальна, процесс ее создания начинается с процесса оттиска и фиксирует точные изгибы всей поверхности глаза. Индивидуальный оттиск поверхности глаза позволяет точно учитывать все детали, которые никогда не распознавались ранее при оценке глаза. Оттиск Eye Print отправляется в компанию Eye Print Prosthetics LLC для оцифровки и проектирования оболочки склерального покрытия протеза. Благодаря новейшим технологиям 3D-сканирования и системам обработки с числовым программным управлением, достигается точное соответствие каждой отдельной роговице и склере. Eye Print PRO™ изготовлен из материала с высокой кислородопроницаемостью и имеет оптику высшего качества. Показаниями для установки Eye Print PRO в исследовании являлись дефицит лимбальных стволовых клеток, децентрированная абляция после фоторефрактивной кератэктомии (ФРК), прозрачная маргинальная дегенерация, синдром Стивенса – Джонсона, кератоконус, синдром сухого глаза, нейротрофический кератит, экспозиционный кератит вследствие паралича лицевого нерва и постлучевой кератит, симптомы кератомии (ПК). Средняя МКОЗ была 0,5 (диапазон 0,1–1,0). После подгонки средняя МКОЗ составила 0,9 (диапазон 0,3–2,0, $p=0,001$). Девять пациентов (в исследовании было включено 14 глаз) сообщили об исчезновении нечеткости зрения, и все сообщили об уменьшении сухости глаз, покраснения глаз и болевых ощущений. Шесть из семи ранее носивших линзы сообщили о значительно большем комфорте при ношении Eye Print PRO и возможности носить линзы в течение дня; только двое испытали чувство запотевания и нуждались в очистке линз через 4–6 часов ношения. Исследование показало, что Eye Print PRO успешно применяется у пациентов с заболеваниями поверхности глаза и может являться дополнительным вариантом лечения для пациентов с заболеваниями поверхности глаза, устойчивыми к другим методам лечения, или состояниями, при которых хирургическое вмешательство не является идеальным [36].

В последние 5 лет склеральные линзы все чаще используются в лечении патологии роговицы. Доказано, что склеральные линзы эффективны в нейтрализации оптических аберраций и улучшении остроты зрения у пациентов с первичными эктазиями роговицы (кератоконус, прозрачная маргинальная дегенерация и кератоглобус) [37–46].

Е.Ј. Polania-Baron с соавт. в период с июня 2019 по февраль 2020 года провели проспективное исследование 12 глаз, пролеченных по поводу инфекционного кератита. Склеральную линзу, заполненную 0,5% раствором моксифлоксацина, использовали в качестве резервуара и заменяли каждые 24 часа до завершения эпителизации или до тех пор, пока посев

культуры и/или чувствительность к антибиотикам не показывали микроорганизм, не чувствительный/устойчивый к моксифлоксацину. Из 12 глаз 7 имели положительный бактериальный посев, в 2 глазах была выявлена грибковая флора, а 3 глаза не имели роста культуры. В 3 глазах склеральная линза была отменена из-за отсутствия ответа (один глаз) и наличия микотической инфекции (2 глаза). Все инфекции благополучно разрешились при заключительном осмотре. Исследователи показали, что использование склеральной линзы может быть альтернативой импрегнации антибиотиками в лечении инфекционного кератита. Никаких осложнений или побочных эффектов, связанных с использованием склеральной контактной линзы в качестве резервуара для антибиотика, не наблюдалось [47].

P. Rosenthal, J.M. Cotter, J. Vaum в 2020 году представили результат ретроспективного исследования 14 глаз 13 последовательных пациентов, направленных на лечение стойких дефектов эпителия роговицы, которые не зажили с помощью традиционных методов лечения или дефектов эпителия после сквозной кератопластики с использованием газопроницаемой склеральной линзы длительного ношения. Они включали семь глаз шести пациентов с синдромом Стивенса – Джонсона и семь глаз семи пациентов, у которых указанного синдрома не было. Двенадцать глаз перенесли в недавнем времени сквозную кератопластику. Все 14 глаз были пролечены газопроницаемой склеральной контактной линзой. Антибиотик и кортикостероид добавляли в резервуар с жидкостью для линзы или закапывали перед каждой установкой линзы в 12 из 14 глаз. Пять из семи стойких дефектов эпителия роговицы, связанных с синдромом Стивенса – Джонсона, зажили. Стойкие дефекты эпителия роговицы четырех из этих глаз реэпителизировались в течение 7 дней, а пятый зажил через 27 дней длительного ношения газопроницаемой склеральной линзы. Шестой стойкий дефект эпителия роговицы, который не удалось заживить, первоначально реэпителизировался после последующей сквозной кератопластики и длительного ношения газопроницаемой склеральной линзы. Седьмой глаз зажил через 3 дня длительного ношения газопроницаемой склеральной линзы, но стойкий дефект эпителия роговицы впоследствии рецидивировал. Три из семи стойких дефектов эпителия роговицы, не связанных с синдромом Стивенса – Джонсона, реэпителизировались в течение 36 часов, 6 дней и 36 дней соответственно. Из 6 (6 из 14) стойких дефектов эпителия роговицы, которые не удалось заживить при длительном ношении газопроницаемой склеральной линзы, один впоследствии зажил после нескольких трансплантатов амниотической мембраны. Микробный кератит возник в четырех глазах (4 из 14), и произошло отторжение трансплантата в одном глазу, что потребовало повторной сквозной кератопластики [48].

C. Dogan с соавт. в 2020 году провели исследование влияния использования склеральных линз на микробиоту конъюнктивы. В исследование были включены в общей сложности 26 глаз 26 пациентов, использующих склеральные линзы, и 25 глаз 25 здоровых пациентов. Образцы брали из нижних сводов глаз с помощью стерильных тампонов. Для бактериологического исследования бактериальную культуру получали посевом образцов на шоколадный агар, кровяной агар, агар МакКонки и жидкую тиогликолевую среду. После 24–48 ч инкубации при 37°C рост различных колоний бактерий идентифицировали с помощью масс-спектрометрии с лазерной десорбцией/ионизацией на матрице. Было обнаружено, что у пользователей склеральных линз более высокий уровень отрицательного результата посева по сравнению с группой контроля, что позволяет предположить, что склеральные линзы оказывают значительное влияние на микробиоту конъюнктивы [49].

Rute J Macedo-de-Araújo с соавт. в 2021 году описали случай лечения микробного кератита, вызванного *Pseudomonas aeruginosa*. В результате лечения у пациентки остались помутнения в области зрачка, рубец на роговице и неправильный профиль роговицы с наилучшей очковой остротой зрения +0,48 логарифма минимального угла разрешения. Пациентке установили склеральную линзу диаметром 16,4 мм, и она посетила несколько приемов в течение 12-месячного периода наблюдения. Через 12 месяцев ношения склеральных линз улучшение остроты зрения оставалось стабильным, наблюдалось уменьшение помутнения роговицы. Данным исследованием было показано, что склеральная линза может быть хорошим вариантом для улучшения зрения, комфорта и восстановления функции поверхности глаза у пациентов со вторичными рубцами и помутнениями роговицы после микробного кератита [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что склеральные линзы успешно применяются в лечении патологии роговицы как самостоятельный метод лечения, позволяя отсрочить возможные оперативные вмешательства. Особо стоит отметить высокую эффективность в лечении инфекционных кератитов и стойких дефектов эпителия роговицы. Тарзорафия и другие хирургические вмешательства ограничивают остроту и поле зрения и обеспечивают плохую косметическую составляющую. Склеральные линзы могут обеспечить терапию «два в одном»: они защищают глазную поверхность и, если присутствует эпителиальная неровность, улучшают остроту зрения у пациентов с заболеваниями глазной поверхности. Способность склеральных линз обеспечивать непрерывную гидратацию и защиту глазной поверхности, позволяя пациентам поддерживать функциональную остроту зрения, а также возможность использования в комбинации с другими формами терапии делают их ценным вариантом

лечения тяжелых заболеваний глазной поверхности. Включение склеральных линз в многоаспектный междисциплинарный подход к лечению может принести пациентам облегчение без использования более инвазивных вариантов лечения [16, 17].

Подбор склеральных линз является сложной и комплексной задачей. Существует несколько методов подбора склеральных линз. Наилучшие данные о форме глазной поверхности дает использование топографов склеры: Eye Surface Profiler (Eaglet Eye, Нидерланды) и sMap3D (Precision Ocular Metrology, США). Для оптимизации дизайна и установки склеральной линзы может быть применена ОКТ [51]. Главными недостатками лечения с использованием склеральных линз являются сложность их подбора, поскольку требуются специальные навыки и соответственно обучение персонала, а также наличие специального диагностического оборудования и высокая стоимость. Стоит отметить, что подбор линз индивидуален, в связи с чем период их ожидания может составлять длительное время.

В ходе проведенного анализа было обнаружено немногочисленное количество исследований, посвященных изучению роли склеральных линз в лечении патологии роговицы. Это говорит о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на разработку универсальных склеральных линз для лечения патологии роговицы, которые будут определяться такими параметрами, как радиус кривизны и диаметр роговицы здорового глаза.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pearson RM. Karl Otto Himmler, manufacturer of the first contact lens. *Cont Lens & Anterior Eye*. 2007;30(1):11-6. doi: 10.1016/j.clae.2006.10.003
2. Phillips AJ, Speedwell L. *Contact Lenses*. Elsevier, 2019. doi: 10.1016/b978-0-7020-7168-3.00036-2
3. Efron N, Pearson RM. Centenary celebration of Fick's Eine Contactbrille. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:1370-1372. doi: 10.1001/archoph.1988.01060140534019
4. Pearson RM. Kalt, keratoconus, and the contact lens. *Optom Vis Sci*. 1989;66:643-646. doi: 10.1097/00006324-198909000-00011
5. Pearson RM, Efron N. Hundredth anniversary of August Muller's inaugural dissertation on contact lenses. *Surv Ophthalmol*. 1989;34:133-141. doi: 10.1016/0039-6257(89)90041-6
6. Novikov SA, Rejtuzov VA. The history of glasses and contact lenses: from the origins to the production of hard contact lenses. *Sovremennaja optometrija*. 2009;7:43-47. (In Russ.). [Новиков С.А., Рейтузов В.А. История очков и контактных линз: от истоков до производства жестких контактных линз. *Современная оптометрия*. 2009;7:43-47].
7. Jedlicka J, Johns LK, Byrnes SP. Scleral contact lens fitting guide. *Contact Lens Spectrum*. 2010;10:30-6.
8. Van der Worp E. *A Guide to Scleral Lens Fitting, Version 2.0*. Forest Grove, OR: Pacific University, 2015.
9. Bowden TJ. *Contact Lenses: The Story*. Bower House Publikation, 2009.
10. Ezekiel D. Gas permeable haptic lenses. *J Br Contact Lens*

11. Miller D, Carroll JM. Corneal edema and scleral lenses. *Int Ophthalmol Clin*. 1968;8:623-635.
12. Pullum KW. The unique role of scleral lenses in contact lens practice. *Cont Lens & Anterior Eye*. 1999;22(1):S26-34. doi: 10.1016/s1367-0484(99)80040-x
13. Rosenthal P, Cotter JM, Baum J. Treatment of persistent corneal epithelial defect with extended wear of a fluid-ventilated gas-permeable scleral contact lens. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:33-41. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00379-2
14. Tan DT, Pullum KW, Buckley RJ. Medical applications of scleral contact lenses: 1. A retrospective analysis of 343 cases. *Cornea*. 1995;14(2):121-9. doi: 10.1097/00003226-199503000-00001
15. Tan DT, Pullum KW, Buckley RJ. Medical applications of scleral contact lenses: 2. Gas-permeable scleral contact lenses. *Cornea*. 1995;14(2):130-7. doi: 10.1097/00003226-199503000-00002
16. Romero-Rangel T, Stavrou P, Cotter J, et al. Gas-permeable scleral contact lens therapy in ocular surface disease. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(1):25-32. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00378-0
17. Visser ES, Visser R, van Lier HJ, Otten HM. Modern scleral lenses part II: patient satisfaction. *Eye & Contact Lens*. 2007;33(1):21-5. doi: 10.1097/01.icl.0000228964.74647.25
18. Schornack MM. Scleral lenses: a literature review. *Eye & Contact Lens*. 2015;41(1):3-11. doi: 10.1097/ICL.0000000000000083
19. Fadel D, Kramer E. Potential contraindications to scleral lens wear. *Cont Lens & Anterior Eye*. 2019;42(1):92-103. doi: 10.1016/j.clae.2018.10.024
20. Tikhonova OI, Pashtaev NP, Pozdeyeva NA, et al. Influence of scleral lenses on visual acuity and aberrations in patients with irregular cornea. *The EYE GLAZ*. 2019;21(2(126)):32-39. (In Russ.). [Тихонова О.И., Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., и др. Влияние склеральных линз на функциональные показатели и aberrации у пациентов с иррегулярной роговицей. *The EYE ГЛАЗ*. 2019;21(2(126)):32-39]. doi: 10.33791/2222-4408-2019-2-32-39
21. Fedotova K, Graboveckij VR, Novikov SA, Ezugbaya M. Mini-scleral contact lenses in the treatment of patients with dry eye syndrome (first personal experience). *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2019;12(1):5-12. (In Russ.). [Федотова К., Грабовецкий В.Р., Новиков С.А., Эзугбая М. Минисклеральные контактные линзы в лечении пациентов с синдромом сухого глаза (первый собственный опыт применения). *Офтальмологические ведомости*. 2019;12(1):5-12]. doi: 10.17816/OV1215-12
22. Myagkov AV, Slonimsky YuB, Belousova EV, et al. Optical keratoconus correction using scleral gas-permeable contact lenses. *Oftal'mologija*. 2019;16(2):218-224. (In Russ.). [Мягков А.В., Слонимский Ю.Б., Белоусова Е.В., и др. Оптическая коррекция кератоконуса с помощью склеральных газопроницаемых контактных линз. *Офтальмология*. 2019;16(2):218-224]. doi: 10.18008/1816-5095-2019-2-218-224
23. Alyaeva OO, Ryabenko OI, Tananakina EM, Yushkova IS. Zenlens scleral lenses for visual rehabilitation of patients with irregular cornea: a usage experience. *Russian Ophthalmological Journal*. 2018;11(4):68-74. (In Russ.). [Аляева О.О., Рябенко О.И., Тананакина Е.М., Юшкова И.С. Опыт применения склеральных линз Zenlens для зрительной реабилитации пациентов с иррегулярной роговицей. *Российский офтальмологический журнал*. 2018;11(4):68-74]. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-68-74
24. Fedotova K, Graboveckij VR, Novikov SA. *Scleral contact lenses in the treatment of cornea pathology*. In: M., 2018;1:256-258. (In Russ.). [Федотова К., Грабовецкий В.Р., Новиков С.А. *Склеральные линзы в комплексном лечении патоло-*

- гии роговицы. В кн.: 11-й Российский общенациональный офтальмологический форум. М., 2018;1:256-258]. <https://helmholtzeinstitute.ru/doc/ROOF2018-tom1-CD.pdf>.
25. Alipour F, Khairkhan A, Jabarvand Behrouz M. Use of mini-scleral contact lenses in moderate to severe dry eye. *Cont Lens & Anterior Eye*. 2012;35(6):272-6. doi: 10.1016/j.clae.2012.07.006
 26. Bavinger JC, DeLoss K, Mian SI. Scleral lens use in dry eye syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(4):319-24. doi: 10.1097/ICU.0000000000000171
 27. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):575-628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
 28. Tougeron-Brousseau B, Delcampe A, Guedry J, et al. Vision-related function after scleral lens fitting in ocular complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(6):852-9. e2. doi: 10.1016/j.ajo.2009.07.006
 29. Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, et al. Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjögren disease. *Ocul Surf*. 2015;13(2):118-32. doi: 10.1016/j.jtos.2014.12.001
 30. Grey F, Carley F, Biswas S, Tromans C. Scleral contact lens management of bilateral exposure and neurotrophic keratopathy. *Cont Lens & Anterior Eye*. 2012;35(6):288-91. doi: 10.1016/j.clae.2012.07.009
 31. Schornack MM, Baratz KH. Ocular cicatricial pemphigoid: the role of scleral lenses in disease management. *Cornea*. 2009;28(10):1170-2. doi: 10.1097/ICO.0b013e318199fa56 PMID: 19770718
 32. Schornack MM. Limbal stem cell disease: management with scleral lenses. *Clin Exp Optom*. 2011;94(6):592-4. doi: 10.1111/j.1444-0938.2011.00618.x PMID: 21517973
 33. Segal O, Barkana Y, Hourovitz D, et al. Scleral contact lenses may help where other modalities fail. *Cornea*. 2003;22:308-310. doi: 10.1097/00003226-200305000-00006
 34. Weyns M, Koppen C, Tassignon MJ. Scleral contact lenses as an alternative to tarsorrhaphy for the long-term management of combined exposure and neurotrophic keratopathy. *Cornea*. 2013;32(3):359-61. doi: 10.1097/ICO.0b013e31825fed01 PMID: 23073486
 35. Zaki V. A non-surgical approach to the management of exposure keratitis due to facial palsy by using mini-scleral lenses. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(6):e6020. doi: 10.1097/MD.0000000000006020 PMID: 28178141
 36. Nguyen MTB, Thakrar V, Chan CC. EyePrintPRO therapeutic scleral contact lens: indications and outcomes. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(1):66-70. doi: 10.1016/j.jcjo.2017.07.026 PMID: 29426444
 37. Sabesan R, Johns L, Tomashevskaya O, et al. Wavefront-guided scleral lens prosthetic device for keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2013;90:314-323. doi: 10.1097/OPX.0b013e318288d19c
 38. Rathi VM, Mandathara PS, Dumpati S. Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61:410-415. doi: 10.4103/0301-4738.116066
 39. Pullum K, Anand V. Scleral lenses for keratoconus and corneal transplant. *Cont Lens & Anterior Eye*. 2013;36:e14. doi: 10.1016/j.clae.2013.08.059
 40. Arumugam AO, Rajan R, Subramanian M, et al. PROSE for irregular corneas at a tertiary eye care center. *Eye & Contact Lens*. 2014;40:71-73. doi: 10.1097/ICL.0000000000000006
 41. Mahadevan R, Fathima A, Rajan R, et al. An ocular surface prosthesis for keratoglobus and Terrien's marginal degeneration. *Optom Vis Sci*. 2014;91(1):S34-S39. doi: 10.1097/OPX.0000000000000200
 42. DeLoss KS, Fatteh NH, Hood CT. Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem (PROSE) scleral device compared to keratoplasty for the treatment of corneal ectasia. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:974-982. doi: 10.1016/j.ajo.2014.07.016
 43. Rathi VM, Murthy SI, Bagga B, et al. Keratoglobus: An experience at a tertiary eye care center in India. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63:233-238. doi: 10.4103/0301-4738.156927
 44. Asena L, Altinors DD. Clinical outcomes of scleral Misa lenses for visual rehabilitation in patients with pellucid marginal degeneration. *Cont Lens & Anterior Eye*. 2016;39:420-424. doi: 10.1016/j.clae.2016.06.010
 45. Gupta N, Ganger A. Keratoglobus. A close entity to megalophthalmos. *Springerplus*. 2016;5:634. doi: 10.1186/s40064-016-2307-1
 46. Rathi VM, Dumpati S, Mandathara PS, et al. Scleral contact lenses in the management of pellucid marginal degeneration. *Cont Lens & Anterior Eye*. 2016;39(3):217-20. doi: 10.1016/j.clae.2015.11.005 PMID: 26669275
 47. Polania-Baron EJ, Santana-Cruz O, Lichtinger A, et al. Treatment of Severe Infectious Keratitis With Scleral Contact Lenses as a Reservoir of Moxifloxacin 0.5. *Cornea*. 2021;40(7):831-836. doi: 10.1097/ICO.0000000000002482 PMID: 32833847
 48. Rosenthal P, Cotter JM, Baum J. Treatment of persistent corneal epithelial defect with extended wear of a fluid-ventilated gas-permeable scleral contact lens. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(1):33-41. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00379-2 PMID: 11004257
 49. Dogan C, Bahar Tokman H, Mergen B, et al. Effect of scleral lens use on conjunctival microbiota. *Cont Lens & Anterior Eye*. 2020;43(2):189-191. doi: 10.1016/j.clae.2019.11.001 PMID: 31744671
 50. Macedo-de-Araújo RJ, McAlinden C, van der Worp E, González-Méijome JM. Improvement of Vision and Ocular Surface Symptoms With a Scleral Lens After Microbial Keratitis. *Eye & Contact Lens*. 2021;47(8):480-483. doi: 10.1097/ICL.0000000000000794 PMID: 33928923
 51. Gemoules G. A novel method of fitting scleral lenses using high resolution optical coherence tomography. *Eye & Contact Lens*. 2008;3,80-3. doi: 10.1097/ICL.0b013e318166394d

■ Автор для переписки

Альхджодж Джехад Халед Али

Адрес: Казанский государственный медицинский университет, ул. Бултерова, 49, г. Казань, Республика Татарстан, Россия, 420012.

E-mail: [hjouis.jehad@gmail.com](mailto:hjouj.jehad@gmail.com)

■ Corresponding Author

Jehad Khaled Ali Alhjouj

Address: Kazan State Medical University, 49 Butlerova st., Kazan, Republic of Tatarstan, Russia, 420012.

НАЛИЧИЕ В СТЕКЛОВИДНОМ ТЕЛЕ ДВУХ ФРАГМЕНТОВ ИМПЛАНТОВ ОЗУРДЕКС

М.А. Артемов¹, И.С. Казаков¹, А.В. Золотарев^{1, 2}¹ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И. Ерошевского» (Самара, Россия)¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Для цитирования: Артемов М.А., Казаков И.С., Золотарев А.В. Наличие в стекловидном теле двух фрагментов имплантов Озурдекс. Аспирантский вестник Поволжья. 2022;22(2):22-25. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.22-25.

▪ Сведения об авторах

Артемов М.А. – врач-офтальмолог офтальмологического микрохирургического отделения №4. ORCID: 0000-0002-4992-1957

E-mail: artemov1989@gmail.com

Казаков И.С. – заведующий офтальмологическим микрохирургическим отделением №4. ORCID: 0000-0003-3589-8618

E-mail: dr-cz@yandex.ru

Золотарев А.В. – д-р мед. наук, профессор, главный врач, заведующий кафедрой офтальмологии. ORCID: 0000-0002-9107-5221

E-mail: a.v.zolotarev@samsmu.ru

Рукопись получена: 16.06.2022

Рецензия получена: 12.07.2022

Решение о публикации: 15.09.2022

▪ Аннотация

Цель – представить клинический случай наличия в стекловидном теле остатка импланта Озурдекс.**Материал и методы.** Под наблюдением находился один пациент. В ходе предоперационного обследования и во время хирургического лечения было обнаружено наличие в стекловидном теле двух фрагментов импланта Озурдекс.**Результаты.** Представленный клинический случай показывает, что остатки интравитреального импланта Озурдекс могут сохраняться в течение 10 месяцев и более после инъекции. Это имеет важное клиническое значение для оценки терапевтического влияния и принятия решения о дальнейшей тактике лечения пациента.▪ **Ключевые слова:** Озурдекс, дексаметазон, витреоретинальная хирургия.▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

▪ Список сокращений

МО – макулярный отек; ОВС – окклюзия вен сетчатки; ОКТ – оптическая когерентная томография; ЛЛГ – лактид/гликолид; ТА – триамцинолона ацетонид

THE PRESENCE OF TWO FRAGMENTS OF OZURDEX IMPLANTS IN THE VITREOUS BODY

Mikhail A. Artemov¹, Ilya S. Kazakov¹, Andrei V. Zolotarev^{1, 2}¹Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named after T.I. Eroshevsky²Samara State Medical University (Samara, Russia)

Citation: Artemov MA, Kazakov IS, Zolotarev AV. The presence of two fragments of Ozurdex implants in the vitreous body. Aspirantskiy vestnik Povolzhiya. 2022;22(2):22-25. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.22-25

▪ Information about authors

Mikhail A. Artemov – ophthalmologist of the Ophthalmological Microsurgery Department №4. ORCID: 0000-0002-4992-1957

E-mail: artemov1989@gmail.com

Ilya S. Kazakov – Head of the Ophthalmological Microsurgery Department №4. ORCID: 0000-0003-3589-8618 E-mail: dr-cz@yandex.ru

Andrei V. Zolotarev – PhD, Professor, Chief Physician, Head of the Department of Ophthalmology of SamSMU.

ORCID: 0000-0002-9107-5221 E-mail: a.v.zolotarev@samsmu.ru

Received: 16.06.2022

Revision Received: 12.07.2022

Accepted: 15.09.2022

▪ Abstract

Aim – to present a clinical case of the remnant of the Ozurdex implant in the vitreous body.**Material and methods.** One patient was under observation. During the preoperative examination and surgical treatment, two fragments of the Ozurdex implant were found in the vitreous body.**Results.** The presented clinical case shows that the remnants of the Ozurdex intravitreal implant can persist for 10 months or more after injection. This fact is clinically important for assessing the therapeutic effect and choice of further treatment tactics for a patient.▪ **Keywords:** Ozurdex, dexamethasone, vitreoretinal surgery.▪ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Макулярный отек (МО) является одной из основных причин нарушения зрения при некоторых заболеваниях сетчатки, таких как диабетическая

ретинопатия, окклюзия вен сетчатки (ОВС), увеит и влажная форма возрастной макулодистрофии. Макулярный отек является показанием к лечению кортикостероидами, лазерной коагуляцией

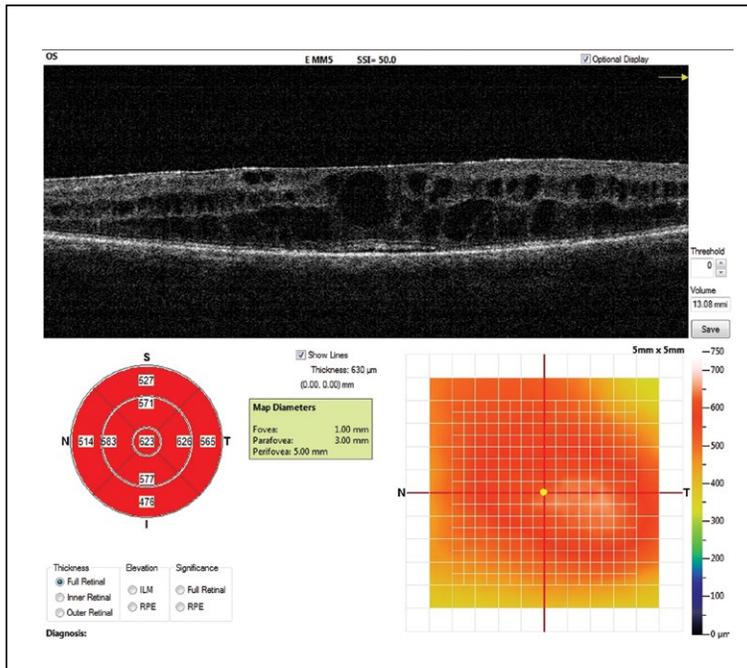


Рисунок 1. ОКТ макулярной области.

Figure 1. OCT of the macular zone.

и ингибиторами фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Кортикостероиды используются для лечения диабетического макулярного отека, макулярного отека, ассоциированного с ОВС, а также макулярного отека при неинфекционном увеите [1–3].

Глазные лекарственные импланты представляют собой устройства с контролируемым высвобождением лекарственных средств, которые могут поддерживать концентрацию лекарств на терапевтических уровнях в течение длительного времени. Контролируемое высвобождение лекарственного средства значительно снижает частоту интравитреальных инъекций, что может улучшить приверженность пациентов лечению и снизить риск осложнений данной процедуры, если лекарство требует частых внутритриглазных инъекций.

Глазные лекарственные импланты могут быть особенно полезны для лечения медленно прогрессирующих хронических заболеваний заднего сегмента глаза, таких как возрастная макулярная дегенерация, диабетическая ретинопатия и пигментный ретинит. По состоянию на июнь 2021 года существует пять видов глазных лекарственных имплантов, одобренных FDA для лечения заболеваний заднего сегмента глаза: Ozurdex, Iluvien, YUTIQ, Retisert и Triences. Многие другие импланты находятся на различных стадиях клинической и доклинической разработки, но все они являются стероидными препаратами. Два из наиболее часто используемых имплантов – Ozurdex и Iluvien – предназначены для лечения диабетического макулярного отека и других заболеваний и могут поддерживать терапевтические уровни дексаметазона

в глазах более 6 месяцев и 2–3 лет соответственно [4].

Озурдекс – имплант для интравитреального введения, содержащий 700 мкг дексаметазона. Дексаметазон – кортикостероид, который оказывает выраженное противовоспалительное действие и уменьшает образование отека путем снижения отложения фибрина, проницаемости капилляров и фагоцитарной инфильтрации в ответ на воспаление, тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и уменьшает возможность пролиферации. Фактор роста эндотелия сосудов – цитокин, который способствует повышению проницаемости капилляров и развитию МО. Кортикостероиды препятствуют экспрессии VEGF, а также предотвращают высвобождение простагландинов – медиаторов кистозного МО и подавляют выработку практически всех цитокинов.

Ранее проведенные рандомизированные исследования сообщали об эффективности препарата и различных осложнениях при использовании имплантов Озурдекс [1, 2, 5–9]. Однако о присутствии в стекловидном теле остатков импланта дексаметазона в течение 10 и более месяцев сообщений достаточно мало.

Мы представляем клинический случай наличия остатка импланта дексаметазона в течение 10 месяцев.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В офтальмологическое микрохирургическое отделение №4 ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И. Ерошевского» 11.04.2022 г. госпитализирован пациент (женщина, 55 лет) с жалобами на снижение остроты зрения и наличие искажений при взгляде левым глазом, с диагнозом «эпимакулярный фиброз, МО, пролиферативная диабетическая ретинопатия». Из анамнеза известно, что ранее в левый глаз дважды проводилась инъекция ингибиторов ангиогенеза и дважды (29.06.2021 и 22.12.2021) проводилась инъекция импланта Озурдекс. Также ранее проводилась панретинальная лазерная коагуляция сетчатки обоих глаз. Из сопутствующей терапевтической патологии у пациентки имеется сахарный диабет 2 типа и гипертоническая болезнь II степени (3 группа риска).

Пациентка госпитализирована для проведения витрэктомии левого глаза по поводу эпимакулярного фиброза и рефрактерного МО.

Пациентке было проведено стандартное офтальмологическое обследование, которое включало в себя проверку остроты зрения, биомикроскопию, офтальмоскопию с применением высокодиоптрийных линз, тонометрию, ультразвуковое исследование заднего отрезка глаза и оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной области сетчатки.

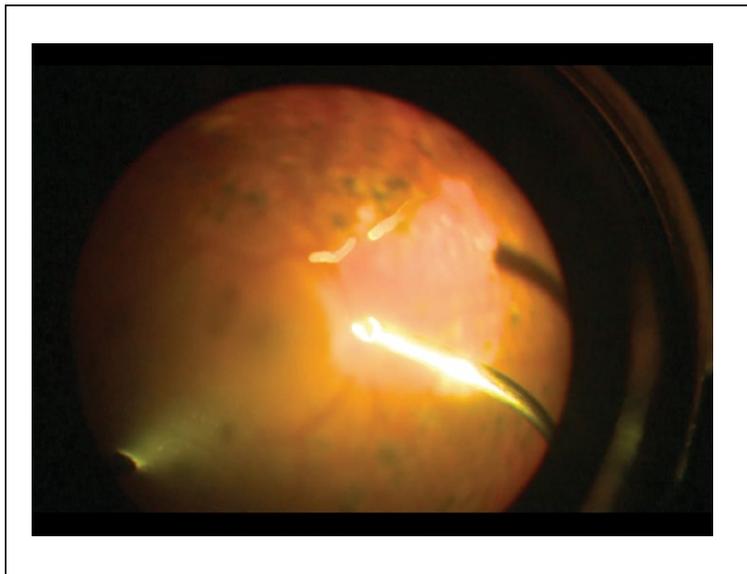


Рисунок 2. Фрагменты двух имплантов Озурдекс.

Figure 2. Fragments of two Ozurdex implants.

Максимальная корригированная острота зрения левого глаза составляла 0,3, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, радужная оболочка и хрусталик не изменены. Уровень внутриглазного давления пациентки оставался в пределах допустимых значений и составлял 12 мм рт. ст. при поступлении в стационар, 16 мм рт. ст. на следующий день после инъекции и 15 мм рт. ст. через 2 дня после инъекции. По данным ОКТ было выявлено наличие макулярной отека и эпиретинальной мембраны в макулярной области (**рисунок 1**).

В ходе предоперационного обследования и во время хирургического лечения было обнаружено наличие в стекловидном теле 2 фрагментов импланта Озурдекс (**рисунок 2**).

ОБСУЖДЕНИЕ

Внутриглазной имплант лекарственного средства является привлекательной лекарственной формой для контролируемого высвобождения в глаз. Низкомолекулярные препараты обладают многими преимуществами, такими как высокая эффективность и специфичность. Их производство масштабируемо, они стабильны при хранении и распределении. Однако есть и недостаток в среде глаза: высокая скорость клиренса из стекловидного тела (например, период полураспада дексаметазона в стекловидном теле составляет около 5,5 ч), что приводит к короткому эффективному периоду и необходимости более частого введения.

Введение низкомолекулярных препаратов во внутриглазные импланты позволяет преодолеть эти недостатки, поскольку импланты были разработаны для высвобождения лекарств в стекловидное тело с медленной постоянной скоростью в течение продолжительных периодов времени, что значительно

снижает требуемую частоту введения доз. Состав импланта может быть оптимизирован для загрузки больших количеств секвестрированного лекарственного средства в депо лекарственного средства. Это позволяет избежать воздействия на глаза высоких доз лекарственного средства. Высвобождение лекарств в стекловидном теле в результате деградации каркаса и/или диффузии лекарств потенциально может привести к токсичности и нецелевым эффектам. Вместо этого интравитреальные импланты служат резервуаром, который со временем высвобождает лекарственный препарат. Они не требуют прямых химических модификаций лекарств, что позволяет избежать снижения эффективности лекарств из-за необратимого изменения структуры лекарственного средства.

После того как эффективный состав лекарственного средства и дозировка определены, имплант может быть спроектирован и разработан путем оптимизации стабильности матрицы, кинетики высвобождения лекарственного средства и функциональности лекарственного средства после высвобождения. Этот этап оптимизации включает в себя выбор материалов имплантов.

Фармакокинетические преимущества глазных лекарственных имплантов и медленное, устойчивое высвобождение лекарств в течение длительных периодов времени особенно полезны для лечения и профилактики хронических и медленно прогрессирующих заболеваний сетчатки [4].

Дексаметазон является сильнодействующим кортикостероидом, но период его полувыведения очень короткий из-за водорастворимых свойств. Таким образом, в качестве устойчивой системы доставки лекарства дексаметазон был загружен в гранулы биоразлагаемого сополимера PLGA размером 6,5 мм x 0,45 мм. Имплантат Озурдекс высвобождает дексаметазон двухфазно, с пиковыми дозами в первые 2 месяца с последующей более низкой терапевтической дозой в течение 6 месяцев. Chang-Lin и соавт. сообщили, что Озурдекс чаще всего биodeградируется к 9 месяцу *in vivo* [5].

В импланте Озурдекс используется твердый стержнеобразный поли-D, L-лактид-ко-гликолид (PLGA) (Novadur, Allergan) в качестве системы доставки лекарств. PLGA является наиболее популярным среди множества биоразлагаемых полимеров из-за его преимуществ в характеристике деградации и способности облегчать доставку лекарственного средства [11]. Он медленно распадается на полимолочную и гликолевую кислоты в течение 6 месяцев вследствие неферментативного гидролиза их сложноэфирных связей по всей матрице [1, 10]. Однако физические свойства связей сополимера

PLGA могут быть изменены в соответствии с различными факторами: соотношение лактида и гликолида (Л/Г), начальная молекулярная масса, размер имплантата, взаимодействие с водой, температура хранения [10, 11].

Среди этих факторов соотношение Л/Г и стереоизомерный состав наиболее важны для деградации PLGA, потому что они определяют гидрофильность и кристалличность полимера [10, 12].

Таким образом, время деградации может быть изменено от недель до нескольких лет, настраивая соотношение Л/Г и других вышеуказанных параметров [10–12]. PLGA с соотношением 1:1 Л/Г разлагается быстрее, чем полимолочная кислота или полигликолевая кислота, и скорость деградации можно уменьшить, увеличив содержание либо лактида, либо гликолида [11, 12].

Согласно данным J.T. Kim и соавт., глаза, получившие несколько инъекций имплантов Озурдекс и инъекции триамцинолона ацетонида (ТА), показали повышенную частоту сохранения остатков имплантата дексаметазона в течение 12 месяцев [13]. Более того, в глаза с остатками имплантов дексаметазона Озурдекс имплантировался чаще, чем в глаза без остатков. Это наблюдение предполагает, что повторные инъекции имплантата Озурдекс или ТА могут повлиять на отношение Л/Г или стереоизомерный состав.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время существует достаточно мало информации о длительности нахождения имплантата Озурдекс в стекловидном теле. Представленный в статье клинический случай показывает, что остатки интравитреального имплантата Озурдекс могут сохраняться в течение 10 месяцев и более после инъекции, что значительно превышает терапевтический эффект. Эта информация имеет важное клиническое значение для оценки терапевтического влияния и принятия решения о дальнейшей тактике лечения пациента. Терапевтическое действие может отличаться у пациентов с неполной деградацией имплантата. В инструкции по применению препарата Озурдекс указано, что к частому побочному действию препарата можно отнести повышение внутриглазного давления. В представленном клиническом случае повышения внутриглазного давления отмечено не было, что может говорить о том, что требуется обследование и более длительное наблюдение большей группы пациентов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Haller JA, Bandello F, Belfort R, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117:1134-1146.e1133. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.03.032
- Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014; 121:1904-1914. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.04.024
- Yalcinbayir O, Caliskan E, Ucan Gunduz G, et al. Efficacy of dexamethasone implants in uveitic macular edema in Cases with Behcet Disease. *Ophthalmologica*. 2019;241(4):190-194. doi: 10.1159/000490674
- Sun YJ, Lin Ch-H, Wu M-R, et al. An intravitreal implant injection method for sustained drug delivery into mouse eyes. *Cell Rep Methods*. 2021;1(8):100-125. doi: 10.1016/j.crmeth.2021.100125
- Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:80-86. doi: 10.1167/iov.10-5285
- Mazzarella S, Mateo C, Freixes S, et al. Effect of intravitreal injection of dexamethasone 0.7 mg (Ozurdex(R)) on intraocular pressure in patients with macular edema. *Ophthalmic Res*. 2015;54:143-149. doi: 10.1159/000438759
- Lowder C, Belfort R, Lightman S, et al. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:545-553. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.339
- Maturi RK, Pollack A, Uy HS, et al. Intraocular pressure in patients with diabetic macular edema treated with dexamethasone intravitreal implant in the 3-year MEAD Study. *Retina*. 2016;36:1143-1152. doi: 10.1097/IAE.0000000000001004
- Haller JA, Bandello F, Belfort R, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology*. 2011;118:2453-2460. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.05.014
- Lee SS, Hughes P, Ross AD, Robinson MR. Biodegradable implants for sustained drug release in the eye. *Pharm Res*. 2010;27:2043-2053. doi: 10.1007/s11095-010-0159-x
- Makadia HK, Siegel SJ. Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier. *Polymers (Basel)*. 2011;3:1377-1397. doi: 10.3390/polym3031377
- Yasukawa T, Ogura Y, Kimura H, et al. Drug delivery from ocular implants. *Expert Opin Drug Deliv*. 2006;3:261-273. doi: 10.1517/17425247.3.2.261
- Kim JT, Lee SH, Choi SU. Persistent remnants of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex). *Retina*. 2020;40(11):2226-2231. doi: 10.1097/IAE.0000000000002778

■ Автор для переписки

Артемов Михаил Алексеевич
Адрес: СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, ул. Ново-Садовая, 158,
г. Самара, Россия, 443068.

■ Corresponding Author

Mikhail A. Artemov
Address: Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named
after T.I. Eroshevsky, 158 Novo-Sadovaya st., Samara, Russia, 443068.

E-mail: artemov1989@gmail.com

ЭКСТРАКЦИЯ КАТАРАКТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ ДЛИНОЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

Ю.В. Григорьева, С.Ю. Копаев, К.Г. Хлиян

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Минздрава России (Москва, Россия)

Для цитирования: Григорьева Ю.В., Копаев С.Ю., Хлиян К.Г. Экстракция катаракты у пациентов с экстремальной длиной глазного яблока. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(1):26-30. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.26-30

▪ Сведения об авторах

Григорьева Ю.В. – врач-ординатор. ORCID: 0000-0001-5075-0772 E-mail: prostoboss2202@bk.ru

Копаев С.Ю. – д-р мед. наук, профессор. ORCID: 0000-0001-5085-6788 E-mail: kopayevsu@yahoo.com

Хлиян К.Г. – аспирант. ORCID: 0000-0002-5814-3368 E-mail: kristy-ribka@mail.ru

Рукопись получена: 20.04.2022

Рецензия получена: 24.05.2022

Решение о публикации: 25.05.2022

▪ Аннотация

Цель – оценить особенности техники факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ и клинико-функциональные результаты у пациентов с экстремальной длиной глазного яблока.

Клинические случаи. Под наблюдением находились две пациентки. Пациентка 1, 67 лет, с диагнозом ОУ: Осложненная катаракта. Миопия высокой степени. Амблиопия средней степени. Первичная открытоугольная глаукома 3А. Острота зрения при поступлении Vis OD = 0,001 н.к.; Vis OS = 0,04 sph +2,00 D cyl - 2,50 D ax 105° = 0,1. Пациентка 2, 68 лет, с диагнозом ОУ: Осложненная катаракта. Гиперметропия высокой степени. Амблиопия средней степени. Первичная открытоугольная глаукома 1А, оперированная. Острота зрения при поступлении OD = 0,01 sph +11,00 D cyl +1,50 D ax 110° = 0,2; OS = 0,01 sph +11,00 D cyl +1,00 D ax 105 = 0,1. Обеим пациенткам была проведена факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ Asphina (Carl Zeiss Meditec AG, Германия): правого глаза пациентке 1 и левого глаза пациентке 2.

Результаты. Через месяц после операции у первой пациентки некорректированная острота зрения составила Vis OD = 0,15. У второй пациентки через месяц после операции острота зрения составила Vis OS = 0,04 sph (+) 11,0 D = 0,2. Обе пациентки субъективно удовлетворены полученными зрительными функциями.

▪ **Ключевые слова:** микрофтальм, миопия высокой степени, аметропия высоких степеней, осложненная катаракта, факоэмульсификация катаракты.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

CATARACT SURGERY IN PATIENTS WITH EXTREMELY ELONGATED EYEBALL

Yuliya V. Grigorieva, Sergei Yu. Kopayev, Kristina G. Khliyan

S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Moscow, Russia)

Citation: Grigorieva YuV, Kopayev SYu, Khliyan KG. Cataract surgery in patients with extremely elongated eyeball. *Aspirantskiy vestnik Povolzhia*. 2022;22(1):26-30. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.26-30

▪ Information about authors

Yuliya V. Grigorieva – resident doctor. ORCID: 0000-0001-5075-0772 E-mail: prostoboss2202@bk.ru

Sergei Yu. Kopayev – PhD, Professor. ORCID: 0000-0001-5085-6788 E-mail: kopayevsu@yahoo.com

Kristina G. Khliyan – postgraduate student. ORCID: 0000-0002-5814-3368 E-mail: kristy-ribka@mail.ru

Received: 20.04.2022

Revision Received: 24.05.2022

Accepted: 25.05.2022

▪ Abstract

Aim – to evaluate the specific features of the phacoemulsification and IOL implantation, as well as clinical and functional outcomes in patients with extremely elongated eyeball.

Clinical cases. Two female patients were observed. Patient 1: 67 years, diagnosed OU complicated cataract, high myopia, moderate amblyopia, primary open-angle glaucoma 3A. Visual acuity at admission Vis OD = 0.001 n.c.; Vis OS = 0.04 sph +2.00 D cyl -2.50 D ax 105° = 0.1. Patient 2: 68 years, diagnosed OU complicated cataract, high hyperopia, moderate amblyopia, primary open-angle glaucoma 1A, operated. Visual acuity at admission OD = 0.01 sph +11.00 D cyl +1.50 D ax 110° = 0.2; OS = 0.01 sph +11.00 D cyl +1.00 D ax 105 = 0.1. The phacoemulsification and implantation of Asphina IOL (Carl Zeiss Meditec AG, Germany) was performed in both patients: on the right eye of patient 1 and on the left eye of patient 2.

Results. A month after the operation, patient 1 had the uncorrected visual acuity Vis OD = 0.15, patient 2 had visual acuity Vis OS = 0.04 sph (+) 11.0 D = 0.2. Both patients were subjectively satisfied with the obtained visual functions.

▪ **Keywords:** microphthalmos, high myopia, high ametropia, complicated cataract, cataract phacoemulsification.

▪ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

Актуальность

Аметропии высоких степеней привносят сложности не только в подбор оптимальной очковой или контактной коррекции, но и в выполнение оперативных вмешательств, связанных с необходимостью удаления помутневшего хрусталика. Сложности проявляются как при расчете силы интраокулярной линзы (ИОЛ), так и в технике операции за счет особенностей строения глазного яблока, а также сопутствующих заболеваний, которые нередко встречаются у пациентов с экстремальной длиной передне-задней оси (ПЗО). Нормальные сагиттальные размеры глазного яблока взрослого человека по разным источникам составляют в среднем от 23,0 до 24,4 мм [1, 2]. Разброс нормативных показателей, судя по всему, связан с методами измерения и особенностями преломляющей силы роговицы.

Условно глаза с высокими степенями аметропии можно разделить на две группы: экстремально короткие глаза (нанофтальм) с длиной ПЗО менее 20,0 мм и экстремально длинные глаза с длиной ПЗО более 26,5 мм [3, 4]. В последнем случае миопия высокой степени практически всегда сопровождается дегенеративными изменениями заднего полюса глаза, такими как наличие миопической стафиломы, миопической макулодистрофии, периферической хориоретинальной или витреохориоретинальной дистрофии. Такая миопия является патологической (или дегенеративной), поскольку подобные дефекты глазного дна нередко сопровождаются снижением зрительных функций. Кроме того, чрезмерное растяжение глазного яблока приводит к истончению и ухудшению перфузии оболочки, нарушению дренажной функции, а также дефектам связочного аппарата глаза [2, 5, 6].

При рассмотрении анатомии глазного яблока с малыми размерами длины ПЗО G.U. Auffarth с соавторами [7] вводят такие понятия, как относительный передний микрофтальм, простой и сложный микрофтальм.

Относительный передний микрофтальм отражает несоответствие размеров хрусталика размеру глаза в целом, что приводит к уменьшению глубины передней камеры, сужению угла передней камеры и дальнейшим нарушениям оттока внутриглазной жидкости. Данное состояние может также сочетаться и с нормальной длиной ПЗО. Наличие относительного переднего микрофтальма, сочетающегося с закрытоугольной глаукомой, некоторыми авторами рассматривается как показание к экстракции хрусталика, даже при отсутствии в нем помутнений [8].

Простой микрофтальм может проявляться в двух вариантах гиперметропии высокой степени, характеризующейся либо нормальными размерами передних отделов глаза с исключительным уменьшением только заднего сегмента, либо нанофтальмом, при котором уменьшены все отделы глазного яблока [7].

Сложный микрофтальм характеризуется недоразвитием органа зрения и отсутствием зрительных

функций. Довольно часто эта патология сопровождается различными синдромами с сопутствующим недоразвитием других органов [7].

Следует отметить, что, несмотря на отсутствие каких-либо дефектов в центральных отделах сетчатки, глазам с длиной ПЗО менее 20,0 мм часто сопутствуют низкая корригированная острота зрения и амблиопия различных степеней.

При рассмотрении глаз экстремальных размеров с точки зрения хирургии катаракты стоит остановиться подробнее на особенностях расчета оптической силы ИОЛ. Несомненно, при проведении расчетов следует сравнивать результаты нескольких формул. Пациенты должны быть проинформированы о возможной погрешности между расчетной и фактической послеоперационной рефракцией. Также пациентам следует разъяснить необходимость послеоперационной функциональной нейроадаптации, поскольку оптическая сила ИОЛ будет достаточно сильной.

Ранее считалось, что на «коротких» глазах наиболее высокую точность расчета дает формула Hoffer Q, однако, согласно результатам обзора литературы последних лет [9], различий в точности определения силы ИОЛ по формуле Hoffer Q в сравнении с формулами Barrett Universal II, Haigis, Holladay 2 и RBF 1 выявлено не было. При миопии высокой степени наибольшей точностью обладают формулы EVO 2.0, Kane, Barrett Universal II и SRK/T [10, 11].

Для минимизации погрешности и определения оптической силы ИОЛ в условиях нашей клиники (МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова, Москва) все расчеты производились по оригинальной формуле MIKOF/ALF в дополнение к расчетам по формулам Hoffer Q и SRK/T на «коротких» и «длинных» глазах соответственно.

Возможные технические сложности во время операции факоэмульсификации на глазах с микрофтальмом, по данным литературы, в основном связаны с уменьшением пространства для манипуляций в передней камере [12]. В таких случаях высок риск вставления радужной оболочки в основную операционный доступ. Нередко «короткие» глаза сочетаются с ригидностью зрачка, псевдоэксфолиациями [7], что может потребовать дополнительных манипуляций с использованием девайсов для механического расширения зрачка и/или стабилизации хрусталиковой капсулы при слабости цинновых связок. На этапе имплантации ИОЛ предпочтительно расширение основного разреза на 0,1–0,2 мм, поскольку ИОЛ имеет большую толщину и оптическую силу, превышающую таковую в стандартных случаях [12, 13].

Проведение факоэмульсификации на глазах с высокой степенью миопии несет риски, связанные с возможным отслоением сетчатки в послеоперационном периоде, низкой прочностью связочного аппарата хрусталика, а также с повреждением капсулы хрусталика [14]. Техника операции у таких пациентов

требует более щадящих манипуляций с предупреждением избыточного давления на капсульный мешок.

Цель

Оценить особенности техники факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ и клинико-функциональные результаты у пациентов с экстремальной длиной глазного яблока.

Клинические случаи

В сентябре 2021 года под нашим наблюдением в МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова (Москва) оказались одновременно две пациентки с крайними степенями аметропии и экстремальной длиной глазного яблока.

Пациентка 1, 67 лет. Проведена предоперационная диагностика. Визометрия: Vis OD = 0,001 н.к.; Vis OS = 0,04 sph +2,00 D cyl -2,50 D ax 105° = 0,1. Пневмотонометрия: OD = 18,0 мм рт. ст., OS = 16,0 мм рт. ст. У пациентки в 2003 году была диагностирована глаукома обоих глаз с компенсацией внутриглазного давления на фоне гипотензивных глазных капель. Биометрия (IOL-Master 700): OD: ПЗО – 35,40 мм, глубина передней камеры – 2,81 мм, толщина хрусталика – 5,63 мм; OS: ПЗО – 35,12 мм, глубина передней камеры – 5,30 мм, глаз артефактивный. Ранее, в апреле 2021 года произведена экстракция катаракты левого глаза с имплантацией заднекамерной ИОЛ. Кератометрия: OD: K1 – 41,94 D ax 47°, K2 – 42,49 D ax 137°; OS: K1 – 41,44 D ax 106°, K2 – 44,53 D ax 16°. Кератопахиметрия: OD = 558 мкм; OS = 561 мкм. При биомикроскопии правого глаза: роговица прозрачная, глубина передней камеры мельче средней, учитывая выраженные помутнения хрусталика с высокой плотностью ядерных слоев и признаками набухания кортикальных слоев; радужная оболочка без особенностей, структуры глазного дна не были доступны осмотру, что вызвало необходимость проведения ультразвукового исследования. Результаты УЗ-сканирования показали прилегание оболочек, признаки умеренной деструкции стекловидного тела и наличие миопической стафиломы. На момент обращения признаков слабости связочного аппарата выявлено не было. Из особенностей переднего отрезка левого глаза следует отметить наличие заднекамерной ИОЛ капсульной фиксации. При осмотре глазного дна выявлено выраженное растяжение сетчатой оболочки с наличием миопической стафиломы. Экскавация зрительного нерва со смещением сосудистого пучка на правый глаз соответствовала далекозашедшей стадии глаукомы. Стадия подтверждена результатами периметрии (сужение поля зрения до 30° в нижних отделах и до 10° во всех остальных меридианах). На правом глазу периметрия затруднена, выявлена правильная светопроекция по всем меридианам. Из сопутствующих соматических заболеваний у пациентки имеется компенсированная артериальная гипертензия.

Пациентка 2, 68 лет. Визометрия: Vis OD = 0,01 sph +11,00 D cyl +1,50 D ax 110° = 0,2; Vis OS = 0,01 sph +11,00 D cyl +1,00 D ax 105° = 0,1. Со слов пациентки, зрение с детства не было высоким. Пневмотонометрия: OD = 17 мм рт. ст., OS = 22 мм рт. ст. Внутриглазное давление обоих глаз компенсировано без гипотензивного лечения, однако ранее, в 2019 году выполнена лазерная иридэктомия и сегментарная иридопластика левого глаза. Учитывая асимметрию тонометрии, была проведена тонография, по результатам которой выявлено значительное нарушение оттока внутриглазной жидкости (коэффициент оттока (C, мм³/мин/мм рт. ст.) справа – 0,20, слева – 0,11). Биометрия (IOL-Master 700): OD: ПЗО – 15,41 мм, глубина передней камеры – 1,76 мм, толщина хрусталика – 5,91 мм; OS: ПЗО – 15,14 мм, глубина передней камеры – 6,35 мм, толщина хрусталика – 4,70 мм. Обращают на себя внимание не только длина ПЗО, но и высокая кривизна роговицы: K1 – 49,47 D 0°, K2 – 49,74 D 90°; OS: K1 – 49,68 D 2°, K2 – 51,03 D 92°. Кератопахиметрия: OD = 560 мкм; OS = 554 мкм. Учитывая нестандартные показатели офтальмометрии, возникла необходимость проведения кератотопографии, по результатам которой не было выявлено признаков кератэктазии. При объективном осмотре за щелевой лампой обращала на себя внимание каплевидная и «крутая» роговица малых размеров (размер WTW 11,6 мм и 11,7 мм соответственно на правом и левом глазу по данным IOL-Master 700), значительное уменьшение глубины передней камеры с ключевидным углом передней камеры (несколько расширенной на левый глаз в зоне проведения лазерного воздействия в верхнем сегменте). Помутнения в хрусталиках наблюдались во всех слоях, что не позволило детально оценить структуры глазного дна. Диск зрительного нерва не был изменен относительно его окраски, однако наблюдалось небольшое расширение экскавации до 0,5 на обоих глазах, что в сочетании с результатами периметрии (отсутствие изменений периферического зрения) и особенностей строения угла передней камеры, асимметрии тонометрических показателей, снижения коэффициента оттока внутриглазной жидкости давало повод для подозрения узкоугольной глаукомы. Из сопутствующих соматических заболеваний у данной пациентки следует отметить отсутствие врожденных аномалий развития и наличие компенсированной сердечно-сосудистой патологии (артериальная гипертензия).

Обеим пациенткам была проведена факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ Asphina (Carl Zeiss Meditec AG, Германия): правого глаза пациентке 1 и левого глаза пациентке 2. Формула расчета ИОЛ MIKOF/ALF использовалась у обеих пациенток. Данная формула универсальна, и благодаря минимальной погрешности она используется подавляющим большинством хирургов нашей клиники на протяжении более чем 10 лет [6]. Результаты расчетов формулы MIKOF/ALF сопоставлялись с формулой SRK/T у пациентки 1

и с формулой Hoffer Q у пациентки 2. В первом случае расчетный SE составил $-0,32$ D с оптической силой ИОЛ, равной $-5,00$ D; во втором случае пациентке имплантировалась ИОЛ максимальной силы $+42,00$ D, планируемый SE $+11,08$ D.

Операция и послеоперационный период у обеих пациенток протекали без осложнений. Для минимизации индуцированного астигматизма основной хирургический доступ в обоих случаях проводили лимбально. Через сутки после операции у обеих пациенток был минимальный отек области основного операционного доступа.

Объективные данные послеоперационно-го обследования. Пациентка 1: Vis OD = 0,08 н.к., SE $+0,25$ D пневмотонометрия: 19 мм рт. ст. Биомикроскопически на глазном дне оперированного глаза: миопическая стафилома вокруг диска зрительного нерва, отсутствие рефлекса макулярной зоны, периферическая хориоретинальная дистрофия по типу «бульжной мостовой». Через месяц после оперативного лечения: Vis OD = 0,15 н.к., SE $-0,12$, внутриглазное давление компенсировано на фоне прежнего гипотензивного режима.

Пациентка 2: Vis OS = 0,02 sph $+11,00$ D = 0,1, SE (+) $11,75$ D. Отмечается значительное уменьшение тонометрических показателей: ВГД OS (пневмотонометрия) = 16 мм рт. ст. Биомикроскопически патологии глазного дна не выявлено, рефлекс макулярной зоны глажен. Через месяц после оперативного лечения: Vis OS = 0,04 sph (+) $11,0$ D = 0,2, SE (+) $11,0$ D, внутриглазное давление по-прежнему компенсировано без гипотензивных капель.

Обсуждение

Благодаря щадящей технике этапов гидродиссекции, гидроделинеации, разлома ядра хрусталика, аспирации кортикальных масс с минимальным давлением на капсулу хрусталика, а также благодаря отсутствию проблем со связочным аппаратом, возможных при проведении данных операций, удалось избежать ряда серьезных осложнений. Операции не потребовали использования дополнительных девайсов. ИОЛ были имплантированы в капсульный мешок.

Из особенностей операции у пациентки 1 следует отметить более высокую болевую чувствительность пациентки на этапах, сопровождающихся ирригацией жидкости в переднюю камеру (этап факоэмульсификации, удаления кортикальных масс и вымывания вискоэластика после имплантации ИОЛ). Из нашего опыта присутствует определенная закономерность появления болевого синдрома у пациентов с высокой степенью миопии, несмотря на адекватные дозы анестезирующих препаратов, что может быть связано с растяжением и истончением стенок глазного яблока и близким расположением чувствительных нервных окончаний. Данный вопрос требует дополнительного изучения.

Из особенностей операции у пациентки 2 следует отметить необходимость расширения основного операционного доступа перед имплантацией ИОЛ, поскольку ИОЛ имела большую толщину и оптическую силу, превышающую таковую в стандартных случаях. Кроме того, следует отметить, что ИОЛ была имплантирована не с первой попытки и потребовала моделирования диаметра ИОЛ адекватно диаметру экватора капсульного мешка. Потребовалось частичное иссечение гаптических элементов ИОЛ, после чего ее удалось расположить интракапсулярно. В конце операции проводили тщательную гидратацию краев роговичного тоннеля для предотвращения фильтрации внутриглазной жидкости и вставления радужной оболочки в основную операционный доступ. Согласно классификации G.U. Auffarth с соавторами [9], данный вид анатомии глазного яблока с малыми размерами длины ПЗО следует оценивать как нанофтальм (или простой микрофтальм), сочетающийся с относительным передним микрофтальмом.

Послеоперационные зрительные функции у пациентки с миопическим вариантом рефракции снижены по причине сопутствующих изменений глазного дна. У пациентки с высокой степенью гиперметропии низкая острота зрения была обусловлена наличием амблиопии.

Необходимо отметить, что обе пациентки, детально информированные об исходном статусе оперируемых глаз, возможных рисках в ходе операции, а также об ожидаемом функциональном результате, полностью удовлетворены полученным зрением.

Выводы

Приведенные нетипичные клинические случаи катарактальной хирургии у двух пациенток с крайними степенями аметропии представляют практический и научный интерес.

Полученные клиничко-функциональные результаты хирургии катаракты у пациентов с резкими отклонениями от стандартных вариантов рефракции подтверждают высокую точность выполнения расчетов необходимой оптической силы ИОЛ по оригинальной формуле MIKOF/ALF в дополнение к формулам Hoffer Q и SRK/T соответственно для «коротких» и «длинных» глаз.

Соблюдение необходимых мер безопасной хирургии катаракты у пациентов с резкими отклонениями от стандартных вариантов рефракции позволило избежать прогнозируемых интра- и послеоперационных осложнений.

Пациентам с крайними степенями аметропии рекомендована предварительная оценка анатомических параметров при помощи ультразвуковой биомикроскопии для прогнозирования возможности имплантации ИОЛ стандартного диаметра в капсульный мешок и при необходимости изготовления индивидуальной ИОЛ.

Основными причинами ожидаемых и реализованных после операции низких зрительных функций являются сопутствующие изменения глазного дна и амблиопия.

Детальная информированность пациентов об исходном статусе оперируемых глаз, возможных рисках в ходе операции и о прогнозируемой остроте зрения позволяет пациентам с удовлетворением принять полученный функциональный результат операции.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Eye diseases. Ed. prof. V.G. Kopaeva. M.: Ophthalmology, 2018. (In Russ.). [Глазные болезни. Под ред. проф. В.Г. Копаровой. М.: Офтальмология, 2018]. doi.org/10.25276/978-5-903624-36-2
2. Pruett RC. Complications associated with posterior staphyloma. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998;9:16-22.
3. Auffarth GU, Blum M, Faller U, et al. Relative anterior microphthalmos: morphometric analysis and its implications for cataract surgery. *Ophthalmology*. 2000;107:1555-1560. doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00240-2
4. Shinohara K, Shimada N, Moriyama M, et al. Posterior Staphylomas in Pathologic Myopia Imaged by Widefield Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;1;58(9):3750-3758. doi: 10.1167/iovs.17-22319
5. Takhchidi KhP, Panteleev EN, Bessarabov AN. The formula for calculating the optical power of the MIKOF/ALF IOL based on a parameterized schematic standard pseudophakic eye. *Ophthalmosurgery*. 2010;4:20-33. (In Russ.). [Тахчиди Х.П., Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н. Формула расчета оптической силы ИОЛ MIKOF/ALF на основе параметризованного схематического стандартного артификачного глаза. *Офтальмохирургия*. 2010;4:20-33].
6. Lee K, Lee J, Lee CS, et al. Topographical variation of macular choroidal thickness with myopia. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(6):e469-74. doi: 10.1111/aos.12701
7. Auffarth GU, Naujokaitis T, Hammer M. Die Kataraktchirurgie und das kleine Auge: Relativer anteriorer Mikrophthalmus, hohe Hyperopie und Nanophthalmus Ophthalmologie. 2022;119(1):89-93. doi: 10.1007/s00347-021-01483-5
8. Egorova EV, Fayzieva US. Phacoemulsification of the lens in the treatment of primary angle-closure glaucoma in patients in Uzbekistan. *Glaucoma*. 2010;1:56-61. (In Russ.). [Егорова Э.В., Файзиева У.С. Факэмульсификация хрусталика в лечении первичной закрытоугольной глаукомы у пациентов Узбекистана. *Глаукома*. 2010;1:56-61].
9. Shrivastava AK, Behera P, Kumar B, Nanda S. Precision of intraocular lens power prediction in eyes shorter than 22 mm: an analysis of 6 formulas. *J Cataract Refract Surg*. 2018;44:1317-1320. doi.org/10.1016/j.jcrs.2018.07.023
10. Legkikh SL, Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU. Features of calculating the optical power of the IOL in eyes with extremely high myopia. *Modern technologies in ophthalmology*. 2016;4:128-130. (In Russ.). [Легких С.Л., Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. Особенности расчета оптической силы ИОЛ на глазах с миопией экстремально высокой степени. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;4:128-130].
11. Lin L, Xu M, Mo E, et al. Accuracy of Newer Generation IOL Power Calculation Formulas in Eyes With High Axial Myopia. *J Refract Surg*. 2021;37(11):754-758. doi: 10.3928/1081597X-20210712-08
12. Tereshchenko YuA, Egorov VV, Sorokin EL. Technical difficulties and possibilities of surgical prevention intraoperative complications in phacoemulsifications of age-related cataracts in eyes with a short anterior-posterior axis. *Ophthalmosurgery*. 2013;4:30-34. (In Russ.). [Терещенко Ю.А., Егоров В.В., Сорокин Е.Л. Технические трудности и возможности хирургической профилактики интраоперационных осложнений при факэмульсификации возрастной катаракты в глазах с короткой передне-задней осью. *Офтальмохирургия*. 2013;4:30-34].
13. Sorokin EL, Marchenko AN. Features of lens phacoemulsification in eyes with a short anterior-posterior axis for the prevention of an acute attack of angle-closure glaucoma. *Point of view. East-West*. 2017;3:20-24. (In Russ.). [Сорокин Е.Л., Марченко А.Н. Особенности факэмульсификации хрусталика в глазах с короткой передне-задней осью для профилактики острого приступа закрытоугольной глаукомы. *Точка зрения. Восток – Запад*. 2017;3:20-24].
14. Mironenko LV, Svirina TA, Kolesnikov AV, et al. Results of cataract phacoemulsification in eyes with high myopia. *Modern technologies of cataract and refractive surgery*. Ed. N.P. Takhchidi. M., 2011. (In Russ.). [Миرونенко Л.В., Свирина Т.А., Колесников А.В., и др. Результаты факэмульсификации катаракты на глазах с миопией высокой степени. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии*. Под ред. Х.П. Тахчиди. М., 2011].

■ Автор для переписки

Григорьева Юлия Валериевна
Адрес: МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова, Бескудниковский бульвар, 59а, г. Москва, Россия, 127486.

■ Corresponding Author

Yuliya V. Grigorieva
Address: S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 59a Beskudnikovsky blvd., Moscow, Russia, 127486.

E-mail: rrv2019@yandex.ru

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И СТАНДАРТНОГО АНАЛОГОВОГО МИКРОСКОПА В ХИРУРГИИ ХРУСТАЛИКА

А.В. Журавлев, В.С. Стебнев

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Для цитирования: Журавлев А.В., Стебнев В.С. Сравнительный анализ использования системы трехмерной визуализации и стандартного аналогового микроскопа в хирургии хрусталика. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(2):31-34. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.31-34

▪ Сведения об авторах

Журавлев А.В. – аспирант кафедры глазных болезней ИПО. ORCID: 0000-0003-4536-8098 E-mail: a.v.zhuravlev@samsmu.ru

Стебнев В.С. – д-р мед. наук, профессор кафедры глазных болезней ИПО. ORCID: 0000-0002-4539-7334 E-mail: v.s.stebnev@samsmu.ru

Рукопись получена: 08.06.2022

Рецензия получена: 30.08.2022

Решение о публикации: 25.09.2022

▪ Аннотация

Цель – оценить безопасность, эффективность хирургии хрусталика с использованием 3D-технологий визуализации в сравнении со стандартным аналоговым методом визуализации.

Материал и методы. В исследовании участвовали 500 человек (500 глаз). Основную группу составили 250 глаз, прооперированных с помощью операционного микроскопа LEICA M844 с камерой NGENUITY вместо оптических окуляров, оснащенного хирургическими системами CONSTELLATION (Alcon) и MILLENNIUM (Bausch&Lomb). Контрольную группу составили 250 глаз, прооперированных с использованием того же микроскопа, но со стандартными окулярами. Всем пациентам выполнялась факоэмульсификация катаракты. Результат оценивали по максимально корригируемой остроте зрения у пациентов, а также времени проведения операции и количеству осложнений.

Результаты. У пациентов в основной группе в среднем была выше максимально корригируемая острота зрения после операции, а также меньше время проведения оперативного вмешательства.

Выводы. Технология трехмерной визуализации актуальна для выполнения операций на хрусталике и имеет перспективы для дальнейшего развития и исследования технологии, а также имеет перспективу в ближайшем будущем заменить аналоговые бинокли микроскопа.

▪ **Ключевые слова:** офтальмохирургия, катаракта, факоэмульсификация, трехмерная визуализация.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

Исследование прошло этическую комиссию (протокол заседания этической комиссии Биоэтического комитета СамГМУ № 220 от 21.03.2021).

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF A 3D IMAGING SYSTEM AND A STANDARD ANALOG MICROSCOPE IN LENS SURGERY

Anton V. Zhuravlev, Vadim S. Stebnev

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Citation: Zhuravlev AV, Stebnev VS. Comparative analysis of the use of a 3D imaging system and a standard analog microscope in lens surgery. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2022;22(2):31-34. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.31-34

▪ Information about authors

Anton V. Zhuravlev – postgraduate student of the Department of Eye Diseases of the Institute of Postgraduate Education.

ORCID: 0000-0003-4536-8098 E-mail: a.v.zhuravlev@samsmu.ru

Vadim S. Stebnev – PhD, Professor, Department of Eye Diseases of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0002-4539-7334

E-mail: v.s.stebnev@samsmu.ru

Received: 08.06.2022

Revision Received: 30.08.2022

Accepted: 25.09.2022

▪ Abstract

Aim – to evaluate the safety and efficacy of lens surgery using 3D imaging technologies in comparison with the standard analog imaging method.

Material and methods. The study involved 500 people (500 eyes). The main group of patients consisted of 250 eyes operated using a LEICA M844 operating microscope with an NGENUITY camera instead of optical eyepieces, equipped with both CONSTELLATION (Alcon) and MILLENNIUM (Bausch & Lomb) surgical systems. The control group consisted of 250 eyes operated on using the same microscope but with standard eyepieces. All patients underwent cataract phacoemulsification. The control points for the result evaluation were the maximum corrected visual acuity in patients, the time of operation and the number of complications.

Results. The patients in the main group, on average, had a higher maximum corrected visual acuity after surgery, as well as a shorter time for surgical intervention.

Conclusion. The technology of three-dimensional imaging is relevant for performing operations on the eye lens and has a potential for further development and research of the technology, and also has the prospect of replacing the analog microscope binoculars in the near future.

▪ **Keywords:** ophthalmosurgery, cataract, phacoemulsification, 3D imaging.

▪ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

The study was approved by the ethical commission (Protocol of the meeting of the ethical commission of the Bioethical Committee of the Samara State Medical University No. 220 dated March 21, 2021).

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из актуальных проблем в хирургии катаракты на сегодня остается визуализация процесса. Появление в клинической практике систем 3D-визуализации позволило решить большое количество проблем, возникавших при использовании стандартных аналоговых микроскопов, таких как ограниченный фокус и поле зрения, необходимость использования большого количества света, увеличивающего риск возникновения ятрогенной ретиальной фототоксичности, привязанность хирурга к бинокулярам микроскопа и, как следствие, большая нагрузка на зрительный аппарат хирурга при использовании окуляров, мышцы спины и шеи, а также невозможность добавлять дополнительную информацию к изображению.[1–5] Одной из передовых и широко используемых систем 3D-визуализации на сегодня является совместная разработка компаний Alcon и Truevision 3D Surgical под названием NGENUITY® 3D Visualization System, официально презентованная в 2016 году [2, 6]. Эта система активно используется офтальмологами в хирургическом лечении витреоретиальной патологии, однако данных об использовании этой системы в хирургии хрусталика недостаточно. Система NGENUITY® также включает в себя программное обеспечение Data Fusion и хирургические системы Constellation и Verion, позволяющие добавлять к изображению в режиме реального времени предрасчитанные данные разметки, ось имплантации ИОЛ [3–5].

ЦЕЛЬ

Оценить безопасность, эффективность хирургии хрусталика с использованием технологий 3D-визуализации в сравнении со стандартным аналоговым методом визуализации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основную группу пациентов составили 250 глаз, прооперированных в клинике «Хирургия глаза» г. Самары с помощью операционного микроскопа LEICA M844 с камерой NGENUITY вместо оптических окуляров, оснащенного хирургическими системами CONSTELLATION (Alcon) и MILLENNIUM (Bausch&Lomb). Основные критерии включения в группу исследования: установленный диагноз «возрастная катаракта», сохранность связочного аппарата хрусталика, возможность послеоперационного осмотра и наблюдения пациента. Основные критерии исключения пациентов из группы исследования: декомпенсация сопутствующей патологии и наличие сопутствующей соматической патологии пациента, не гарантирующей безопасного проведения оперативного вмешательства, наличие аллергических реакций к анестетикам и другим фармакологическим препаратам, используемым в ходе оперативного вмешательства.

Пациентам из контрольной группы (250 глаз) выполнялось хирургическое вмешательство с использованием того же микроскопа, но со стандартными окулярами. Отбор пациентов в основную и контрольную группу производился методом рандомизации. Всем пациентам выполнялась факоэмульсификация катаракты по методике Phaco Chop с последующей имплантацией ИОЛ Alcon AcrySof IQ. При неэффективности медикаментозного мидриаза использовался четырехугольный ирис-ретрактор (ЭТП «Микрохирургия глаза»). Все оперативные вмешательства были выполнены одним хирургом с использованием местной анестезии. За час до оперативного вмешательства производился медикаментозный мидриаз раствором мидримакса. Эпibuльбарно вводился раствор инокаина, операционное поле обрабатывалось водным раствором повидон-йода 10%. Зона операционного поля покрывалась стерильной офтальмологической салфеткой с липким слоем и карманом, для расширения век использовался блефаростат. Использовались вискоэластики Viscoat и ProVisc (Alcon, США), а также сбалансированный физиологический раствор BSS+. По окончании оперативного вмешательства выполнялась инстилляционная глазная антисептика окомистин.

У пациентов основной и контрольной группы проводились сбор жалоб, анкетирование, микропериметрия, визометрия, биомикроскопия переднего и заднего отрезков глаза, оптическая биометрия, пахиметрия, пневмотонометрия, кераторефрактометрия, эндотелиальная микроскопия, топография роговицы, оптическая когерентная томография макулярной зоны, а также исследование на диагностической системе VERION Image Guided System. Период наблюдения после операции составил 3 месяца.

В результате оценивались и анализировались такие параметры, как максимально корригируемая острота зрения, затраченное на операцию время, количество интра- и послеоперационных осложнений.

Для статистической обработки материала использовалось программное обеспечение STATISTICA 13.3, а также приложение пакета Microsoft Office Excel, версия 2112. Когда была сформирована статистически значимая база данных по исследованию, данные были обработаны модулями указанных программ. Определялось среднее выборочное значение и стандартная ошибка среднего значения. При расчете использовалась формула Клоппера – Пирсона, а также t-критерий Стьюдента и критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основная и контрольная группы исследования не имели статистически значимых различий по категориям диагноза, возрастно-половым характеристикам и длительности послеоперационного наблюдения. Средний возраст пациентов основной группы составил $63 \pm 4,1$ года, пациентов контрольной группы – $64 \pm 3,7$ года. Основная группа исследования

состояла на 48% (120 человек) из мужчин и на 52% (130 человек) из женщин. Контрольная группа состояла на 46,4% (116 человек) из мужчин и на 53,6% (134 человека) из женщин.

В контрольной и основной группах интраоперационных и послеоперационных осложнений не возникло. В процессе всех хирургических вмешательств в основной группе необходимости к возврату к оптическим окулярам микроскопа не возникало, используемая система трехмерной визуализации позволяла выполнить весь запланированный объем оперативного вмешательства, ориентируясь на изображение с камер.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, осматривались на следующий день после операции, на 7-й день, через 1 месяц и через 3 месяца. Послеоперационный период в обеих группах протекал гладко, без осложнений. Необходимости в применении субконъюнктивных и парабульбарных инъекций в послеоперационном периоде не возникло ни у одного пациента основной и контрольной групп.

Рефракция цели была достигнута у 98,5% пациентов в основной группе и у 97,3% пациентов в контрольной группе. Среднее время операции составило 15.2 ± 10.1 мин в основной группе и 17.1 ± 10.4 мин в контрольной группе. В среднем максимальная корригируемая острота зрения в основной группе составила 0.32 ± 1.5 – до операции и 0.91 ± 0.07 – после операции, в контрольной группе – 0.31 ± 1.4 до операции и 0.87 ± 0.09 после операции. Обе группы исследования имели сходную остроту зрения до операции и показали значительное улучшение остроты зрения после операции ($p < 0,001$).

Несмотря на то что статистически значимого различия в максимально корригированной остроте зрения после операции, а также в длительности хирургического вмешательства выявлено не было ($p < 0,05$), в среднем длительность хирургического вмешательства в основной группе была ниже, а максимально корригированная острота зрения после операции выше, чем в контрольной группе. Отсутствие интраоперационных и послеоперационных осложнений в основной группе, а также эргономические преимущества системы позволяют судить о безопасности и эффективности метода цифровой трехмерной визуализации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Цифровые трехмерные технологии визуализации появились в офтальмохирургии сравнительно недавно, но сейчас активно используются офтальмологами, особенно широкое распространение они получили у витреоретинальных хирургов [4–8]. Хирургия переднего отдела глаза имеет ряд особенностей, в частности меньшее пространство для манипуляций в сравнении с витреоретинальной хирургией. Однако, имея очевидные преимущества в эргономике, глубине резкости, контрастности, возможности

добавления дополнительной информации к изображению и использования малого количества света, трехмерные технологии визуализации способны значительно облегчить, улучшить и оптимизировать также и хирургические вмешательства на хрусталике.

Ряд авторов в своих работах отмечает, что использование трехмерной визуализации дает вышеописанные преимущества офтальмохирургам как при выполнении витреоретинальных вмешательств, так и при операциях на переднем отрезке глаза [1, 2, 3, 9].

Несмотря на увеличенную по сравнению с аналоговым методом визуализации глубину резкости изображения, трехмерная система визуализации очень чувствительна к фокусировке изображения, что может вызвать дополнительные трудности у хирурга. С. Eckardt и E.V. Paulo в своей работе указывают, что сохраненная аккомодация у хирурга может помочь с фокусировкой изображения и быть частью оптической системы при аналоговом методе визуализации [11]. Однако чувствительность к фокусировке у систем трехмерной визуализации компенсируется отсутствием периферического дефокуса, присущего стандартным бинокулярам [1–3].

Отличия в посадке, рабочей позе и манипуляциях с использованием трехмерной системы визуализации требуют от хирурга определенного времени адаптации к данной системе. R.J. Weinstock и соавт. впервые апробировали систему трехмерной визуализации в 2009 году в хирургии переднего отрезка глаза. В своей работе они указывают, что возникли определенные сложности с адаптацией после аналогового метода визуализации, что было связано с 80-миллисекундным временем отклика в более ранних системах трехмерной визуализации, что вызывало небольшую задержку изображения на экране, которая мешала в проведении таких этапов операции, как капсулорексис. Однако, несмотря на эту задержку, результаты в группах, прооперированных с помощью аналогового метода и системы трехмерной визуализации, получились сравнимыми. В более поздних работах R.J. Weinstock отмечает, что операции с использованием трехмерной системы визуализации не уступали в безопасности, скорости проведения хирургического вмешательства и количестве осложнений аналоговому методу визуализации, сохраняя при этом свои преимущества, такие как большая глубина резкости, отсутствие необходимости использования большого количества света, возможность добавления дополнительной информации к изображению. По сравнению с системой трехмерной визуализации True Vision в современных системах, таких как NGENUITY (Alcon), время отклика было значительно снижено [9, 14].

Более физиологичная осанка и рабочая поза офтальмохирургов при использовании систем трехмерной визуализации позволяют снизить нагрузку на мышцы шеи и спины и снизить вероятность развития хронических заболеваний мышц шеи и спины,

связанных с вынужденной позой при работе за хирургическим микроскопом [13].

Немаловажным является и тот аспект, что при таком методе визуализации возможность видеть ход операции предоставляется не только хирургу и ассистенту, но и всем присутствующим в операционной комнате, что делает эту систему полезной в том числе и в образовательной сфере [5, 8–12]. Относительная новизна данной технологии открывает возможности для ее более подробного исследования на практике.

Выводы

Использование трехмерной визуализации в хирургии катаракты позволяет реализовать преимущества данной системы относительно стандартного аналогового метода визуализации. Большая глубина резкости и контрастность изображения при использовании трехмерной визуализации в сравнении с аналоговой визуализацией позволяют получить лучшие результаты, а также упрощают проведение хирургом таких сложных этапов операции, как капсулорексис. Хирургические системы Constellation и диагностический модуль Verion значительно облегчают имплантацию ИОЛ, особенно мультифокальных, упраздняя необходимость мануальной предоперационной разметки. Немаловажным фактом является и то, что при использовании этой системы снижается нагрузка на мышцы спины и шеи хирурга [13].

Таким образом, трехмерная визуализация может рассматриваться для применения в хирургии хрусталика и в перспективе заменить традиционную аналоговую визуализацию.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Freeman WR, Chen KC, Ho J, et al. Resolution, depth of field, and physician satisfaction during digitally assisted vitreoretinal surgery. *Retina*. 2019;39(9):1768-1771. doi: 10.1097/iae.0000000000002236
- Hamasaki I, Shibata K, Shimizu T, et al. Lights-out surgery for strabismus using a heads-up 3D vision system. *Acta Med Okayama*. 2019;73(3):229-233. doi: 10.18926/amo/56865
- Yoshihiro Y. Seeing the world through 3-D glasses: Grab some pearls for the coming world of 3-D heads-up surgery. *Retina Today*. 2016 October:54-60. doi: 10.3928/1081597x-20190510-03
- Chang DF. An embarrassment of riches. *Cataract & Refractive Surgery Today*. 2008; May 8. CRSToday | An Embarrassment Of Riches
- Yonekawa Y, Thomas BJ, Hassan TS. New self-retaining sutureless cellulose flanged disposable contact viewing system for vitreoretinal surgery. *Retina*. 2015;35(4):834-837. doi: 10.1097/iae.0000000000000522
- Marra KV, Yonekawa Y, Papakostas TD, Arroyo G. Indications and techniques of endoscope assisted vitrectomy. *J Ophthalmic Vis Res*. 2013;8:282-290.
- Fotouhi J, Fuerst B, Lee SC, et al. *Interventional 3D augmented reality for orthopedic and trauma surgery*. June 2016 Conference: 16th Annual Meeting of the International Society for Computer Assisted Orthopedic Surgery (CAOS). (PDF) Interventional 3D Augmented Reality for Orthopedic and Trauma Surgery (researchgate.net)
- Perritt RA. The Operating Microscope in practice. *Bibl Ophthalmol*. 1968;77:21-50. PMID: 5723321
- Weinstock RJ, Diakonis VF, Schwartz AJ, et al. Heads-up cataract surgery: complication rates, surgical duration, and comparison with traditional microscopes. *J Refract Surg*. 2019;35(5):318-22. doi: 10.3928/1081597x-20190410-02
- Dutra-Medeiros M, Nascimento J, Henriques J, et al. Three-dimensional head-mounted display system for ophthalmic surgical procedures. *Retina*. 2017;37(7):1411-1414. doi: 10.1097/IAE.0000000000001514
- Eckardt C, Paulo EB. Heads-up surgery for vitreoretinal procedures: an experimental and clinical study. *Retina*. 2016;36(1):137-147. doi: 10.1097/IAE.0000000000000689
- Chhaya N, Helmy O, Piri N, Palacio A, Schaal S. Comparison of 2D and 3D video displays for teaching vitreoretinal surgery. *Retina*. 2018;38:1556-61. doi: 10.1097/IAE.0000000000001743
- Dhimitri KC, Jr McGG, McNeal SF, et al. Symptoms of musculoskeletal disorders in ophthalmologists. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(1):179-181. doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.091
- Weinstock RJ, Desai N. *Heads-up cataract surgery with the True Vision 3D display system*. In: Surgical Techniques in Ophthalmology—Cataract Surgery. New Dehli, India: Jaypee Medical Publishers. 2010;124-7.

■ Автор для переписки

Журавлев Антон Владимирович
Адрес: ул. Песчаная, 6, г. Кинель, Самарская область, Россия, 446430.

■ Corresponding Author

Anton V. Zhuravlev
Address: 6 Peschanaya st., Kinel, Samara region, Russia, 446430.

E-mail: zhuranton@inbox.ru

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ЦИКЛОФОТОКОАГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ СТАДИЯМИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, А.В. Ракова

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ (Москва, Россия)

Для цитирования: Иошин И.Э., Толчинская А.И., Ракова А.В. Опыт применения микроимпульсной циклофотокоагуляции у пациентов с ранними стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(2):35-39. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.35-39

■ Сведения об авторах

Иошин И.Э. – д-р мед. наук, профессор, руководитель Центра офтальмологии. E-mail: igor.ioshin@gmail.com
Толчинская А.И. – д-р мед. наук, врач-офтальмолог. ORCID: 0000-0002-8116-1038 E-mail: atolchinskaya@mail.ru
Ракова А.В. – канд. мед. наук, врач-офтальмолог. ORCID: 0000-0001-9086-8716 E-mail: ranetka2004@inbox.ru

Рукопись получена: 06.06.2022

Рецензия получена: 04.07.2022

Решение о публикации: 19.09.2022

■ Аннотация

Цель – оценить эффективность и безопасность применения микроимпульсной циклофотокоагуляции у пациентов с ранними стадиями глаукомы.

Материал и методы. Под наблюдением находились 35 пациентов с ранними стадиями первичной открытоугольной глаукомы (17 пациентов с начальной стадией, у 18 – развитой) до и в течение 12 месяцев после выполнения микроимпульсной циклофотокоагуляции (прибор SUPRA 810, Quantel Medical, Франция) с применением модифицированных параметров лазера – энергия – $W=2000$ мВт, 31,3 % – экспозиция цикла, суммарное время воздействия на четыре сектора – 200 с, общая энергия составила 125 Дж. Плотность потока энергии 121,8 Дж/м².

Результаты. После проведения процедуры осложнений выявлено не было. У всех наблюдаемых пациентов максимально скорректированная острота зрения не изменялась за весь период наблюдения. Снижения внутриглазного давления удалось достигнуть у всех наблюдаемых пациентов. К 6 месяцам уровень внутриглазного давления оставался стабильным и составил в среднем $15,5 \pm 4,5$ мм рт. ст. За 12 месяцев наблюдения сохранялся гипотензивный эффект до 31% от исходного внутриглазного давления, что составило в среднем $16,0 \pm 3,5$ мм рт. ст. Кроме того, выраженный и стойкий гипотензивный эффект позволил снизить количество применяемых гипотензивных препаратов, а у 6 из 17 пациентов с начальной глаукомой отменить их.

Заключение. Микроимпульсная циклофотокоагуляция показала высокую эффективность (до 31% от исходного в течение года) в снижении внутриглазного давления у пациентов с ранними стадиями глаукомы. Применение модифицированного протокола микроимпульсной циклофотокоагуляции у пациентов с высокой остротой зрения демонстрирует хороший профиль безопасности, что выражалось в адекватном послеоперационном периоде. Необходимо дальнейшее наблюдение за пациентами после микроимпульсной циклофотокоагуляции для выработки практических рекомендаций по показаниям и режимам.

■ **Ключевые слова:** открытоугольная глаукома; внутриглазное давление; микроимпульсная циклофотокоагуляция.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома; мЦФК – микроимпульсная циклофотокоагуляция; ВГД – внутриглазное давление; МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения; ОКТ – оптическая когерентная томография.

EXPERIENCE OF MICROPULSE CYCLOPHOTOCOAGULATION FOR TREATMENT PATIENTS WITH EARLY STAGES OF GLAUCOMA

Igor E. Ioshin, Anna I. Tolchinskaya, Anna V. Rakova

Clinical Hospital of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Citation: Ioshin IE, Tolchinskaya AI, Rakova AV. Experience of micropulse cyclophotocoagulation for treatment patients with early stages of glaucoma. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2022;22(2):35-39. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.35-39

■ Information about authors

Igor E. Ioshin – PhD, Professor, Head of the Center of Ophthalmology. E-mail: igor.ioshin@gmail.com
Anna I. Tolchinskaya – PhD, ophthalmologist. ORCID: 0000-0002-8116-1038 E-mail: atolchinskaya@mail.ru
Anna V. Rakova – PhD, ophthalmologist. ORCID: 0000-0001-9086-8716 E-mail: ranetka2004@inbox.ru

Received: 06.06.2022

Revision Received: 04.07.2022

Accepted: 19.09.2022

■ Abstract

Aim – to evaluate the efficacy and safety of micropulse transscleral cyclophotocoagulation (MP-TSCPC) modality in patients with early stages of glaucoma.

Material and methods. We examined 38 patients with early stage of primary open-angle uncompensated glaucoma (POAG) (17 patients with early stage, 18 patients with advanced stage) before and during 12 months after the MP-TSCPC treatment (SUPRA device 810, Quantel Medical, France) using the modified laser parameters - power $W=2000$ MW, 31.3 % - exposure cycle, total treatment time in 4 sectors - 200 s, the total energy 125 J. Fluence - 121.8 J/m².

Results. There were no complications after the procedure. In all patients, BCVA did not change during the observation period. A decrease in IOP was achieved in all patients. In 6 months of follow-up, the level of IOP remained stable and averaged 15.5 ± 4.5 mm Hg. Up to 12 months of follow-up, the hypotensive effect persisted up to 31% of the initial IOP, which averaged $16.0 \pm$

3.5 mm Hg. As a result, the persistent hypotensive effect helped to reduce the number of IOP-lowering medications in general, and to cancel them in 6 cases of 17 patients with early stage glaucoma.

Conclusion. MP-TSCPC modified protocol showed high efficiency (up to 31% of the initial value during the year) in reducing the intraocular pressure in patients with early stages of glaucoma. The use of MP-TSCPC in patients with high visual acuity demonstrated a good safety profile due to areactive postoperative period. Further monitoring of patients after MP-TSCPC is necessary to develop practical recommendations for indications and regimens.

- **Keywords:** open angle glaucoma; intraocular pressure; micropulse cyclophotocoagulation.
- **Conflict of interest:** nothing to disclose.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ведение глаукомы представляет собой актуальную проблему в офтальмологии. Заболевание относится к дегенеративному и приводит к необратимой потере зрительных функций. Согласно Национальному руководству по глаукоме, при выборе вектора ведения глаукомы принято начинать с медикаментозной терапии. Множество препаратов с различными названиями дают как преимущества, так и сложности выбора. Осознанная необходимость обязательного и постоянного закапывания при постановке диагноза «впервые выявленная глаукома» часто воспринимается пациентами в дебюте наблюдения неадекватно. Отмечены случаи самостоятельной отмены или пропуска инстилляций, особенно когда зрительные функции на высоком уровне. Проблемы длительных инстилляций также хорошо известны. Поэтому поиск дополнительных или альтернативных способов с минимальной травматичностью, которые можно было бы применить до хирургического этапа лечения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), продолжается в течение многих лет [1–5]. В случае возникновения проблем с гипотензивной терапией решается вопрос о применении лазерных методов [2].

В последние годы микроимпульсная технология с различными вариантами по длительности и интенсивности лазерного воздействия зарекомендовала себя как эффективная и безопасная процедура в лечении глаукомы [6–8]. Научными работами и клиническим опытом как в пилотных, так и в рандомизированных исследованиях по лечению рефрактерной глаукомы были получены доказательства того, что микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК) эффективно снижает внутриглазное давление (ВГД) с минимальными осложнениями [8–14]. Кроме того, мЦФК обеспечивает снижение потребности в местных гипотензивных препаратах. Все эти факторы, а также успешный опыт применения мЦФК в случаях рефрактерной глаукомы – хороший гипотензивный эффект на фоне сохранения как высоких, так и остаточных зрительных функций – позволили ограниченно применить данную методику у пациентов с ранними стадиями глаукомы [11, 15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения мЦФК у пациентов с ранними стадиями глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 35 пациентов с ранними стадиями ПОУГ с давностью заболевания от 6 месяцев до 6 лет. Срок наблюдения составил в среднем 17 ± 11 месяцев (от 6 до 28 месяцев). По данным периметрии у 17 пациентов была установлена начальная стадия глаукомы (MD от -0,00 до -6,00 дБ), у 18 – развитая (MD от -6,01 до -12,00 дБ).

У всех пациентов были определены показания к мЦФК: некомпенсированное ВГД, изменения по данным периметрии и ОКТ. У 11 пациентов был значительный дискомфорт при инстилляциях, частые самостоятельные перерывы в режиме инстилляций у 6 пациентов.

До и после операции мЦФК всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию (пневмо- и по методу Маклакова), биомикроскопию, компьютерную периметрию (показатели среднего отклонения – MD, средний показатель светочувствительности – MS, скорректированный показатель снижения светочувствительности – sLV) и оптическую когерентную томографию. Оптическую когерентную томографию заднего отрезка глазного яблока выполняли на приборе OCT-2000 3D (Topcon). При обследовании оценивали состояние диска зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки: толщину слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне (А.Т. RNFL, общий – T, верхний – S, нижний – I сектора), толщину сетчатки в макулярной области.

До операции выявили средний уровень ВГД $25,5 \pm 5,5$ мм рт. ст. (у пациентов с начальной стадией – $24,7 \pm 3,7$ мм рт. ст. с развитой стадией – $26,4 \pm 6,4$ мм рт. ст.). Количество применяемых медикаментов составило в среднем 1,64 (от 1 до 4 действующих веществ).

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) составила 0,88 в среднем (от 0,6 до 1,0). Исходная МКОЗ была выше в группе с начальной стадией. У 11 пациентов была артифакция после ранее проведенной факэмульсификации катаракты (не ранее 6 месяцев до мЦФК).

Предоперационные значения проведенных исследований, включая МКОЗ и ВГД, обобщены в **таблица 1**.

Во всех случаях характер течения глаукомы был нестабильным. Состояние диска зрительного нерва (ДЗН) подтверждалось данными оптической когерентной томографии (ОКТ): у пациентов с начальной стадией общая толщина перипапиллярных нервных волокон до операции составила в среднем $91,8 \pm 17,8$ μm (**таблица 1** и **рисунок 1**). У пациентов с развитой

Таблица 1 / Table 1

Сравнительные предоперационные данные у пациентов с начальной и развитой стадиями
Comparative preoperative data in patients with initial and advanced stages

Стадия ПОУГ	N	МКОЗ в среднем	Периметрия MS/MD/sLv в среднем			ОСТ Total/S/I в среднем			ВГД мм рт. ст. в среднем	Кол-во преп. в среднем
I	17	0,92	22,6±4	4,5±1,5	2,8±1,8	91,8±17,8	113,4±35,6	108±41	24,7±3,7	1,4
II	18	0,83	17,7±2,6	9,1±2,8	4,7±2,0	71,8±18,2	81,9±33	89,3±38,7	26,4±6,4	2,1

стадией общая толщина перипапиллярных нервных волокон до операции составила в среднем $71,8 \pm 18,2 \mu\text{m}$ (таблица 1 и рисунок 2). По данным показателей OCT, отмечались признаки глаукомной оптической нейропатии, что расценивалось как риск прогрессирования глаукомного процесса (рисунки 1, 2).

Методика проведения микроимпульсной циклофотокоагуляции. Для всех пациентов мЦФК была первичным хирургическим вмешательством. Для выполнения мЦФК использовался прибор SUPRA 810 (Quantel Medical, Франция). Во время процедуры мЦФК применялся модифицированный протокол, при котором параметры лазера составляли: энергия – $W=2000 \text{ мВ}$, $31,3 \%$ – экспозиция цикла, суммарное время воздействия на четыре сектора – 200 с (общая энергия составила 125 Дж). Плотность потока энергии $121,8 \text{ Дж/м}^2$ (получено положительное решение о выдаче патента РФ по заявке №2021137564/14(078976) от 17.12.2021: Способ проведения микроимпульсной транссклеральной циклофотокоагуляции). Указанные параметры находятся в безопасной и эффективной зоне значений лазерной энергии при проведении мЦФК [12].

Операционное поле большого обрабатывали раствором антисептика. После субтеноновой анестезии глазного яблока $2,0 \text{ мл}$ анестетика проводилась мЦФК вышеуказанными параметрами в 3 мм от лимба в 4 секторах глазного яблока, исключая зоны 3 и 9 часов.

За двое суток до операции назначались инстилляции антисептика и нестероидного противовоспалительного препарата. После операции продолжали инстилляции до 2 недель. С первого дня операции также применяли глюкокортикостероиды 3 раза в день в течение 2 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До операции средний уровень ВГД составлял $25,5 \pm 5,5 \text{ мм рт. ст.}$ В группе пациентов с ранней стадией ВГД в среднем составляло $24,7 \pm 3,7 \text{ мм рт. ст.}$ У пациентов с развитой стадией – $26,4 \pm 6,4 \text{ мм рт. ст.}$ Уровень ВГД в момент обследования

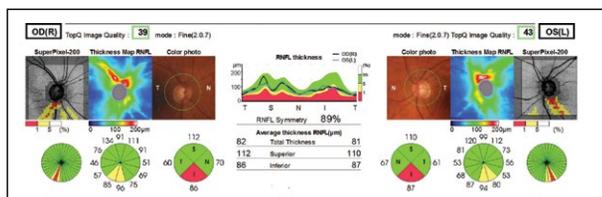


Рисунок 1. OCT пациента с ПОУГ Ib OU до мЦФК. OU признаки ГОН: истончение перипапиллярных волокон в нижнем секторе.

Figure 1. OCT of a patient with POAG Ib OU before mCPC. OU signs of GON: thinning of peripapillary fibers in the lower sector.

не соответствовал во всех случаях целевому давлению, исходя из состояния ДЗН и анамнеза пациентов.

После проведенного оперативного вмешательства результаты оценивались на следующий день, через 1 неделю, через 1, 3, 6, 12 месяцев.

Для оценки совокупного успеха лазерного лечения после операции использовалась шкала Каплана – Мейера. Основными параметрами успеха являлись: показатели внутриглазного давления между 6 и 21 мм рт. ст. с местным гипотензивным средством или без него; снижение ВГД на 20% и более от базового внутриглазного давления; отсутствие осложнений и отсутствие необходимости в дополнительной хирургии глаукомы, за исключением мЦФК.

После проведения процедуры осложнений выявлено не было. Через 1 месяц после мЦФК уровень ВГД составил в среднем $15,0 \pm 5,0 \text{ мм рт. ст.}$ в группе с начальной стадией и $14,2 \pm 6,2$ в группе с развитой стадией. Гипотензивный эффект составил в среднем $36,9 \%$ и $44,7 \%$ от исходного ВГД соответственно. Через 3 месяца наблюдения гипотензивный эффект сохранялся и составил в группах в среднем $15,8 \pm 4,2$ и $15,5 \pm 4,5 \text{ мм рт. ст.}$ соответственно. Гипотензивный эффект составил $34,8 \%$ и $38,3 \%$ от исходного значения ВГД. К 6 месяцам у наблюдаемых 22 пациентов уровень ВГД оставался стабильным и составил в среднем $15,5 \pm 4,5 \text{ мм рт. ст.}$ У 14 пациентов за 12 месяцев наблюдения сохранялся гипотензивный эффект до 31% снижения от исходного ВГД, что составило в среднем $16,0 \pm 3,5 \text{ мм рт. ст.}$ (рисунок 3).

У всех наблюдаемых пациентов МКОЗ не изменялась за весь период наблюдения. По данным ОКТ общая толщина перипапиллярных нервных волокон через 6 месяцев после операции составила в среднем $95,9 \pm 20,1 \mu\text{m}$ у пациентов с начальной стадией, у пациентов с развитой стадией – $72,2 \pm 17 \mu\text{m}$. Показатели

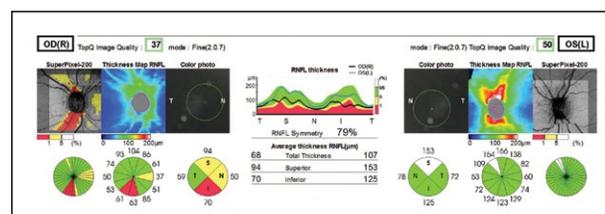


Рисунок 2. OCT пациента с ПОУГ Ib OD до мЦФК. OD признаки ГОН: истончение перипапиллярных волокон в верхнем и нижнем (более) секторах. OS параметры толщин нервных волокон в пределах нормы.

Figure 2. OCT of a patient with POAG Ib OD before mCPC. OD signs of GON: thinning of peripapillary fibers in the upper and lower (more) sectors. OS parameters of the thickness of the nerve fibers are within the normal range.

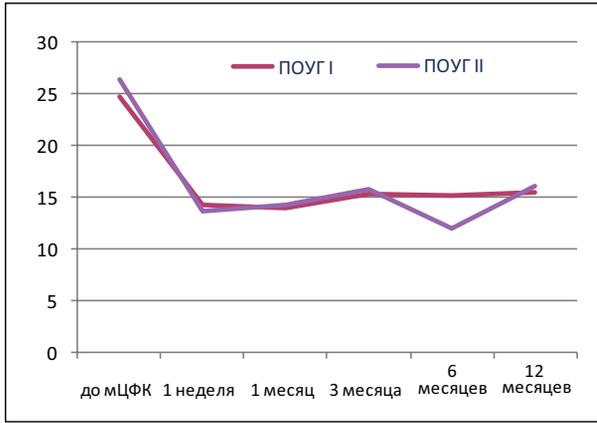


Рисунок 3. Динамика показателей ВГД после мЦФК.

Figure 2. Dynamics of IOP indicators after mCPC.

ОКТ и полей зрения оставались стабильными за весь период наблюдения, что свидетельствовало о замедлении процессов прогрессирования оптической нейропатии (таблица 2).

По полученным данным о состоянии ДЗН (ОКТ и периметрия) можно заключить, что целевое ВГД достигнуто во всех случаях, поскольку при данном ВГД прогрессирования глаукомного процесса не происходило.

Решение об изменении гипотензивного режима принималось через 1 месяц во всех 35 случаях после оперативного вмешательства. В результате получения стойкого снижения ВГД у 6 из 17 пациентов с начальной стадией глаукомы инстилляций медикаментов отменены. Количество применяемых препаратов у остальных пациентов в целом снизилось с 1,64 до 1,2. Все пациенты отметили улучшение качества жизни в связи с отменой инстилляций или же уменьшением количества применяемых препаратов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Благодаря микроимпульсному режиму при мЦФК, лазерная энергия контролируемо воздействует на ткани глазного яблока, позволяя чередовать повторяющиеся короткие импульсы с периодами «охлаждения», что регулирует уровень температуры и сохраняет структуры цилиарного тела. Таким образом, при микроимпульсной процедуре не происходит повреждения тканей, что определяет минимальное число осложнений и сохранение высоких зрительных функций при использовании.

Таблица 2 / Table 2

Показатели ДЗН до и через 6 месяцев после мЦФК
ONH parameters before and 6 months after mCPC

Стадия ПОУГ	ОКТ до в среднем			ОКТ после в среднем		
	total	S	I	total	S	I
I	91,8±17,8	113,4±35,6	108±41,0	95,9±20,1	117,9±28,1	113,3±36,0
II	71,8±18,2	81,9±33,0	89,3±38,7	72,2±17,0	83,5±31,5	89,1±37,0

Во время применения лазера возможно варьировать различные параметры при выполнении мЦФК [7, 9]. В каждом случае задача состоит в том, чтобы достичь хорошего гипотензивного эффекта при сохранении безопасности для окружающих тканей.

Согласно данным литературы, общее время лазерного воздействия и плотность потока – это наиболее показательные параметры, отражающие количество энергии, поступающей в глаз во время мЦФК [7, 12]. Плотность потока – это параметр, который учитывает мощность, скорость проходов, экспозицию цикла и показывает лучшую корреляцию с эффективностью по сравнению с общей энергией. При выполнении мЦФК принимались во внимание плотность потока энергии и общее время проведения, поскольку эти параметры включают в себя все переменные, влияющие в конечном счете на эффективность. Плотность потока энергии во всех случаях была 121,8 Дж/м, время прохода на каждый сектор составило 10 с.

Исследования в области применения мЦФК при глаукоме показывают, что количество применяемой лазерной энергии определяет, будет ли достигнут эффект и будет ли он обратимым. F.G. Sanchez и соавт. [12] выявили, что высокий уровень общей энергии влияет на продолжительность гипотензивного эффекта, при этом осложнений при применении ими уровне энергии нет. Наиболее сбалансированный эффект замечен при времени воздействия от 160 до 240 с, что соответствует суммарной энергии в 100–150 Дж. S. Sarrafroug и соавт. наблюдали за пациентами после мЦФК более года и также выявили зависимость гипотензивного эффекта от силы воздействия лазера при процедуре [13].

V.N.V. Varikuti и соавт. наблюдали в своем исследовании пациентов с различными видами глаукомы и высокой МКОЗ (до 1,0), всего был прооперирован 61 глаз [15]. У 75% пациентов исследователи отметили, что данная операция применялась в качестве первичной процедуры. Авторами указывается, что высокая острота зрения была неизменной до и после операции. Гипотензивный эффект через 12 месяцев наблюдения составил от 26,5 до 59,9% по сравнению с исходным уровнем ВГД.

A.T. Nguyen и соавт. проводили исследование пациентов с различными формами глаукомы [11]. Снижение ВГД получили на 20% от исходного, успешное лечение было в 77% случаев. Авторы указывают, что, учитывая отсутствие послеоперационных осложнений, данная процедура может быть использована в качестве первичного метода лечения.

A. Al Habash и соавт. [16] в своем исследовании провели мЦФК у 68 пациентов на 71 глазе с высокими показателями МКОЗ (до 1,0). В свое исследование авторы включили пациентов с различными формами глаукомы. Авторы сообщают, что мЦФК демонстрирует хороший уровень эффективности (снижение в среднем на 52%) и безопасности

с минимальными осложнениями. Осложнений, влияющих на остроту зрения, выявлено не было.

L. Magacho с соавт. [17] в своем исследовании описывают «двойную процедуру» мЦФК у пациентов с высокими показателями ОЗ и сравнивают с обычной мЦФК. В своем исследовании авторы получили выраженный гипотензивный эффект в обеих группах (41,2% и 54,7% соответственно). В обеих группах пациентов мЦФК проводилась в качестве первичной процедуры. Исследование демонстрирует высокую эффективность и безопасность у пациентов.

Анализ наших собственных результатов показал, что после мЦФК отсутствовали осложнения, функциональные результаты были стабильны: МКОЗ у пациентов за весь период наблюдения оставалась на дооперационном уровне. Параметры диска зрительного нерва и сетчатки, по данным ОКТ и периметрии, остались в тех же значениях или улучшились. Гипотензивный эффект мЦФК составил через 12 месяцев в среднем 31% от исходного. Кроме того, выраженный и стойкий гипотензивный эффект позволил снизить количество применяемых гипотензивных препаратов, а у 6 из 17 пациентов с начальной глаукомой отменить их.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микроимпульсная ЦФК показала высокую эффективность (в среднем 31% от исходного в течение года) в снижении внутриглазного давления у пациентов с ранними стадиями глаукомы. Выраженный гипотензивный эффект через месяц после операции позволил у части пациентов полностью отменить применение препаратов либо уменьшить количество применяемых препаратов, что улучшило качество жизни пациентов. Применение мЦФК у пациентов с высокой остротой зрения демонстрирует хороший профиль безопасности, что выражалось в адекватном послеоперационном периоде. Для выработки практических рекомендаций по показаниям и режимам необходимо дальнейшее наблюдение за пациентами после мЦФК.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Alexeev VN, Egorov EA, Malevannaya OA, et al. Analysis of the main causes of a progression of the primary open-angle glaucoma. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2014;4:218-223. (In Russ.). [Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Малеванная О.А., и др. Анализ основных причин прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2014;4:218-223].
- Glaucoma. National leadership*. Ed. E.A. Egorov. M., 2013. (In Russ.). [Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М., 2013].
- Boland MV, Chang DS, Frazier T, et al. Electronic monitoring to assess adherence with once-daily glaucomamedications and risk factors for nonadherence: the automated dosing reminder study. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(7):838-844. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.856
- Dietlein TS, Rosentreter A, Lappas A. Complexities of medical glaucoma therapy – the elderly patient in focus. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016;233(2):138-142.
- Friedman DS, Quigley HA, Gelb L, et al. Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(11):5052-5057.
- Emanuel ME, Grover DS, Fellman RL, et al. Micropulse cyclophotocoagulation: initial results in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2017;26:726-729. doi: 10.1097/IJG.0000000000000715
- Grippio MT, Sanchez GF, Stauffer J, Marcellino G. MicroPulse® Transscleral Laser Therapy – Fluence May Explain Variability in Clinical Outcomes: A Literature Review and Analysis. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2021;15:2411-419. doi: 10.2147/OPHTH.S313875
- Kuchar S, Moster MR, Reamer CB, et al. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers Med Sci*. 2016;31:393-396.
- Latina M, Lachkar Y. Ranking Laser in Glaucoma Treatment. Jan/Feb 2021. Insert to glaucoma today. January/February 2021 Insert - Glaucoma Today
- Maslin JS, Chen PP, Sinard J, et al. Histopathologic changes in cadaver eyes after MicroPulse and continuous wave transscleral cyclophotocoagulation. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2020;55(4):330-335. doi: 10.1016/j.cjjo.2020.03.010
- Nguyen AT, Maslin JS, Noecker JR. Early results of micropulse trans-scleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma. *European Journal of Ophthalmology*. 2020;30(4):700-705. doi: 10.1177/1120672119839303
- Sanchez FG, Lerner F, Sampaolesi J, et al. Efficacy and Safety of Micropulse(R) Transscleral Cyclophotocoagulation in Glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2018;93(12):573-579. doi: 10.1016/j.oftal.2018.08.003
- Sarrafpour S, Saleh D, Ayoub S, Radcliffe NM. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: A look at long-term effectiveness and outcomes. *Ophthalmology Glaucoma*. 2019;2(3):167-71. doi: 10.1016/j.ogla.2019.02.002
- Tan AM, Chockalingam M, Aquino MC, et al. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010;38(3):266-272. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238
- Varikuti VNV, Shan P, Rai O, et al. Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in eyes with good central vision. *J Glaucoma*. 2019;28:901-905. doi: 10.1097/IJG.0000000000001339
- Al Habash A, Al Ahmadi AS. Outcome of MicroPulse(®) transscleral photocoagulation in different types of glaucoma. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2019;(13):2353-2360. doi: 10.2147/oph.s226554
- Magacho L, Lima FE, Avila MP. Double-session micropulse transscleral laser (cyclo G6) as a primary surgical procedure for glaucoma. *J Glaucoma*. 2019. doi: 10.1097/ijg.0000000000001426

■ Автор для переписки

Ракова Анна Владимировна
Адрес: Клиническая больница, ул. Лосиноостровская, 45,
г. Москва, Россия, 107143.

■ Corresponding Author

Anna V. Rakova
Address: Clinical Hospital, 45 Losinoostrovskaya st.,
Moscow, Russia, 107143.

E-mail: ranetka2004@inbox.ru

ВЫВОРОТ НИЖНЕГО ВЕКА: ЭСТЕТИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Р.А. Пахомова¹, Т.Ф. Кочетова¹, Н.Г. Калашникова²

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, Россия)

²Клиника «Линлайн» (Москва, Россия)

Для цитирования: Пахомова Р.А., Кочетова Т.Ф., Калашникова Н.Г. Выворот нижнего века: эстетические и функциональные нарушения. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(2):40-43. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.40-43

▪ Сведения об авторах

Пахомова Р.А. – д-р мед. наук, доцент. ORCID: 0000-0002-3681-4685 E-mail: PRA5555@mail.ru

Кочетова Т.Ф. – канд. мед. наук, доцент. ORCID: 0000-0002-9894-6413 E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

Калашникова Н.Г. – главный врач. ORCID: 0000-0001-5250-9288 E-mail: kalashnikovaline@mail.ru

Рукопись получена: 08.06.2022

Рецензия получена: 02.07.2022

Решение о публикации: 20.09.2022

▪ Аннотация

Цель – представить результаты авторской схемы лечения послеоперационных осложнений после блефаропластики со стороны нижнего века.

Материал и методы. Проведено исследование 11 пациентов в послеоперационном периоде после блефаропластики. У всех пациентов до операции были возрастные изменения кожи верхних и нижних век. После операции у пациентов возникло осложнение в виде выворота нижнего века. В раннем послеоперационном периоде (до 6 месяцев) всем пациентам с возникшим осложнением выполнялась авторская схема лечения с применением эрбиевого лазера (Er:YAG, 20940 нм).

Результаты. Ошибки диагностики и планирования объема оперативного вмешательства, хирургические погрешности являются основными причинами осложнений после блефаропластики, оказывающими влияние на функцию органа зрения. Во избежание их развития следует учитывать не только степень атрофии кожи век, но и особенности строения век и периорбитальной области. Авторская схема с применением эрбиевого лазера (Er:YAG, 20940 нм) дает положительные результаты лечения. Наблюдение за пациентами в течение 6 месяцев после лечения не выявило рецидива выворота нижних век и необходимости в дополнительном лечении.

▪ **Ключевые слова:** блефаропластика; осложнения блефаропластики; выворот нижнего века.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

EYELID ECTROPION: AESTHETIC AND FUNCTIONAL ISSUES

Regina A. Pakhomova¹, Tatyana F. Kochetova¹, Natalya G. Kalashnikova²

¹Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia)

²Linline Clinic (Moscow, Russia)

Citation: Pakhomova RA, Kochetova TF, Kalashnikova NG. Eyelid ectropion: aesthetic and functional issues. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2022;22(2):40-43. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.40-43

▪ Information about authors

Regina A. Pakhomova – PhD, Associate professor. ORCID: 0000-0002-3681-4685 E-mail: PRA5555@mail.ru

Tatyana F. Kochetova – PhD, Associate professor. ORCID: 0000-0002-9894-6413 E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

Natalya G. Kalashnikova – the Chief Physician. ORCID: 0000-0001-5250-9288 E-mail: kalashnikovaline@mail.ru

Received: 08.06.2022

Revision Received: 02.07.2022

Accepted: 20.09.2022

▪ Abstract

Aim – to present the results of the author's treatment method for postoperative complications in the lower eyelid after blepharoplasty.

Material and methods. Patients in the postoperative period after blepharoplasty were included in the study (n = 11). All patients had age-related changes in the skin of the upper and lower eyelids before the surgery. After surgery, the patients had a complication in the form of an inversion of the lower eyelid. In the early postoperative period (up to 6 months), all patients with ectropion underwent the author's treatment technique using an erbium laser (Er:YAG, 20940 nm).

Results. The errors in the diagnosis and planning of the volume of surgical intervention, surgical errors are the main causes of complications after blepharoplasty affecting the function of the eye. In order to avoid the complications, it is necessary to take into account not only the degree of atrophy of the eyelid skin, but also the structural features of the eyelids and the peri-orbital region. The study proved that the author's method of treatment using an erbium laser (Er:YAG, 20940 nm) gives positive results. Observation of patients during 6 months after the treatment revealed no recurrence of inversion of the lower eyelids and the need for additional therapy.

▪ **Keywords:** blepharoplasty; complications after blepharoplasty; inversion of the lower eyelid.

▪ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

АКТУАЛЬНОСТЬ

К вывороту нижнего века могут привести атония и слабость структур нижнего века различного генеза. Выворот нижнего века означает ротацию свободного края века кнаружи, которая чаще встречается на нижнем веке и реже на верхнем. Он может затрагивать весь край века (генерализованный) или его сегмент (изолированный). По этиологии вывороты можно разделить на врожденные и приобретенные. Врожденные вывороты нижнего века встречаются реже приобретенных. Приобретенный выворот нижнего века может быть инволюционный (возрастная дряблость), паралитический (паралич лицевого нерва), механический (опухоль век или воспалительные заболевания, вызывающие спазм круговой мышцы глаза), а также рубцовый (укороченная передняя пластинка), имеющий различную патобиологию. Рубцовый выворот обусловлен укорочением передней пластинки века в результате вторичных изменений при врожденных пороках, травмах, ожогах, изменениях состояния кожи, вызванных новообразованиями, лекарственным воздействием, аллергией. Редкой причиной рубцового выворота являются заболевания кожи, такие как генерализованный ихтиоз, гангренозная пиодермия [1].

Рубцовый выворот нижнего века наблюдается в среднем у 1% пациентов после блефаропластики, но некоторые авторы сообщают о более высоких показателях – до 15–20% [2]. Степень дефекта после хирургической коррекции коррелирует с силой натяжения тканей и особенностями сформированного рубца (его плотностью, эластичностью, размерами). С этой точки зрения ранняя терапия, направленная на оптимизацию процессов рубцевания, является важным звеном послеоперационного ведения данной категории пациентов, позволяя избежать стойкого осложнения или уменьшить степень выворота века. Учитывая преобладающую роль образования рубцов в рубцовом вывороте нижнего века, вполне вероятно, что существует оптимальное временное окно для нехирургического исправления дефекта [3]. На ранних этапах послеоперационного периода для уменьшения отека и натяжения тканей, обуславливающих неправильное положение века, применяют массажные техники и физиотерапевтические методы. При прогрессирующем уплотнении рубцов используют внутриочаговые инъекции глюкокортикоидов и 5-фторурацила, равномерное распределение которых в тканях и степень ответной реакции контролировать сложно [4, 5]. Внутриочаговые инъекции стероидов могут также вызывать нежелательные исходы, включая телеангиэктазии, кожные и жировые атрофии и гипопигментацию [6, 7].

Новейшие достижения в лазерных технологиях и доказанная способность световых устройств к ремоделированию хирургических рубцов и влиянию на процессы их формирования, улучшение податливости рубцов, структуры и эластичности тканей

сыграли ключевую роль в появлении альтернативного нехирургического подхода в лечении выворота нижнего века и осложнений после блефаропластики [1, 8].

Отсроченное лечение выворота нижнего века, как правило, требует повторной хирургической коррекции как с целью устранения функциональных офтальмологических нарушений, так и по эстетическим причинам, ранее уже приведшим пациента на первичную операцию – блефаропластику, и оказывает значительное влияние на качество жизни пациента. Повторное вмешательство является более сложным и требует высокой квалификации хирурга, исход также определяется навыками, оперативной техникой врача и особенностями процесса ранозаживления [7, 9].

Таким образом, на данный момент вопрос устранения выворота нижнего века остается актуальным. В раннем послеоперационном периоде лечение начинают с консервативных методов и только при их неэффективности прибегают к хирургическим методам коррекции. При слабой и средней степени выраженности проводят рецессию ретрактора. При тяжелых степенях выворота века выполняют пластику с применением донорских тканей.

ЦЕЛЬ

Представить результаты авторской схемы лечения послеоперационных осложнений после блефаропластики со стороны нижнего века.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 11 пациентов (женщины), у которых в раннем послеоперационном периоде (в первые 6 месяцев после блефаропластики) появились клинические признаки выворота нижнего века. Средний возраст участников исследования составил $54,6 \pm 8,4$ года (диапазон 36–69).

Жалобы пациентов при поступлении: край века вывернут наружу и ресницы отстоят от глаза, отрицательный косметический эффект у всех 11 (100%) пациентов. Чувство инородного тела было у 8 (81,8%), слезотечение у 6 (54,5%), гиперемии отмечали 5 (45,4%) пациентов.

Все пациенты были со светлым фототипом кожи: 2 пациента с I типом; 4 пациента со II типом и 5 пациентов с III типом. Двусторонний выворот нижних век наблюдался только у одной пациентки, все остальные пациенты имели одностороннее осложнение. По всей длине века выворот отмечался у 3 пациентов, у остальных дефект был изолированным.

Определение степени выворота нижнего века проводили в соответствии с классификацией Н.А. Ушаковой. 1 степень выворота была диагностирована у 3 пациентов (27,3%), 2 степень – у 5 (45,4%), 3 степень – у 3 (27,3%), 4 степень выворота нижнего века не была установлена ни у одного пациента.

Сразу после установления диагноза послеоперационного эктропиона всем пациентам с возникшим

осложнением выполнялась нехирургическая коррекция – авторская схема лечения с применением эрбиевого лазера Er:YAG, 20940 нм (Multiline™, LINLINE Медицинские Системы, Минск, Беларусь) и специальным SMA-модулем с диаметром 5 мм, позволяющим перераспределять интенсивность потока энергии в световом пятне и формировать микролучи (10000/см², 50 мкм в диаметре и с таким же расстоянием между ними), реализуя принцип фракционного воздействия; длительность импульса 250 мкс, плотность энергии 2–3,5 Дж/см² в зависимости от толщины кожи и плотности рубцовой ткани. С целью защиты глазного яблока и возможности обработки века до ресничного края пациентам устанавливались металлические шильды под веко перед лазерным воздействием. Вне зависимости от размеров эктропиона (генерализованный или изолированный) всем пациентам нижнее веко обрабатывалось полностью от медиального до латерального угла глаза, по границе кожи «веко – щека». Обработка проводилась в один проход с наложением пятен по типу «олимпийских колец» с перекрытием 25–30%, без анестезии. Во время процедуры и непосредственно после воздействия пациент испытывал чувство жжения в области обработки, наблюдались гиперемия и умеренный отек, которые сохранялись в течение 1–2 суток, и затем появлялось мелкопластинчатое шелушение в течение 2–4 дней. Через 3–4 часа после лазерной процедуры наносили метилурациловую мазь – диоксометилтетрагидропиримидин 10% (НИЖФАРМ, Россия) и использовали ее в течение всего восстановительного периода на протяжении 5–7 дней на область обработки. Количество сеансов от 2 до 4 (среднее значение – 2,3) определяли динамикой клинической картины и выполняли с интервалом в 4 недели: лечение продолжали до полного купирования признаков выворота.

Конечный результат нехирургической коррекции выворота нижних век оценивали через 6 месяцев после проведенной блефаропластики с целью определения текущей степени дефекта и решения вопроса о необходимости повторного хирургического вмешательства. При каждом посещении выполнялся фотоконтроль с оценкой клинической динамики и степени выворота век, пациенты заполняли анкету удовлетворенности проведенным лечением.

Исследование проведено в соответствии с надлежащей клинической практикой и Хельсинкской декларацией 2000 г. Исследование было одобрено местным комитетом по этике исследований, всеми пациентками было подписано информированное согласие.

При проведении статистического анализа руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Описательная статистика результатов исследования представлена

для количественных переменных средними арифметическими и средними квадратическими отклонениями, для качественных признаков – процентными долями. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение SMA-метода с использованием Er:YAG лазера позволило полностью устранить выворот века у всех 11 пациентов.

Пациенты отметили умеренную гиперемию и отек в области обработки, которые сохранялись 1–2 дня, что расценивалось как нормальное течение восстановительного периода после лазерного воздействия. Других нежелательных явлений не отмечалось. Все пациенты хорошо переносили лечение. Во время восстановительного периода не требовалось значительных ограничений от пациентов. Все пациенты сохраняли социальную активность. Нежелательных явлений не было отмечено ни у одного пациента. Более того, на заключительном осмотре наблюдалось уменьшение дряблости нижнего века у всех пациентов, что явилось дополнительным фактором, который повысил удовлетворенность пациентов проведенным лечением.

Наблюдение за пациентами в последующие 6 месяцев по окончании исследования (через 1 год после блефаропластики) рецидива выворота нижних век и необходимости в дополнительном лечении не выявило.

Блефаропластика – одна из наиболее популярных пластических операций, при этом, несмотря на постоянную оптимизацию и усовершенствование хирургических техник, осложнения, приводящие к стойким дефектам, возникают регулярно. Выворот нижнего века – серьезное осложнение, приводящее к эстетическому дефекту, функциональным офтальмологическим нарушениям, которые могут потенцировать возрастные изменения органа зрения и оказывать значительное влияние на качество жизни пациента и его психологический статус, вызывая неудовлетворенность выполненной блефаропластикой. Выворот века, обусловленный рубцовыми изменениями мягких тканей периорбитальной области, как правило, начинает формироваться в первый – второй месяц послеоперационного периода. Однако повторная хирургическая коррекция проводится в более поздние сроки – не ранее, чем через 6 месяцев после первичного вмешательства. Очевидно, что ранний послеоперационный период, в который происходят активные процессы формирования рубца, оказывается ключевым и во многом определяет наличие стойкого дефекта и степень его выраженности. В настоящее время стандартизированного подхода к ведению пациентов на ранних этапах формирования выворота нижнего века не выработано.

С помощью предложенной методики возможно устранять выворот нижнего века на начальном этапе его формирования. Плотное прилегание нижнего века к главному яблоку повышает его защиту от внешней среды, снижает раздражение тканей глазной поверхности, уменьшает слезотечение, улучшает косметический вид пациента, повышает его удовлетворенность выполненной блефаропластикой и позволяет избежать повторного хирургического вмешательства.

Учитывая малую выборку пациентов, необходимо продолжить исследование с расширением числа пациентов и дополнительными объективными методами исследования для подтверждения полученных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чтобы уменьшить осложнения и избежать повторных операций после блефаропластики, требуются тщательная дооперационная диагностика, предоперационное планирование объема вмешательства и использование современных знаний в этой области. Предотвратить недовольство пациента результатом операции удастся при своевременном информировании его о возможностях планируемого вмешательства. Так, небольшие избытки кожи, мимические морщины, малярные мешки, кожная пигментация устраняются блефаропластикой не очень эффективно либо не устраняются вовсе. Предоперационное обсуждение этих аспектов позволяет сформировать у пациента адекватные ожидания. Несмотря на то что эстетическая блефаропластика многими хирургами рассматривается как наиболее простое хирургическое вмешательство и осваивается начинающими пластическими хирургами в первую очередь, не следует забывать о «подводных камнях» и возможных драматичных последствиях, к которым приводят пренебрежение

нюансами и прецизионностью хирургической техники, а также ошибки в диагностике и планировании объема оперативного вмешательства.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pacella SJ, Codner MA. Minor complications after blepharoplasty: dry eyes, chemosis, granulomas, ptosis, and scleral show. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010;125(2):709-718. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181c830c7
2. Patrocínio TG, Loredo BA, Arevalo CE. Complications in blepharoplasty: how to avoid and manage them. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2011;77(3):322-327. doi: 10.1590/s1808-86942011000300009
3. Prischmann J, Sufyan A, Ting JY. Dry eye symptoms and chemosis following blepharoplasty: a 10-year retrospective review of 892 cases in a single-surgeon series. *JAMA Facial Plast Surg*. 2013;15(1):39-46. doi: 10.1001/2013.jamafacial.1
4. Whipple KM, Korn BS, Kikkawa DO. Recognizing and managing complications in blepharoplasty. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2013;21(4):625-637. doi: 10.1016/j.fsc.2013.08.002
5. Yang P, Ko AC, Kikkawa DO, et al. Upper eyelid blepharoplasty: evaluation, treatment, and complication minimization. *Seminars in Plastic Surgery*. 2017;31(1):51-57. doi: 10.1055/s-0037-1598628
6. Ko AC, Korn BS, Kikkawa DO. The aging face. *Survey of Ophthalmology*. 2016;62(2):190-202. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.09.002
7. Korn BS, Kikkawa DO, Cohen SR. Transcutaneous lower eyelid blepharoplasty with orbitomalar suspension: retrospective review of 212 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(1):315-323. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181c2a515
8. Alghoul M. Blepharoplasty: Anatomy, Planning, Techniques, and Safety. *Aesthetic Surgery Journal*. 2018;39(1):10-28. doi: 10.1093/asj/sjy034
9. Theodoresou-Charitou SA, Xanthos T, Nikas IP, et al. New era in upper eyelid rejuvenation: A brief overview of non-surgical blepharoplasty techniques. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2021;74(7):1633-1701. doi: 10.1016/j.bjps.2021.01.008

■ Автор для переписки

Кочетова Татьяна Федоровна
Адрес: Красноярский государственный медицинский университет, ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, Россия, 660022.

■ Corresponding Author

Tatyana F. Kochetova
Address: Krasnoyarsk State Medical University, 1 P. Zeleznyak st., Krasnoyarsk, Russia, 660022.

E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

РАСПОЛОЖЕНИЕ ЭКСЦЕНТРИЧНОЙ ТОЧКИ ФИКСАЦИИ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ СКОТОМАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

М.А. Порошина, Е.К. Педанова

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва, Россия)

Для цитирования: Порошина М.А., Педанова Е.К. Расположение эксцентричной точки фиксации при центральных скотомах различной этиологии. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(2):44-49. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.44-49

▪ Сведения об авторах

Порошина М.А. – ординатор. ORCID: 0000-0002-3110-4772 E-mail: doctor_poroshina@mail.ru

Педанова Е.К. – канд. мед. наук, научный сотрудник отдела лазерной хирургии сетчатки. ORCID: 0000-0001-5191-3385
E-mail: elenamntk@mail.ru

Рукопись получена: 25.05.2022

Рецензия получена: 02.07.2022

Решение о публикации: 19.09.2022

▪ Аннотация

Цель – изучить преимущественную локализацию эксцентричной точки фиксации при различных видах макулярной патологии, сопровождающихся наличием центральной скотомы.

Материал и методы. Было исследовано 94 глаза (90 человек) с различной макулярной патологией, приводящей к потере центрального зрения. Регистрацию фиксации осуществляли на нескольких приборах: микропериметрах МР-1 и МР-3 (Nidek Technologies, Италия) и микропериметре МАИА (CenterVue, США). Для визуализации и документирования наличия макулярной патологии всем пациентам была проведена оптическая когерентная томография на приборе Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss Meditec Inc., США) и Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия).

Результаты. В ходе исследования установлено, что в большинстве случаев предпочтительный ретинальный локус располагается в верхнем и верхне-левом секторе вокруг скотомы независимо от этиологического фактора.

Выводы. Предпочтительный ретинальный локус в большинстве случаев располагается в верхне-левой области сетчатки около центральной скотомы, проекция которой находится в ниже-левой части поля зрения. Знание предпочтительного ретинального локуса может помочь врачу в более успешной адаптации пациента в условиях отсутствия центрального зрения.

▪ **Ключевые слова:** предпочтительный ретинальный локус, эксцентричная точка фиксации, центральная скотома, возрастная макулярная дегенерация, макулярный разрыв.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

Источник финансирования отсутствует.

В письменной форме было получено добровольной согласие от пациентов на публикацию медицинских данных.

▪ Список сокращений

ВМД – возрастная макулярная дегенерация; ПРЛ – предпочтительный ретинальный локус; СЛО – сканирующая лазерная офтальмоскопия.

THE LOCATION OF ECCENTRIC FIXATION POINT IN PATIENTS WITH CENTRAL SCOTOMAS OF VARIOUS ORIGIN

Mariya A. Poroshina, Elena K. Pedanova

S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Moscow, Russia)

Citation: Poroshina MA, Pedanova EK. The location of eccentric fixation point in patients with central scotomas of various origin. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2022;22(2):44-49. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.44-49

▪ Information about authors

Mariya A. Poroshina – a medical resident. ORCID: 0000-0002-3110-4772 E-mail: doctor_poroshina@mail.ru

Elena K. Pedanova – PhD, Researcher at the Retina laser surgery department. ORCID: 0000-0001-5191-3385
E-mail: elenamntk@mail.ru

Received: 25.05.2022

Revision Received: 02.07.2022

Accepted: 19.09.2022

▪ Abstract

Aim – to study the predominant localization of the eccentric fixation point in various types of macular pathology accompanied by the presence of a central scotoma.

Material and methods. 94 eyes (90 people) with various macular pathologies leading to loss of central vision were examined. Fixation was recorded on several devices: an MP-1 and MP-3 microperimeter (Nidek Technologies, Italy) and a MAIA microperimeter (CenterVue, USA). To visualize and register the presence of macular pathology, all patients underwent optical coherence tomography using a Stratus OCT 3000 device (Carl Zeiss Meditec Inc., USA) and Spectralis (Heidelberg Engineering, Germany).

Results. The study revealed that in most cases the preferred retinal locus is positioned in the upper and upper-left sector around scotoma, regardless of the etiology.

Conclusion. The preferred retinal locus in most cases is located in the upper-left area of the retina near the central scotoma, the projection of which is in the lower-left side of the visual field. Knowing the preferred retinal locus, a doctor can more successfully adapt a patient with the absence of central vision.

- **Keywords:** preferred retinal locus, eccentric fixation point, central scotoma, age-related macular degeneration, macular hole.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

Макулярная патология объединяет большой спектр заболеваний центральной области сетчатки различного генеза. Географическая атрофия при сухой форме возрастной макулярной дегенерации (ВМД), неоваскулярная форма ВМД, наличие фиброваскулярных рубцов различного происхождения, макулярные разрывы сопровождаются появлением абсолютных или относительных скотом и являются причинами потери центрального зрения.

Невозможность фиксировать объект областью фовеа приводит к формированию эксцентричной точки фиксации, являющейся компенсаторной реакцией функции органа зрения при органическом поражении фовеа. В литературе такой периферический участок сетчатки для фиксации объектов называют областью псевдофовеа, а также предпочтительным ретинальным локусом (ПРЛ) [1]. Имеются сведения, что ПРЛ обладает более низкой остротой зрения по сравнению с центральным отделом сетчатки [2, 3].

На протяжении многих лет исследователи предлагали разные методы определения точки фиксации. А.И. Горбань в 1973 году предложил для определения ЭТФ у пациентов с макулярным разрывом при биомикроскопии оценивать положение квадрата света на глазном дне при укорочении до минимума световой щели [4].

Также известна методика Ю.И. Иванишко, который предложил использовать луч наведения аргонного лазера, в месте пересечения которого с сетчаткой и располагался ПРЛ. По его данным, ПРЛ чаще всего смещался из фовеолы в верхне- и нижненосовом направлении [5]. Отсутствие наглядного документирования данных методов определения ПРЛ послужило развитию современных приборов, позволяющих автоматически анализировать показатели фиксации. Так, в настоящее время в арсенале инструментальной диагностики имеются автоматические микропериметры MP-1 (Nidek, Италия), MP-3 (Nidek, Италия), Maia (CenterVue, Италия). Приборы позволяют анализировать преобладающий ретинальный фокус как в качестве отдельного фиксационного теста, так и в процессе стандартного исследования светочувствительности. Важным преимуществом микропериметров является наличие функции автоматического отслеживания положения глаза (eye-tracking) и наложения результатов исследования на высококачественную цветную фотографию глазного дна.

Данные о локализации предпочтительного ретинального фокуса при наличии центральной скотомы изучались многими исследователями на протяжении большого количества времени. Однако результаты этих исследований весьма разноречивы. F. Acosta и соавт. определили расположение ПРЛ выше горизонтального

меридиана у пациентов с идиопатическим макулярным разрывом, причем на правых глазах ПРЛ имел верхнее височное расположение, а на левых – преимущественно верхнее носовое [6]. J.F. Le Gargasson и соавт., обследовав 40 пациентов с макулярным разрывом, определили локализацию ПРЛ на краю отверстия преимущественно в его верхней части [7]. При помощи сканирующей лазерной офтальмоскопии (СЛО) K. Rohrschneider и соавт. обнаружили нахождение точки фиксации чаще на левом и на верхнем крае макулярного разрыва [8]. В работе J.E. Guez и соавт. было обнаружено расположение предпочтительной точки фиксации в нижне-левой части поля зрения у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией [9]. U.L. Nilsson и соавт. показали предпочтение ПРЛ в нижней части поля зрения у пациентов с ВМД [10, 11]. По данным И.В. Сироткиной и соавт. были получены статистически достоверные данные смещения точки фиксации у пациентов с макулярной патологией: височное поле является наиболее предпочитаемым для смещения фиксации (статистически достоверные данные), затем следуют нижнее, назальное и наименее используемое верхнее поля [12]. Представленная информация подтверждает несогласованность данных по преимущественной локализации ПРЛ у пациентов с центральной скотомой.

Понимание локализации предпочтительного ретинального локуса может помочь в более успешном проведении реабилитационных мероприятий после хирургического лечения макулярных разрывов. Несмотря на высокий уровень закрытия макулярных разрывов (90%) при использовании современных хирургических методик, достигнуть хороших функциональных результатов удается не во всех случаях, и пациент вынужден использовать эксцентричную точку фиксации. В работе A. Farzaneh и соавт. было показано, что ближайший локус к центру фовеа является наилучшим фокусом для тренировки предпочтительного ретинального локуса. Также авторы доказали, что показатели чтения у пациентов с ВМД лучше при использовании нижне-правой области поля зрения [13].

В настоящее время, учитывая разнообразие данных, никому до конца не удалось определить локализацию преимущественного ретинального локуса сетчатки вокруг центральной скотомы при той или иной макулярной патологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение преимущественной локализации эксцентричной точки фиксации при различных видах макулярной патологии, сопровождающихся наличием центральной скотомы.

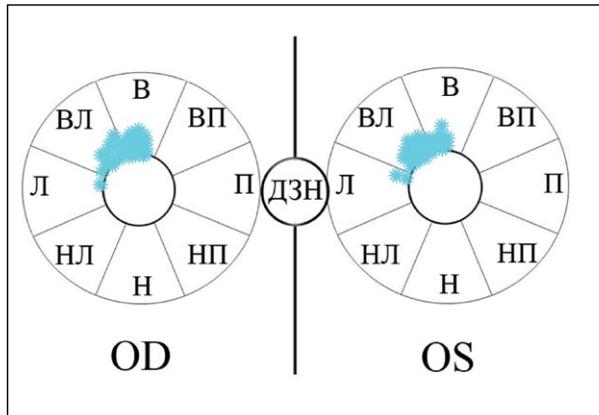


Рисунок 1. Схематическое распределение предпочтительного ретинального локуса для 49 правых (OD) и 45 левых (OS) глаз 90 пациентов. Сетчатка вокруг скотомы условно разделена на секторы: В – верхний, ВП – верхне-правый, П – правый, НП – ниже-правый, Н – нижний, НЛ – ниже-левый, Л – левый, ВЛ – верхне-левый.

Figure 1. Schematic distribution of the preferred retinal locus for 49 right (OD) and 45 left (OS) eyes of 90 patients. The retina around scotoma is conditionally divided into sectors: В – upper, ВП – upper-right, П – right, НП – lower-right, Н – lower, НЛ – lower-left, Л – left, ВЛ – upper-left.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данном когортном ретроспективном исследовании с 2009 по 2022 год под наблюдением в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», г. Москва находились 90 человек (94 глаза) с нарушением центрального зрения в результате следующей патологии зрительной системы: 70 глаз с идиопатическим макулярным разрывом, 24 глаза с возрастной макулярной дегенерацией, среди которых 12 глаз – с географической атрофией, 6 – с субретинальным кровоизлиянием в фовеа, 6 – с фиброваскулярным рубцом в фовеа. Среди пациентов было 67 женщин и 23 мужчины в возрасте от 52 до 77 лет, в среднем $63,57 \pm 8,83$ года. Распределение глаз: 49 правых и 45 левых.

У всех пациентов с помощью проведения микропериметрии была диагностирована абсолютная или относительная центральная скотома, которая морфологически соответствовала нейросенсорному дефекту сетчатки, выявляемому при ОКТ-сканировании.

Для классификации локализации ТФ макулярная зона с центральной скотомой (сетчатка вокруг скотомы) была условно поделена на 8 равных секторов: верхний, верхне-правый, правый, ниже-правый, нижний, ниже-левый, левый, верхне-левый. Регистрацию фиксации осуществляли на микропериметре МР-1 и МР-3 (Nidek Technologies, Италия), оснащенный отдельной функцией определения и анализа точки фиксации пациента, и микропериметре МА1А (CenterVue, США), в котором точка фиксации отслеживается в рамках полного микропериметрического исследования. В ходе исследования проводился подбор величины предъявляемой

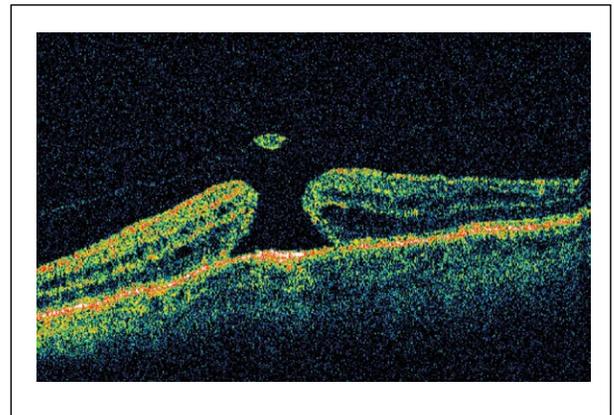


Рисунок 2. ОКТ-сканирование левого глаза пациента В. с идиопатическим макулярным разрывом.

Figure 2. OCT scan of the left eye of patient B. with idiopathic macular hole.

фиксационной метки (крест, кружок) до момента ее восприятия пациентом. Определение локализации точки фиксации занимало 40 секунд, в течение которых пациента просили смотреть на фиксационную метку в центре экрана. По окончании тестирования программа предоставляет точечную диаграмму фиксационного теста, наложенную на цветную фотографию глазного дна, полученную с помощью встроенной фундус-камеры, или инфракрасный SLO снимок сетчатки. Каждая из синих точек представляет собой область сетчатки, ответственную за фиксацию в определенное время. Поэтому скопление этих точек идентифицирует область сетчатки, участвующую в фиксации целевого

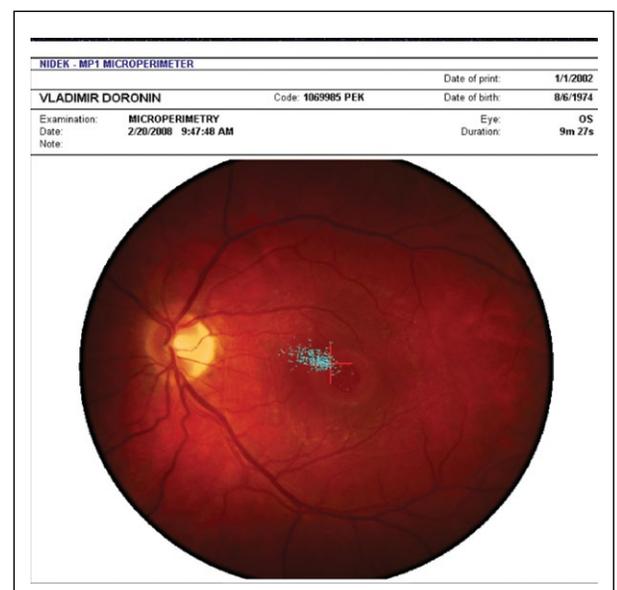


Рисунок 3. Верхне-левая локализация предпочтительного ретинального фокуса пациента В. с идиопатическим макулярным разрывом.

Figure 3. Upper-left localization of the preferred retinal focus of patient B. with an idiopathic macular hole.

Таблица 1 / Table 1

Локализация предпочтительного ретинального локуса в разных секторах вокруг центральной скотомы
Localization of the preferred retinal locus in different sectors around the central scotoma

Сектор	Верхне-левый	Верхний	Верхне-правый	Нижне-левый	Нижний	Нижне-правый
Правые глаза	25 (51%)	18 (36,7%)	6 (12,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Левые глаза	22 (48,9%)	17 (37,8%)	6 (13,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Всего	47 (50%)	35 (37,2%)	12 (12,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

стимула. Достоверность фиксации теста обеспечивалась системой eye-tracking.

Для визуализации и документирования наличия макулярной патологии всем пациентам была проведена оптическая когерентная томография на приборе Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss Meditec Inc., США) и Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия). Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием надстройки AtteStat для программы Excel. Для оценки достоверности различий качественных данных двух независимых групп использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Доверительные границы были приняты за 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования было обнаружено, что предпочтительный ретинальный локус располагается на сохранной сетчатке по краю патологического фокуса в фовеа (рисунок 1). У пациентов с идиопатическим макулярным разрывом ПРЛ находился эксцентрично в радиусе 600 мкм от центра фовеа. У пациентов с возрастной макулярной дегенерацией ввиду выраженных изменений макулярной зоны определить первоначальное расположение фовеа не представлялось возможным.

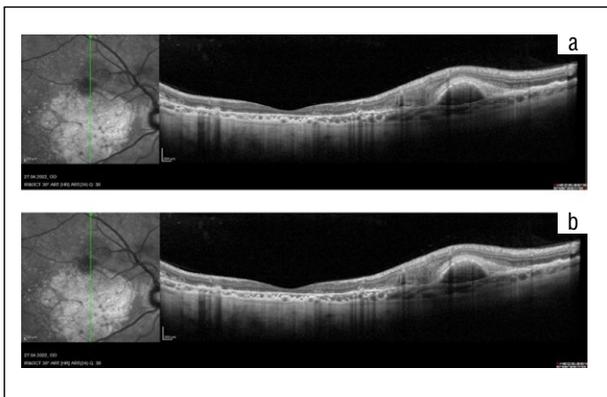


Рисунок 4. ОКТ-сканирование обоих глаз пациентки А.: а) ОКТ-признаки неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации на правом глазу; б) ОКТ-признаки географической атрофии в исходе сухой формы возрастной макулярной дегенерации на левом глазу.

Figure 4. OCT scan of both eyes of patient A.: a) OCT signs of neovascular form of age-related macular degeneration in the right eye; b) OCT signs of geographic atrophy as the outcome of the dry form of age-related macular degeneration in the left eye.

Локализация предпочтительного ретинального локуса у пациентов, участвующих в исследовании, распределилась следующим образом. В более чем половине случаев ПРЛ располагался на краю центральной скотомы в верхнем или верхне-левом секторе (таблица 1, рисунок 1). Незначительное количество случаев имели локализацию ПРЛ в верхне-правом секторе. Ни у одного пациента не было обнаружено расположения ПРЛ в нижних отделах вокруг скотомы. Методами статистического анализа была доказана достоверная значимость расположения ПРЛ в верхне-левом секторе как на правых, так и на левых глазах ($p < 0,05$). Доверительный интервал для истинного различия в процентных соотношениях для правых глаз составил от 22,1% до 55,5% при $p < 0,05$. Доверительный интервал для истинного различия в процентных соотношениях для левых глаз составил от 18,0% до 53,2% при $p < 0,05$. Также не было обнаружено достоверно значимых отличий по локализации ПРЛ на правом и левом глазах, а также при разной патологии ($p > 0,1$).

Для демонстрации результатов представляем клинический случай идиопатического макулярного разрыва пациентки В., подтвержденного при ОКТ-сканировании (рисунок 2). Результатом проведенного фиксации теста является верхне-левая локализация предпочтительного ретинального локуса (рисунок 3).

Таким образом, мы видим, что предпочтительный ретинальный локус располагается по краю

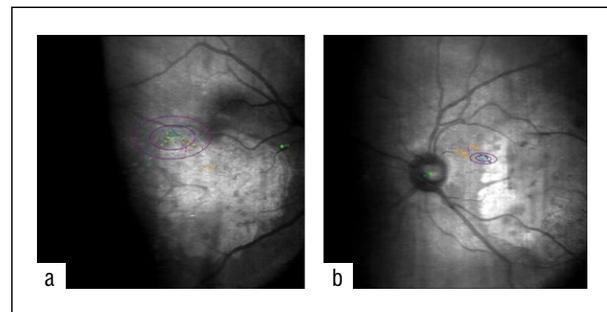


Рисунок 5. Локализация предпочтительного ретинального фокуса обоих глаз пациентки А.: а) верхне-левая область перимакулярной сетчатки правого глаза; б) верхне-левая область перимакулярной сетчатки левого глаза.

Figure 5. Localization of the preferred retinal focus of both eyes of patient A.: a) upper-left area of the perimacular retina of the right eye; b) upper-left area of the perimacular retina of the left eye.

макулярного разрыва в верхне-левом секторе сетчатки.

В качестве клинического примера, иллюстрирующего локализацию ПРЛ при возрастной макулярной дегенерации, можно привести данные наблюдения за пациенткой А., 58 лет, с влажной формой ВМД правого глаза и сухой формой ВМД левого глаза. Полное отсутствие слоя пигментного эпителия и эллипсоидной зоны фоторецепторов, являющихся причиной абсолютной скотомы, подтверждено на ОКТ-сканах (рисунки 4а, 4б). При определении точки фиксации правого глаза была выявлена верхне-левая перифовеолярная область сетчатки, отвечающая за фиксацию зрения (рисунок 5а). Точка фиксации на левом глазу была обнаружена в верхне-левой части перимакулярной области (рисунок 5б).

По данным литературы, смещение точки фиксации происходит при прорастании неоваскулярной мембраны сквозь пигментный эпителий и дальнейшем увеличении диаметра неоваскулярной мембраны [14].

Данный клинический случай интересен тем, что у одной пациентки на двух глазах имеется разная патология макулярной области с одинаковой локализацией точек фиксации: на правом глазу – макулярная атрофия и неоваскуляризация с верхне-левым расположением ПРЛ, на левом глазу – географическая атрофия как исход сухой формы ВМД с верхне-левым расположением ПРЛ. В этом случае расположение эксцентричных точек фиксации данным образом достаточно объяснимо: псевдофовеа на обоих глазах достаточно располагаться в корреспондирующих точках сетчатки для обеспечения бинокулярного зрения. Выбор именно верхне-левой области сетчатки может быть подкреплен литературными данными, которые свидетельствуют о преимущественном расположении точки фиксации в нижне-левой области поля зрения при дистрофических изменениях макулы как приспособление пациентов к мобильности и чтению [12].

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время имеется несколько гипотез, объясняющих выбор локализации ПРЛ при центральной скотоме, однако ни одна из них в полной мере не может ответить на вопрос однозначно. «Функционально направленная» гипотеза говорит о расположении предпочтительной ТФ в нижней части поля зрения. По данным J.E. Guez и соавт., расположение точки фиксации в нижне-правой части поля зрения у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией может быть связано с привычной постановкой глаз на левую часть текста при чтении [15]. Однако К.А. Тугано и соавт. считают расположение точки фиксации в нижней части поля зрения функционально важным для ходьбы и мобильности пациентов [16].

В работе Е.К. Педановой не найдено подтверждения гипотезы, согласно которой для новой точки фиксации выбирается зона сетчатки, обеспечивающая

максимальные зрительные функции: локализация ПРЛ не могла быть объяснена более высокой светочувствительностью или меньшей высотой отека сетчатки в этих отделах при ИМР [17].

Под руководством группы ученых во главе с Y. Matsumoto были определены разные локализации ПРЛ в зависимости от зрительной задачи (горизонтального и вертикального расположения текста), что говорит о влиянии психофизиологического компонента зрительного анализатора. То есть центральные отделы зрительного анализатора (шпорная борозда затылочной доли головного мозга) могут оказывать доминирующее влияние на выбор новой точки фиксации [18].

S.N. Markowitz и соавт. провели исследование по использованию призматической коррекции у пациентов с ухудшением центральной остроты зрения вследствие ВМД. Авторы доказали, что перемещение изображения с помощью призм в предпочтительный ретинальный локус привело к значительному улучшению остроты зрения [19]. Таким образом, призматическая коррекция может быть использована как способ предсказуемого перемещения ПРЛ у пациентов с центральной скотомой.

Выводы

Проанализировав локализацию предпочтительного ретинального локуса при макулярной патологии, можно сделать вывод, что эксцентричная точка фиксации в большинстве случаев располагается в верхне-левой области сетчатки около центральной скотомы, проекция которой находится в нижне-левой части поля зрения.

Полученные результаты данной работы являются практически значимыми. Знание локализации предпочтительного ретинального локуса вокруг макулярного разрыва может помочь витреоретинальным хирургам в ходе оперативного вмешательства при выполнении пилинга внутренней пограничной мембраны. Получив данные о локализации ПРЛ при ВМД, обеспечивающего лучшую функциональную адаптацию, врач при помощи специальной тренировочной программы на микропериметре может помочь пациенту с потерей центрального зрения обучиться новой точке фиксации.

Для пациентов с нарушением центрального зрения особенно важным является успешность социальной адаптации и увеличение психологического комфорта, которые могут быть обеспечены благодаря быстрому становлению новой эксцентричной точки фиксации. Понимание возможных факторов, оказывающих влияние на выбор предпочтительного ретинального локуса, может способствовать разработке направленных и эффективных методов функциональной реабилитации данной группы пациентов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cummings RW, Whittaker SG, Watson GR, Budd JM. Scanning characters and reading with a central scotoma. *Am J Optom Physiol Opt.* 1985;62(12):833-43. doi: 10.1097/00006324-198512000-00004
- Tarita-Nistor L, González EG, Markowitz SN, Steinbach MJ. Plasticity of fixation in patients with central vision loss. *Vis Neurosci.* 2009;26(5-6):487-94. doi: 10.1017/S0952523809990265
- Schuchard RA, Fletcher DC. Preferred retinal locus – a review with application in low vision rehabilitation. *Ophthalmology Clinics of North America.* 1994;7:243-256. doi: 10.1016/S0161-6420(97)30260-7
- Горбань А.И. About the so-called perforated defects in the area of the macula. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 1971;4:38-41. (In Russ.). [Горбань А.И. О так называемых дырчатых дефектах в области желтого пятна. *Вестник офтальмологии.* 1971;4:38-41].
- Ivanishko Yul. *The effectiveness of argon laser coagulation in the treatment of senile macular pathology.* Dissertation. Rostov-on-Don, 1983. (In Russ.). [Иванишко Ю.И. Эффективность аргонной лазеркоагуляции при лечении senильной макулярной патологии. Дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 1983].
- Acosta F, Lashkari K, Reynaud X, et al. Characterization of functional changes in macular holes and cysts. *Ophthalmology.* 1991;98:1820-1823.
- Le Gargasson JF, Rigaudiere F, Guez JE, et al. Contribution of scanning laser ophthalmoscopy to the functional investigation of subjects with macular holes. *Doc Ophthalmol.* 1994;86:227-238.
- Rohrschneider K, Bültmann S, Kruse FE, Völker HE. Functional changes measured with SLO in idiopathic macular holes and in macular changes secondary to premacular fibrosis. Function in macular holes. *Int Ophthalmol.* 2001;24:177-184.
- Guez JE, Le Gargasson JF, Rigaudiere F, O'Regan JK. Is there a systematic location for the pseudo-fovea in patients with central scotoma? *Vision Res.* 1993;33:1271-1279. doi: 10.1016/0042-6989(93)90213-r
- Nilsson UL, Frennesson C, Nilsson SEG. Location and stability of a newly established eccentric retinal locus suitable for reading, achieved through training of patients with a dense central scotoma. *Optom Vis Sci.* 1998;75:873-878.
- Nilsson UL, Frennesson C, Nilsson SEG. Patients with AMD and a large absolute central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. *Vision Res.* 2003;43:1777-1787.
- Sirotkina IV, Fahretdinova DA, Koshelev DI. Visual acuity and fixation indices in violation of central vision of various origins. *Vestnik OGU.* 2014;12(173):271-275. (In Russ.). [Сироткина И.В., Фахретдинова Д.А., Кошелев Д.И. Острота зрения и показатели фиксации при нарушении центрального зрения различного генеза. *Вестник ОГУ.* 2014;12(173):271-275].
- Farzaneh A, et al. Evaluating Reading Performance in Different Preferred Retinal Loci in Persian-Speaking Patients with Age-Related Macular Degeneration. *Journal of Current Ophthalmology.* 2021;33(1):48-55. doi: 10.4103/JOCO.JOCO_192_20
- Crossland MD, Culham LE, Kabanarou SA, Rubin GS. Preferred retinal locus development in patients with macular disease. *Ophthalmology.* 2005;112:1579-1585. doi: 10.1016/j.opht.2005.03.027
- Guez JE, Le Gargasson JF, Massin P, et al. Functional assessment of macular hole surgery by scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology.* 1998;105:694-699.
- Turano KA, Broman AT, Bandeen-Roche K, et al. The SEE Project Team. Association of visual field loss and mobility performance in older adults: Salisbury Eye Evaluation Study. *Optom Vis Sci.* 2004;81:98-307. doi: 10.1097/01.opx.0000134903.13651.8e
- Pedanova EK. *Microperimetry in the assessment of the functional state and complex prediction of the results of surgical treatment of patients with idiopathic macular hole.* Dissertation. M., 2009. (In Russ.). [Педанова Е.К. Микропериметрия в оценке функционального состояния и комплексном прогнозировании результатов хирургического лечения пациентов с идиопатическим макулярном разрывом. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009]. <http://www.dslib.net/oftalmologia/mikroperimetrija-v-ocenke-funkcionalnogo-sovtojanija-i-kompleksnom-prognozirovanii.html>
- Matsumo Y, Yuzama M, Oda M. How spatial orientation of Japanese text affects fixation points in patients with bilateral macular atrophy. *Jpn J Ophthalmol.* 2005;49:462-468.
- Markowitz SN, Teplitsky JE, Taheri-Shirazi M. Restitution of potential visual acuity in low vision patients with the use of yoke prisms. *J Optom.* 2021;14(4):342-345. doi: 10.1016/j.optom.2020.10.004

■ Автор для переписки

Порошина Мария Андреевна
Адрес: МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова,
Бескудниковский бульвар, 59а, г. Москва, Россия, 127486.

E-mail: doctor_poroshina@mail.ru

■ Corresponding Author

Mariya A. Poroshina
Address: S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution,
59a Beskudnikovskiy blvd., Moscow, Russia, 127486.

АНАТОМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ФЕМТОЛАЗЕРНОЙ РЕФРАКЦИОННОЙ АУТОКЕРАТОПЛАСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С КЕРАТОКОНОСУМ

А.В. Терещенко, С.К. Демьянченко, М.А. Тимофеев, Е.В. Ерохина

Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России (Калуга, Россия)

Для цитирования: Терещенко А.В., Демьянченко С.К., Тимофеев М.А., Ерохина Е.В. **Анатомические и морфологические результаты модифицированной фемтолазерной рефракционной аутокератопластики у пациентов с кератоконусом.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(2):50-55. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.50-55

■ Сведения об авторах

Терещенко А.В. – д-р мед. наук, директор Калужского филиала. ORCID: 0000-0002-0840-2675 E-mail: klg@eye-kaluga.com

Демьянченко С.К. – канд. мед. наук, заведующий отделением оптико-реконструктивной и рефракционной хирургии.

ORCID: 0000-0002-0839-2876 E-mail: demyan.78@mail.ru

Тимофеев М.А. – врач-офтальмолог. ORCID: 0000-0003-2933-2618 E-mail: tim.m.a@mail.ru

Ерохина Е.В. – заведующая вторым диагностическим отделением. ORCID: 0000-0001-7320-9209

E-mail: Erohus82@mail.ru

Рукопись получена: 31.05.2022

Рецензия получена: 04.07.2022

Решение о публикации: 22.09.2022

■ Аннотация

Цель – оценить анатомические и морфологические результаты модифицированной фемтолазерной рефракционной аутокератопластики у пациентов с кератоконусом 2 стадии.

Материал и методы. В исследование вошли 24 пациента с диагнозом кератоконус 2 стадии по классификации Amsler – Krumeich. Всем пациентам была проведена фемтолазерная рефракционная аутокератопластика по модифицированной методике.

Результаты. Все пациенты отмечали улучшение зрительных функций уже в первые сутки после проведенной операции. На полученных снимках оптической когерентной томографии отмечался более равномерный задний профиль в центральной зоне роговицы, отсутствие «складчатости» задней поверхности. Характерной особенностью послеоперационного течения явилось изменение глубины передней камеры – отмечалось ее выраженное уменьшение с тенденцией к планомерному увеличению. Через 2 месяца после снятия шовной фиксации глубина передней камеры оставалась стабильной на всем сроке дальнейшего наблюдения. Данные конфокальной микроскопии центральной зоны роговицы через 12 месяцев демонстрировали отсутствие дополнительных (специфических) морфологических изменений в роговице пациентов. Характерные морфологические изменения для кератоконуса оставались прежними, как и до проведения ФРАК.

Заключение. Данная технология обеспечивает запланированный рефракционный эффект. Анатомо-морфологические изменения переднего отрезка глаза в послеоперационном сроке до 1 года постепенно изменяются и приближаются к более физиологическому профилю роговицы, оставаясь стабильными после снятия швов на протяжении всего срока наблюдения. Отсутствие дополнительных специфических морфологических изменений в структуре роговицы свидетельствует о стабильном состоянии эктатического процесса.

■ **Ключевые слова:** кератоконус, модифицированная фемтолазерная рефракционная аутокератопластика, анатомические и морфологические результаты.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ФРАК – фемтолазерная рефракционная аутокератопластика; ОКТ – оптическая когерентная томография; НКОЗ – некорригированная острота зрения; МКОЗ – максимально корригированная острота зрения; ИСКП – интрастромальная кератопластика.

ANATOMICAL AND MORPHOLOGICAL RESULTS OF MODIFIED FEMTOLASER REFRACTIVE AUTOKERATOPLASTY IN PATIENTS WITH KERATOCONUS

Aleksandr V. Tereshchenko, Sergei K. Demyanchenko, Maksim A. Timofeev, Elena V. Erokhina

S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga Branch (Kaluga, Russia)

Citation: Tereshchenko AV, Demyanchenko SK, Timofeev MA, Erokhina EV. **Anatomical and morphological results of modified femtolaser refractive autokeratoplasty in patients with keratoconus.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2022;22(2):50-55. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.50-55

■ Information about authors

Aleksandr V. Tereshchenko – PhD, director of the Kaluga branch. ORCID: 0000-0002-0840-2675 E-mail: klg@eye-kaluga.com

Sergei K. Demyanchenko – PhD, the Head of the Department of Optical Reconstructive and Refractive Surgery.

ORCID: 0000-0002-0839-2876 E-mail: demyan.78@mail.ru

Maksim A. Timofeev – an ophthalmologist. ORCID: 0000-0003-2933-2618 E-mail: tim.m.a@mail.ru

Elena V. Erokhina – the Head of the Diagnostic Department No.2. ORCID: 0000-0001-7320-9209 E-mail: Erohus82@mail.ru

Received: 31.05.2022

Revision Received: 04.07.2022

Accepted: 22.09.2022

▪ Abstract

Aim – to evaluate the anatomical and morphological outcomes of modified femtolasер refractive autokeratoplasty in patients with stage II keratoconus.

Material and methods. The study included 24 patients diagnosed with stage II keratoconus according to the Amsler – Krumeich classification. All patients underwent femtolasер refractive autokeratoplasty (FRAK) according to a modified technique.

Results. All operated patients noted an improvement in visual functions on the first day after surgery. The obtained images of optical coherence tomography showed a more uniform posterior profile in the central zone of the cornea, the absence of "folding" of the posterior surface. A characteristic feature of the postoperative period was the change in the depth of the anterior chamber – its pronounced decrease was noted with a tendency to a systematic increase. In 2 months after the removal of suture fixation, the depth of the anterior chamber remained stable throughout the follow-up period. The data of confocal microscopy of the central zone of the cornea after 12 months demonstrated the absence of additional (specific) morphological changes in the cornea. The characteristic morphological changes for keratoconus remained the same as before the FRAK.

Conclusion. This technology provides the planned refractive effect. The anatomical and morphological variations in the anterior segment of the eye in the postoperative period up to 1 year, gradually change and approach a more physiological profile of the cornea, remaining stable after the removal of sutures throughout the entire observation period. The absence of additional specific morphological changes in the structure of the cornea indicates a stable ectatic process.

▪ **Keywords:** keratoconus, modified femtolasер refractive autokeratoplasty, anatomical and morphological results.

▪ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

АКТУАЛЬНОСТЬ

В 2015 году группа авторов (Г.В. Ситник, Ю.Б. Слонимский, А.Ю. Слонимский) предложила методику фемтолазерной рефракционной аутокератопластики (ФРАК), применяющейся для лечения кератоконуса на 3–4 стадиях [1]. Данная методика представляет собой выполнение циркулярной клиновидной резекции роговичной ткани с последующим сшиванием краев клиновидного реза. Эффект операции достигается за счет уплотнения эктазированной роговицы и придания ей более физиологического профиля. Неоспоримыми преимуществами предложенного метода выступают непроникающий характер операции, отсутствие риска развития иммунного конфликта, а также отсутствие необходимости в использовании донорского материала, что является актуальной проблемой роговичной хирургии.

Наш опыт применения ФРАК позволил выявить такой недостаток данного метода, как отсутствие персонализированного расчета параметров фемторезекции с учетом индивидуальных данных кератометрии и биометрии пациента, вследствие чего наблюдается непредсказуемость рефракционного результата операции [2, 3].

Данные наблюдения привели нас к разработке модифицированной методики ФРАК. Сначала была создана специализированная программа ФРАК для фемтолазера FEMTO LDV Z8, давшая возможность проведения двух циркулярных резов в один докинг фемтолазера, что обеспечивает высокую прецизионность выполнения процедуры.

Далее была разработана математическая модель для персонализированного расчета параметров дозированной фемторезекции при проведении ФРАК, учитывающая высоту и диаметр основания кератоконуса по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза, а также планируемый радиус кривизны роговицы, соответствующий эмметрической рефракции [4, 5].

Также, анализируя данные, полученные благодаря ОКТ роговицы в раннем послеоперационном периоде, мы фиксировали изменения задней поверхности роговицы в виде волнистости или складчатости в центральной зоне. Это, на наш взгляд, являлось следствием применения узловой шовной фиксации и неравномерного натяжения роговичной ткани, что, безусловно, оказывало негативное влияние на зрительные функции. Необходимость устранения складчатости задней поверхности роговицы привела нас к применению комбинированной шовной фиксации: наложение 16 узловых швов и непрерывного обвивного шва.

ЦЕЛЬ

Оценить анатомические и морфологические результаты модифицированной фемтолазерной рефракционной аутокератопластики у пациентов с кератоконусом 2 стадии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данное исследование вошли 24 пациента, 13 мужчин и 11 женщин, с диагнозом кератоконус 2 стадии по классификации Amsler – Krumeich [6]. Возраст пациентов составил от 25 до 37 ($29,6 \pm 2,4$) лет.

Критериями включения являлись: центральное расположение вершины конуса по данным кератотопографии и кератопахиметрии; отсутствие прогрессии в течение 2 лет; пахиметрия не меньше 400 мкм в тончайшей зоне; отсутствие стромальных помутнений; непереносимость очковой и контактной коррекции.

До и после хирургического лечения всем пациентам проводились как стандартные – визометрия, кераторефрактометрия, биометрия, тонометрия, биомикроскопия, так и специальные методы исследования – кератотопография, пахиметрия (Pentacam, Oculus, Германия), ОКТ переднего отрезка глаза (Optovue, США), эндотелиальная микроскопия роговицы (Topcon, Япония), исследование на диагностическом модуле Verion (Alcon, США), лазерная

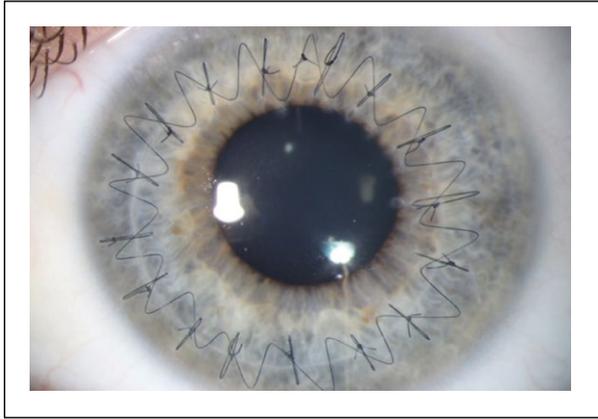


Рисунок 1. Биомикроскопия переднего отрезка глаза пациента через 12 месяцев после ФРАК: комбинированная шовная фиксация, 16 узловых и один тур непрерывного обвивного шва.

Figure 1. Biomicroscopy of the anterior segment of the patient's eye 12 months after FRAK: combined suture fixation, 16 knots and one round of continuous twist suture.

сканирующая конфокальная микроскопия роговицы HRT III-RCM (Heidelberg Engineering, Германия).

До операции средние значения некорректированной остроты зрения (НКОЗ) составили $0,09 \pm 0,02$, максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) – $0,22 \pm 0,03$, сферического компонента рефракции – $-8,75 \pm 1,15$, цилиндрического компонента рефракции – $-4,87 \pm 0,40$, толщины роговицы – $434,37 \pm 7,80$ мкм, кератометрии: K1 – $50,44 \pm 0,74$ дптр, K2 – $55,27 \pm 0,65$ дптр, длины глаза – $25,31 \pm 0,27$ мм.

Учитывая исходные показатели кератотопографии, кератометрии, сферического и цилиндрического компонентов, а также показатели биометрии, которые указывали на заведомо недостаточную эффективность интрастромальной кератопластики (ИСКП) в данной группе, всем пациентам была

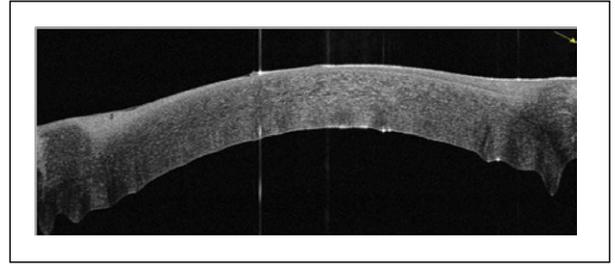


Рисунок 2. Скан ОКТ переднего отрезка глаза: «волнистость» заднего профиля роговицы (шовная фиксация узловыми швами).

Figure 2. OCT scan of the anterior segment of the eye: "waviness" of the posterior corneal profile (suture fixation with interrupted sutures).

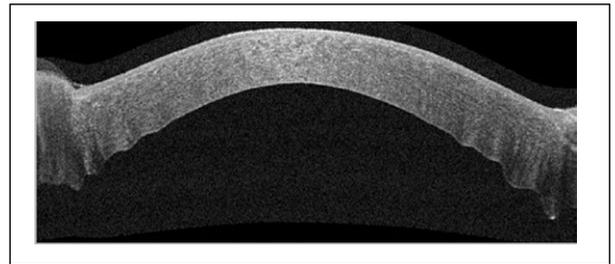


Рисунок 3. Скан ОКТ переднего отрезка глаза: равномерный задний профиль в центральной зоне роговицы (комбинированная шовная фиксация).

Figure 3. OCT scan of the anterior segment of the eye: uniform posterior profile in the central area of the cornea (combined suture fixation).

проведена ФРАК по модифицированной методике (патент РФ на изобретение №2688955, патент РФ на изобретение №2689758) на фемтолазерной установке Femto LDV Z8 (Ziemer, Швейцария).

В ходе ФРАК за один докинг фемтолазера, используя специально созданное совместно с компанией

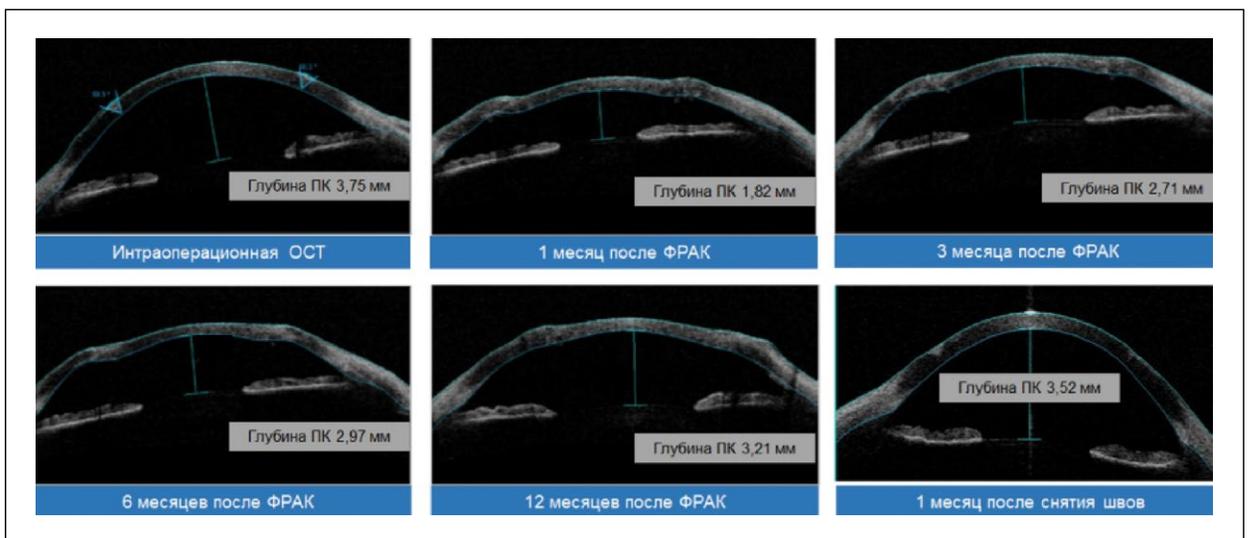


Рисунок 4. Динамика изменения профиля роговицы и глубины передней камеры на различных сроках наблюдения.

Figure 4. Dynamics of changes in the profile of the cornea and the depth of the anterior chamber at different periods of observation.

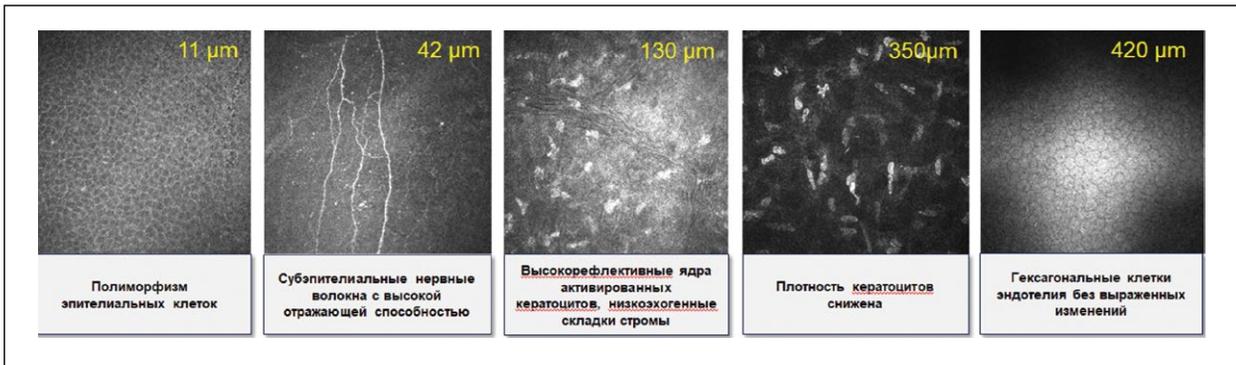


Рисунок 5. Данные конфокальной микроскопии центральной зоны роговицы через 12 месяцев после проведения ФРАК.

Figure 5. Confocal microscopy data of the central corneal zone 12 months after the FRAK.

Ziemer для данной операции программное обеспечение, одновременно выполняли два циркулярных реза роговицы, резецируя из нее кольцевидный лоскут с клиновидным профилем.

После удаления кольцевидного лоскута для более равномерного натяжения роговичной ткани края клиновидного реза роговицы сшивали, используя комбинированную шовную фиксацию: 16 узловых и один тур непрерывного обвивного шва (**рисунок 1**). Через 12 месяцев после ФРАК швы снимали.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Послеоперационный период характеризовался слабоявленным кратковременным (1–2 дня) корнеальным синдромом, который купировался на фоне противовоспалительной терапии. Все прооперированные пациенты отмечали улучшение зрительных функций уже в первые сутки после проведенной хирургии.

Говоря об анатомо-морфологических особенностях послеоперационных изменений роговицы в результате применения модифицированной методики ФРАК, следует отметить более равномерный задний профиль в центральной зоне роговицы на полученных снимках оптической когерентной томографии, отсутствие «складчатости» задней поверхности. Добавление обвивного шва в сравнении с ранее предложенной методикой ФРАК, где использовали узловые швы (**рисунок 2**), позволило обеспечить более равномерное натяжение роговичной ткани, тем самым не только избежать «волнистости» заднего профиля роговицы, но и уменьшить послеоперационный астигматизм (**рисунок 3**).

Характерной особенностью послеоперационного течения у данных пациентов явилось изменение глубины передней камеры. В связи с проведенной в ходе ФРАК резекцией кольцевидного лоскута роговицы и наложения шовной фиксации отмечалось выраженное уменьшение глубины передней камеры за счет ремоделирования роговичного профиля. Данные глубины передней камеры имели тенденцию к планомерному увеличению на протяжении первого года послеоперационного наблюдения, и следует отметить, что через 2 месяца после снятия шовной фиксации глубина передней камеры оставалась стабильной в течение всего срока дальнейшего наблюдения. Изменения профиля роговицы, а также изменения глубины передней камеры (**таблица 1**) сочетались с выраженным рефракционным гиперметропическим сдвигом в первые месяцы после хирургии (**рисунок 4**). Вследствие постепенного изменения профиля роговицы к более физиологическому отмечалось и приближение рефракционного компонента к эметропии.

Данные, полученные с помощью конфокальной микроскопии HRT III+RCM (Heidelberg, Германия) центральной зоны роговицы через 12 месяцев после проведения ФРАК, показал отсутствие дополнительных (специфических) морфологических изменений в роговице пациентов (**рисунок 5**). Характерные морфологические изменения для кератоконуса оставались прежними, как и до проведения ФРАК.

При оценке зоны рубца по снимкам оптической когерентной томографии через 12 месяцев определялись формирование клиновидного гиперрефлективно помутнения с распространением в толщу стромы

Таблица 1 / Table 1

Динамика изменения глубины передней камеры на различных сроках наблюдения
Dynamics of changes in the depth of the anterior chamber at different observation periods

До лечения	Глубина передней камеры (мм)					Снятие швов	
	3 сут.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	14 мес.	36 мес.
3,78±0,07	2,57±0,07	2,92±0,09	3,19±0,09	3,28±0,08	3,35±0,08	3,52±0,09	3,58±0,16

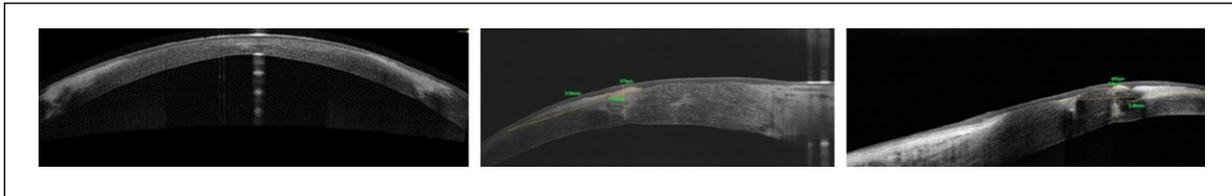


Рисунок 6. ОКТ переднего отрезка глаза через 12 месяцев после модифицированной методики ФРАК: формирование клиновидного гиперрефлективного помутнения с распространением в толщу стромы роговицы на 2/3 глубины, выраженное фибрирование послеоперационного рубца.

Figure 6. OCT of the anterior segment of the eye 12 months after the modified FRAK technique: the formation of a wedge-shaped hyperreflective opacity with a 2/3 depth spread into the thickness of the corneal stroma, pronounced fibrosis of the postoperative scar.

роговицы на 2/3 глубины, выраженное фибрирование послеоперационного рубца (**рисунок 6**).

ОБСУЖДЕНИЕ

Внедрение фемтосекундных лазеров в арсенал офтальмохирургов позволило совершенствовать существующие методы хирургического лечения, а также создать и внедрить в практику новые методы лечения пациентов с кератоконусом. Предложенный метод ФРАК является перспективной технологией в хирургии роговицы при кератоконусе без использования донорского материала.

В Калужском филиале МНТК с 2017 года данная технология была модифицирована и персонифицирована. Стало возможным применение модифицированной методики при начальных стадиях кератоконуса с учетом индивидуальных параметров кератэктазированной роговицы, были сформулированы и определены показания для проведения ФРАК.

Клинико-функциональные результаты модифицированной методики ФРАК показали повышение НКОЗ и МКОЗ, изменение показателей роговицы (кератометрии, радиуса кривизны передней и задней поверхностей) в связи с ремоделированием роговицы уже на ранних послеоперационных сроках, через 2 месяца. После снятия швальной фиксации, в срок 12 месяцев после хирургического лечения, отмечался умеренный миопический сдвиг рефракции в пределах 2 дптр. В последующем данные показатели оставались стабильными на всем сроке наблюдения, в том числе и показатели пахиметрии, что свидетельствовало о стабильном состоянии роговицы [6].

В данной работе нами был проведен анализ анатомо-морфологических результатов модифицированной методики ФРАК у пациентов с 2 стадией кератоконуса в сроки наблюдения 36 месяцев.

Ремоделирование роговицы в ходе ФРАК с учетом индивидуальных параметров эктазированной роговицы у пациентов с кератоконусом позволяло получить в послеоперационном периоде более физиологический профиль роговицы. Изменение параметров глубины передней камеры в течение первого года послеоперационного наблюдения является отличительной

особенностью данного метода хирургического лечения. Глубина передней камеры через 2 месяца после снятия швов оставалась стабильной на всем последующем сроке наблюдения. Оценка морфологического состояния роговицы показала отсутствие дополнительных (специфических) изменений во всех слоях роговицы.

Наличие у всех пациентов, вошедших в исследование, выраженного фибрирования в зоне выполненного в ходе ФРАК фемтолазерного реза свидетельствует об адекватной адаптации краев операционной раны. Комбинированная швальная фиксация позволила не только адекватно сопоставить края образовавшегося после фемторезекции канала, но и обеспечить максимально равномерное натяжение роговичной ткани, тем самым избежать изменений заднего профиля роговицы, а также уменьшить выраженность послеоперационного астигматизма.

Все пациенты данной группы были удовлетворены достигнутой остротой зрения, прогрессирования кератоконуса не было отмечено ни в одном случае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ анатомо-морфологических результатов модифицированной методики ФРАК при топографически центрально расположенном кератоконусе показал, что данная технология обеспечивает запланированный рефракционный эффект у пациентов со 2 стадией кератоконуса в течение периода наблюдения 36 месяцев.

Анатомо-морфологические изменения переднего отрезка глаза в послеоперационном сроке до 1 года постепенно изменяются и приближаются к более физиологическому профилю роговицы к сроку 12 месяцев, оставаясь стабильными через 2 месяца после снятия швов.

Отсутствие дополнительных специфических морфологических изменений в структуре роговицы у всех пациентов на всем сроке наблюдения свидетельствует о стабильном состоянии эктатического процесса, что позволило избежать пересадки роговицы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sitnik HV, Slonimsky AYu, Slonimsky YuB. Femtolaser refractive autokeratoplastic: first results and prospects. *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(3):22-29. (In Russ.). [Ситник Г.В., Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика: первые результаты и перспективы. *Офтальмология*. 2015;12(3):22-29]. doi: 10.18008/1816-5095-2015-3-22-29
2. Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Dem'yanchenko SK, et al. Femtosecond laser refractive autokeratoplasty – a personalized approach. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2018;37(2):77-80. (In Russ.). [Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Демьянченко С.К., и др. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика – персонализированный подход. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2018;37(2):77-80]. doi: 10.17816/rmmar14196
3. Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Dem'yanchenko SK, et al. Femtolaser refractive autokeratoplasty "FRAK" – clinical experience. *Practical medicine*. 2018;3(114):182-186. (In Russ.). [Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Демьянченко С.К., и др. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика «ФРАК» – опыт клинического применения. *Практическая медицина*. 2018;3(114):182-186].
4. Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Dem'yanchenko SK, et al. Femtolaser refractive autokeratoplasty for keratoconus – the first experience. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2017;7(20):95-97. (In Russ.). [Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Демьянченко С.К., и др. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика при кератоконусе – первый опыт. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;7(20):95-97].
5. Timofeyev MA, Tereshchenko AV, Dem'yanchenko SK. Mathematical modeling in the surgical treatment of keratoconus using femtolaser refractive autokeratoplasty. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2018;4(24):239-241. (In Russ.). [Тимофеев М.А., Терещенко А.В., Демьянченко С.К. Математическое моделирование в хирургическом лечении кератоконуса методом фемтолазерной рефракционной аутокератопластики. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;4(24):239-241].
6. Tereshchenko AV, Dem'yanchenko SK, Timofeyev MA. Clinical and functional results of femtolaser refractive autokeratoplasty using a personalized mathematical model in the surgical treatment of keratoconus. *Tochka zreniya: Vostok–Zapad*. 2019;1:20-22. (In Russ.). [Терещенко А.В., Демьянченко С.К., Тимофеев М.А. Клинико-функциональные результаты фемтолазерной рефракционной аутокератопластики с использованием персонализированной математической модели в хирургическом лечении кератоконуса. *Точка зрения: Восток–Запад*. 2019;1:20-22]. doi: 10.25276/2410-1257-2019-1-20-22

■ Автор для переписки

Тимофеев Максим Александрович
 Адрес: Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК
 «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»,
 ул. С. Федорова, 5, г. Калуга, Россия, 248007.

■ Corresponding Author

Maksim A. Timofeyev
 Address: S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution,
 Kaluga Branch, 5 S. Fedorova st., Kaluga, Russia, 248007.

E-mail: tim.m.a@mail.ru

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСА СУЛЬФАТИРОВАННЫХ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VITRO*

И.Г. Трифаненкова¹, Е.В. Петерсен², С.В. Новиков³, Г.Ю. Усанова⁴

¹Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России (Калуга, Россия)

²ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет)» (Москва, Россия)

³ООО «Научно-экспериментальное производство Микрохирургия глаза» (Москва, Россия)

⁴ООО «Центр микрохирургии глаза» (Брянск, Россия)

Для цитирования: Трифаненкова И.Г., Петерсен Е.В., Новиков С.В., Усанова Г.Ю. Изучение воздействия комплекса сульфатированных гликозаминогликанов на пролиферацию клеток эпителия роговицы человека в эксперименте *in vitro*. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(2):56-61. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.56-61

■ Сведения об авторах

Трифаненкова И.Г. – д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе. ORCID: 0000-0001-9202-5181 E-mail: nauka@eye-kaluga.com
Петерсен Е.В. – канд. мед. наук, заведующая лабораторией молекулярно-биологических и нейробиологических проблем и биоскрининга Центра внедрения геномных технологий. ORCID: 0000-0003-1924-3582 E-mail: petersen.elena.v@gmail.com

Новиков С.В. – заместитель генерального директора по производству. ORCID: 0000-0003-4953-4663 E-mail: snovikov@ya.ru

Усанова Г.Ю. – заведующая отделением лазерной коррекции зрения, врач-офтальмохирург. ORCID: 0000-0001-8560-0651 E-mail: usanova-fit@mail.ru

Рукопись получена: 31.05.2022

Рецензия получена: 20.08.2022

Решение о публикации: 24.09.2022

■ Аннотация

Цель – изучить пролиферативное действие различных концентраций сульфатированных гликозаминогликанов на культуру клеток эпителия роговицы человека.

Материал и методы. Изучали свойства смеси сГАГ, состоящей из хондроитин-4-сульфатов, хондроитин-6-сульфатов и кератансульфатов, полученной путем выделения из прозрачной неизменной стромы роговиц сельскохозяйственных животных. Материалом для исследования *in vitro* послужили клетки переднего эпителия роговицы человека.

В опытной группе №1 в культуральную среду добавляли смесь сГАГ в концентрации 0,1%, в опытной группе №2 – в концентрации 0,5%, в опытной группе №3 – в концентрации 1%. В группе контроля №1 замена среды проводилась без добавления растворов, посев клеток проводился аналогично посевам с опытными образцами. К группе отрицательного контроля относились лунки планшета без добавления среды и раствора.

Результаты. Наибольшие показатели клеточного индекса были получены в опытной группе №3 (1% сГАГ) и составляли $2,86 \pm 0,11$ (суммарный прирост показателей составил 60,67%). В опытной группе №2 (0,5% сГАГ) показатели клеточного индекса составляли $2,65 \pm 0,24$ (суммарный прирост показателей 52,29%), что имело существенное отличие от опытной группы №1 (0,1% сГАГ) и группой контроля №1, где данные показатели составляли $2,54 \pm 0,21$ (35,81%) и $2,37 \pm 0,02$ (25,39%) соответственно.

Выводы. Конечные показатели клеточного индекса указывают на то, что растворы смеси сГАГ в концентрации 0,5% и 1% оказывают более выраженное пролиферативное действие на клетки эпителия роговицы человека *in vitro* из диапазона исследуемых концентраций. Полученные результаты открывают перспективы применения сГАГ в разработке новых подходов к лечению пациентов, находящихся на хронической медикаментозной терапии, или пациентов с сопутствующими заболеваниями роговицы.

■ **Ключевые слова:** сульфатированные гликозаминогликаны, пролиферация клеток, эпителий роговицы человека, эксперимент *in vitro*.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

сГАГ – сульфатированные гликозаминогликаны; ФК – фазовый контраст; МСК – мезенхимальные стволовые клетки; КИ – клеточный индекс.

THE EFFECT OF THE SULFATED GLYCOSAMINOGLYCANS COMPLEX ON THE HUMAN CORNEAL EPITHELIAL CELLS PROLIFERATION: AN *IN VITRO* EXPERIMENT

Irina G. Trifanenkova¹, Elena V. Petersen², Sergei V. Novikov³, Galina Yu. Usanova⁴

¹S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga Branch (Kaluga, Russia)

²Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University) (Moscow, Russia)

³Scientific and experimental production Eye Microsurgery (Moscow, Russia)

⁴Eye Microsurgery Center (Bryansk, Russia)

Citation: Trifanenkova IG, Petersen EV, Novikov SV, Usanova GYu. The effect of the sulfated glycosaminoglycans complex on the human corneal epithelial cells proliferation: An *in vitro* experiment. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2022;22(2):56-61. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.56-61

■ Information about authors

Irina G. Trifanenkova – PhD, Deputy Director for scientific work. ORCID: 0000-0001-9202-5181 E-mail: nauka@eye-kaluga.com

Elena V. Petersen – PhD, the Head of the Laboratory of Molecular Biological and Neurobiological Problems and Bioscreening of the Center for the

Abstract

Aim – to study the proliferative effect of various concentrations of sulfated glycosaminoglycans (sGAG) on the culture of human corneal epithelial cells.

Material and methods. The study focused on the properties of a mixture of sGAG consisting of chondroitin-4-sulfate, chondroitin-6-sulfates and keratan sulfates obtained by isolation from the transparent unchanged stroma of the cornea of farm animals. The material for the *in vitro* study was the cells of the anterior epithelium of the human cornea.

In the experimental group No.1, a mixture of sGAG was added to the culture medium at a concentration of 0.1%, in the experimental group No.2 – at a concentration of 0.5%, in the experimental group No.3 – at a concentration of 1.0%. In the control group No.1, the medium was replaced without the addition of solutions, cell seeding was carried out similarly to seeding with experimental samples. The negative control group included the holes of the tablet without the addition of medium and solution.

Results. The highest levels of the cellular index (CI) were obtained in the experimental group No.3 (1.00% of sGAG) and amounted to 2.86 ± 0.11 (the total increase in indicators was 60.67%). In the experimental group No.2 (0.50% sGAG), the cellular index levels were 2.65 ± 0.24 (the total increase in indicators was 52.29%), which was significantly different from the experimental group No.1 (0.10% sGAG) and the control group No.1, where these indicators were 2.54 ± 0.21 (35.81%) and 2.37 ± 0.02 (25.39%) respectively.

Conclusion. The final CI indicators show that solutions of the sGAG mixture at concentrations of 0.5% and 1.0% have a more pronounced proliferative effect on human corneal epithelial cells *in vitro* from the range of concentrations under study. The results obtained open up the prospects for the use of sGAG in the development of new approaches to the treatment of patients undergoing a chronic drug therapy or patients with concomitant corneal diseases.

Keywords: sulfated glycosaminoglycans, cell proliferation, human corneal epithelium, *in vitro* experiment.

Conflict of interest: *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

Длительная местная медикаментозная терапия глазных заболеваний может вызывать повреждение глазной поверхности [1]. Многочисленные исследования подтверждают, что основное цитотоксическое действие на структуры глазной поверхности оказывает бензалкония хлорид, который является наиболее часто применяемым консервантом в технологии производства офтальмологических препаратов [2]. Отмена медикаментозного лечения или замена препаратов на бесконсервантные аналоги не всегда представляется возможным, что определило актуальность разработки способов стимуляции репарации клеток эпителия роговицы для данной категории пациентов.

Результаты научных исследований, выполненных в последние десятилетия, позволили сформировать понимание о полифункциональном влиянии сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) [3–6]. Экзогенно введенные сГАГ могут оказывать трофическую и структурную функции в тканях, а также оказывать регуляторное действие на многие физиологические и патологические процессы, в том числе на пролиферацию и дифференциацию клеток [7]. Влияние сГАГ на пролиферацию клеток эпителия роговицы ранее изучено не было, что определило цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ

Изучить пролиферативное действие различных концентраций сульфатированных гликозаминогликанов на культуру клеток эпителия роговицы человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании проводилось изучение свойств смеси сГАГ, состоящей из хондроитин-4-сульфатов, хондроитин-6-сульфатов и кератансульфатов, полученной путем выделения из прозрачной неизменной стромы роговицы сельскохозяйственных животных на базе ООО НЭП «Микрохирургия глаза». Составляющие смеси находились в том же стехеометрическом соотношении, что и в неизменной прозрачной роговице.

Материалом для исследования *in vitro* послужили клетки переднего эпителия роговицы человека. Клетки культивировались с использованием питательной среды DMEM/F12 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки NuClone III, L-глутамин (2,5мМ) и антибиотиков пенициллин / стрептомицин (50 мкг/мл). Перед началом основного эксперимента проводили идентификацию эпителиальных клеток с использованием следующих методов: морфологическое исследование культуры методом световой микроскопии с фазовым контрастом (ФК) на инвертированном фазово-контрастном микроскопе Zeiss Axio Observer A1 (Zeiss, ФРГ), флуоресцентно-микроскопическое исследование с использованием флуоресцентного красителя DAPI (Invitrogen, США), окрашивающего А-Т регионы ДНК клеточных элементов, флуоресцентно-микроскопическое исследование со специфическим окрашиванием клеток моноклональными антителами на цитокератин 18 (СК18). В качестве отрицательного контроля были использованы мезенхимальные стволовые клетки (МСК) жировой ткани. Посев клеток в группе контроля проводился аналогично с опытной группой.

После проведения этапа идентификации эпителиальных клеток исследуемая клеточная культура эпителия роговицы человека 5-го пассажа была рассажена в лунки плоскодонного 24-луночного планшета в плотности $4,0 \times 10^4$ кл/лунка. Также клеточная культура была рассажена в специальные планшеты для клеточного анализатора RTCA xCELLigence System в плотности $1,5 \times 10^4$ кл/лунка. Подсчет количества жизнеспособных клеток производили автоматически в режиме реального времени при непрерывном измерении электрического сопротивления в исследуемой лунке планшета, находящегося на поверхности электрода, встроенного в реакционный модуль прибора. Цифровые показатели количества жизнеспособных клеток определялись автоматически с помощью программного обеспечения RTCA xCELLigence Software 2.0 и выражались в виде показателей клеточного индекса (КИ). Измерение КИ производили через каждые 15 минут. Через 48 часов проводилась смена среды с добавлением исследуемых растворов. Исследование выполнено методом прямого контакта смеси сГАГ с культурой эпителия роговицы человека. В опытной группе №1 в культуральную среду добавляли смесь сГАГ в концентрации 0,1%, в опытной группе №2 – в концентрации 0,5%, в опытной группе №3 – в концентрации 1%. В группе контроля №1 замена среды проводилась без добавления растворов, посев клеток проводился аналогично посевам с опытными образцами. К группе отрицательного контроля относились лунки планшета без добавления среды и раствора, что необходимо для контроля работы прибора xCelligence. При интерпретации полученных данных в опытных группах №1, №2, №3 и контрольной группе №1 оценивалось пролиферативное действие смеси сГАГ на культуру клеток эпителия роговицы человека.

Исследование пролиферативного действия смеси сГАГ проводилось по следующему протоколу: морфологическое исследование культуры методом световой микроскопии с ФК на инвертированном фазово-контрастном микроскопе Zeiss Axio Observer A1 (Zeiss, ФРГ), анализ клеточной пролиферации с помощью клеточного анализатора RTCA xCELLigence System (ACEA, США) и фоторегистрация цифровой фотокамерой, интегрированной с инвертированным микроскопом (Zeiss, ФРГ). Полученные числовые значения клеточного индекса в опытных и контрольных группах суммировались в виде таблицы и подвергались статистической обработке. Те же данные представляли в виде графиков. Числовые значения клеточного индекса в группах сравнивались друг с другом в соответствующие сроки наблюдения. Динамику изменения показателей оценивали при помощи программного обеспечения Statistica 7.0 (Statsoft) и Excel (Microsoft Office).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Перед началом основного эксперимента проводили исследование на идентификацию эпителиальных клеток в культуре. Первым этапом проводили морфологическую оценку клеток методом световой микроскопии с фазовым контрастом. Культура клеток переднего эпителия роговицы формировала монослой, представленный популяцией округлых и полигональных клеток эпителиального фенотипа, плотно прилегающих друг к другу, с единичными биполярными клетками фибропластического типа. В качестве контрольной группы использовалась культура МСК из жировой ткани, где визуализировались гомогенные культуры клеток, характеризующиеся веретеновидной фибробластоподобной морфологией с четко различимым ядром, ядрышками и цитоплазматической перинуклеарной зернистостью.

Вторым этапом проводили флуоресцентно-микроскопическое исследование с использованием флуоресцентного красителя DAPI, обладающего селективностью к двуцепочечной ДНК, для прижизненной окраски клеточных ядер, изучения их локализации и морфологии ядра. При визуальной оценке выявлено, что распределение и интенсивность флуоресценции клеточных ядер в поле зрения равномерны, что подтверждает жизнеспособность клеток в обеих клеточных культурах. Третьим этапом идентификации эпителиальных клеток было флуоресцентно-микроскопическое исследование клеток со специфическим окрашиванием моноклональными антителами на Цитокератин 18. В опытной группе у большинства клеток в поле зрения отмечалась позитивная реакция на Цитокератин 18. В культуре контроля была зарегистрирована негативная реакция на специфическое окрашивание моноклональными антителами.

При изучении функционального влияния различных концентраций сГАГ на культуру клеток эпителия

Таблица 1 / Table 1

Показатели клеточного индекса в культуре клеток эпителия роговицы человека в зависимости от времени инкубации с исследуемыми образцами растворов сГАГ

Indicators of the cellular index in the culture of human corneal epithelial cells depending on the incubation time with the studied samples of sGAG solutions

Группы исследования	Клеточный индекс			
	48 ч 48 h	49 ч 49 h	50 ч 50 h	51 ч 51 h
Опытная группа №1 (сГАГ 0,1%)	1,87±0,2	1,33±0,10	2,38±0,06	2,54±0,21
Опытная группа №2 (сГАГ 0,5%)	1,74±0,14	1,33±0,16	2,64±0,26	2,65±0,24
Опытная группа №3 (сГАГ 1%)	1,78±0,08	1,22±0,13	2,55±0,09	2,86±0,11
Контрольная группа №1	1,89±0,01	1,55±0,02	2,16±0,01	2,37±0,02
Отрицательный контроль	-0,04±0,01	-0,04±0,01	-0,05±0,02	-0,05±0,02

Примечание: данные представлены в форме $M \pm \sigma$.

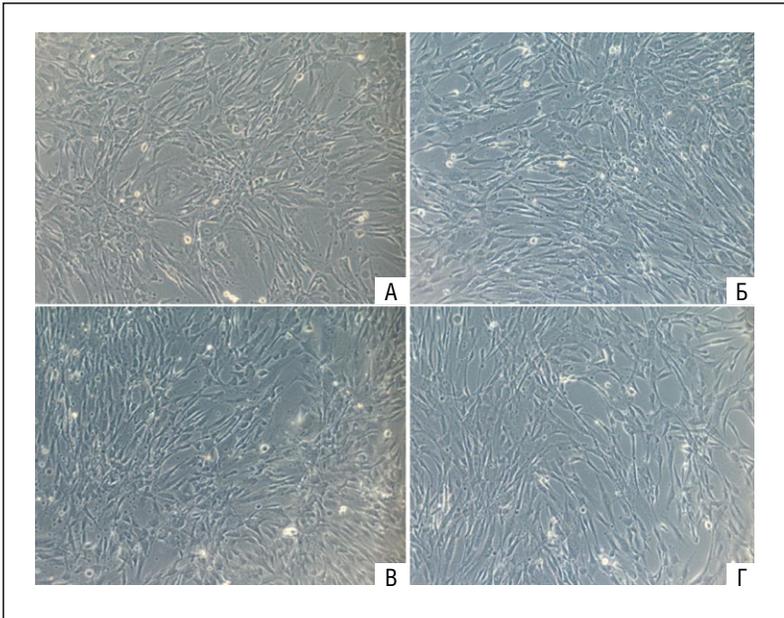


Рисунок 1. Морфологический контроль клеток в культуре под действием различных концентраций сГАГ. Световая микроскопия с фазовым контрастом, ув. x 100: А – опытная группа №1 (сГАГ 0,1%); Б – опытная группа №2 (сГАГ 0,5%); В – опытная группа №3 (сГАГ 1%); Г – контрольная группа №1 (культура клеток).

Figure 1. Morphological control of cells in culture under the influence of various concentrations of sGAG. Light microscopy with phase contrast, mag. x 100: A – experimental group No.1 (sGAG 0.1%); B – experimental group No.2 (sGAG 0.5%); C – experimental group No.3 (sGAG 1.0%); D – control group No.1 (cell culture).

роговицы учитывали два критерия: количественный – изменение КИ в режиме реального времени, и качественный – морфологический контроль клеток в культуре под действием различных концентраций сГАГ в динамике исследования.

По истечении 48 часов от начала эксперимента показатели клеточного индекса во всех исследуемых культурах не имели статистического различия между собой, после чего проводилась замена среды с добавлением исследуемых растворов, согласно представленному дизайну исследования.

Через 2 часа после введения исследуемых препаратов (50 час от начала эксперимента) были выявлены различия между показателями клеточного индекса как в опытных группах, при воздействии на них смеси сГАГ, так и в группе контроля №1.

Наибольшее внимание привлекли опытные группы с концентрациями 0,5% сГАГ, где показатель клеточного индекса был наибольшим – $2,64 \pm 0,26$ (прирост показателей составил 51,72%) и с концентрацией 1% сГАГ, где показатель клеточного индекса составлял $2,55 \pm 0,09$ (прирост показателей составил 43,2%). В опытной группе №1 (сГАГ 0,1%) и контрольной группе №1 показатели клеточного индекса и его прироста были наименьшими и составляли $2,38 \pm 0,06$ (27,27%) и $2,16 \pm 0,01$ (14,28%) соответственно.

Через 3 часа после введения исследуемых образцов (51 час от начала эксперимента) во всех экспериментальных группах отмечалось достижение пика пролиферативной активности (таблица 1).

При морфологическом исследовании методом световой микроскопии с фазовым контрастом во всех опытных группах были зафиксированы следующие изменения: во всех опытных группах клетки вытягивались, становились биполярными, приобретали фибробластоподобный фенотип, что свидетельствовало о вовлечении клеток в процесс эпителиомезенхимальной трансформации. Наличие делящихся клеток указывало на наличие пролиферативной активности в момент исследования, что подтверждает полученные результаты изменения клеточного индекса в различные сроки эксперимента (рисунок 1).

Известно, что по сравнению с эпителиоцитами клетки фибробластоподобного фенотипа отличаются хорошей пролиферативной активностью и стабильностью фенотипа. Однако, поскольку во всех опытных образцах клетки имели общность фенотипа, полученные нами результаты были приняты как правомерные.

Наибольшие показатели клеточного индекса были отмечены в опытной группе №3 (1% сГАГ) и составили $2,86 \pm 0,11$ (суммарный прирост показателей составил 60,67%).

В опытной группе №2 (0,5% сГАГ) показатели клеточного индекса составляли $2,65 \pm 0,24$ (суммарный прирост показателей 52,29%), что имело существенное отличие от опытной группы №1 (0,1% сГАГ) и группой контроля №1, где данные показатели составляли $2,54 \pm 0,21$ (35,81%) и $2,37 \pm 0,02$ (25,39%) соответственно.

Во всех опытных группах через 51 час от начала эксперимента наблюдалось достижение пика пролиферативной активности и сохранность ее в течение последующих 1,5 час. наблюдения, вследствие чего эксперимент был прекращен.

По полученным результатам выявлена линейная зависимость, демонстрирующая динамику изменений показателей КИ клеток эпителия роговицы человека во времени при добавлении различных концентраций смеси сГАГ (рисунок 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время большую часть офтальмологических препаратов продолжают составлять лекарственные средства, содержащие в своем составе консерванты [2]. Консерванты подавляют контаминацию бактерий во флаконе многократного использования, а также увеличивают биодоступность препаратов [8]. Несмотря на минимальные концентрации

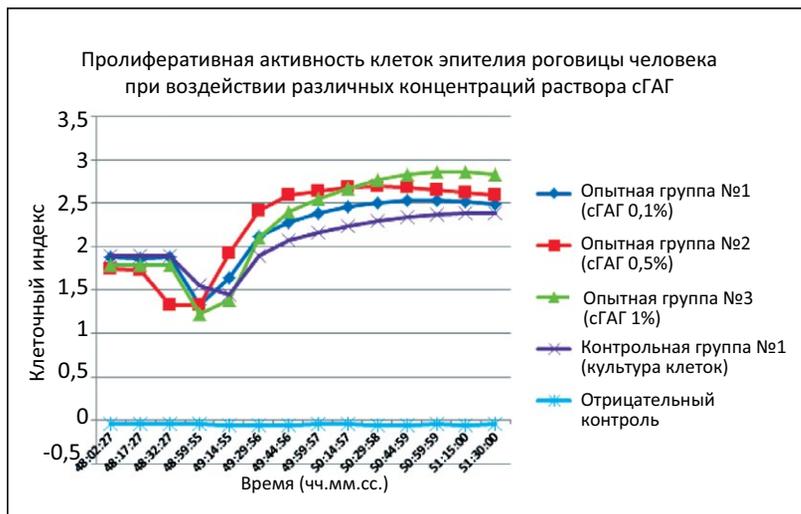


Рисунок 2. Зависимость показателей клеточного индекса от времени инкубации с исследуемыми образцами смеси растворов сГАГ.

Figure 2. The dependence of the cellular index indicators on the incubation time with the studied samples of a mixture of sGAG solutions.

консервантов в составе глазных капель, многочисленные исследования доказывают токсическое действие консервантов на глазную поверхность, в том числе на роговицу [9], что обуславливает актуальность поиска путей защиты роговичной ткани от подобного воздействия.

Выбор смеси сульфатированных гликозаминогликанов как материала для исследования основывался на анализе литературных данных, где выдвигается множество гипотез о полифункциональном влиянии сГАГ на различные ткани и клеточные структуры, в том числе о способности сГАГ влиять на пролиферацию клеток [10, 11].

Ранее влияние сГАГ на пролиферацию и дифференцировку клеток было изучено на культуре клеток миелоидной лейкемии человека U-937. N. Volpi с соавт. определили, что хондроитинсульфат и дерматансульфат (от 0.01 до 100 мкг/мл) стимулируют пролиферацию клеток [12]. Также биологическая активность сГАГ изучалась *in vitro* на клетках соединительной ткани роговицы человека и фибробластах кожи телят. Полученные при этом результаты показали, что сГАГ усиливают биосинтез РНК (синтез белка), стимулируют секрецию клетками коллагена и протеогликанов. Комплекс коллаген-сГАГ способствует адгезии клеток фибробластического ряда и увеличивает пролиферацию фибробластов более чем в 4 раза [13].

Кроме того, выдвигалась гипотеза о репаративном действии сГАГ на роговицу человека за счет усиления миграции эпителиальных клеток с неповрежденных участков и увеличения митотической активности базальных клеток [14].

Диапазон исследуемых концентраций сГАГ в настоящем эксперименте основывался на исследовании

данной смеси на культуре клеток фибробластов мыши линии L929 [5]. Группой авторов был выявлен бимодальный эффект экзогенно введенных сГАГ на пролиферацию клеток в зависимости от концентрации смеси: низкие концентрации сГАГ (0,1–0,5%) стимулировали пролиферацию фибробластов, а высокие концентрации сГАГ (1–5%) оказывали антипролиферативный эффект.

Введение смеси сГАГ в культуральную среду вызывало увеличение пролиферативной активности эпителиальных клеток во всех опытных группах по сравнению с группой контроля. Пролиферативное действие сГАГ на клетки эпителия роговицы в эксперименте *in vitro* в настоящем эксперименте было изучено впервые. Максимальная пролиферативная активность наблюдалась в опытных группах №2 (сГАГ 0,5%) и №3 (сГАГ 1%), что выразилось в увеличении числового значения клеточного индекса. Наличие пролиферативной активности сГАГ возможно предположить за счет их способности активировать хемокины и взаимодействовать с регуляторными молекулами, такими как ферменты и факторы роста, усиливая или подавляя их действие [6, 15]. Наличие высокой пролиферативной активности сГАГ в опытной группе №3 (сГАГ 1%) противоречит данным, полученным при изучении данной смеси на культуре фибробластов мыши [5], что требует дальнейшего изучения. Для определения области применения сГАГ в клинической практике также требуется последующее изучение смеси в эксперименте на лабораторных животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании было доказано влияние оригинальной смеси сГАГ на пролиферацию эпителия роговицы человека. Данные, полученные при анализе линейной зависимости показателей клеточного индекса от сроков наблюдения, показали, что введение растворов смеси сГАГ в диапазоне концентраций от 0,1% до 1% в культуральную среду стимулирует пролиферацию клеток эпителия роговицы человека по сравнению с группой контроля.

Конечные показатели КИ указывают на то, что растворы смеси сГАГ в концентрации 0,5% и 1% оказывают более выраженное пролиферативное действие на клетки эпителия роговицы человека *in vitro* из диапазона исследуемых концентраций.

Полученные результаты открывают перспективы применения сГАГ в разработке новых подходов к лечению пациентов, находящихся на хронической

медикаментозной терапии, и пациентов с сопутствующими заболеваниями роговицы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmology*. 2008;86:716-726. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01250.x
2. Petrov SYu, Safonova DM. Ophthalmic preservatives: from benzalkonium chloride to polyquaternium. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2014;2:82-96. (In Russ.). [Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Консерванты в офтальмологических препаратах: от бензалкония хлорида к поликватернию. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2014;2:82-96].
3. Larionov EV, Glybina TA. The role of sulfated glycosaminoglycans (sGAG) in the physiology and pathophysiology of periodontal tissues. In: Dentistry today. М., 2007:32-33. (In Russ.). [Ларионов Е.В., Глыбина Т.А. Роль сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) в физиологии и патофизиологии тканей пародонта. В кн.: *Стоматология сегодня*. М., 2007:32-33]. <http://osteoplast.com/userfiles/file/glycodentart1.pdf>
4. Panasyuk AF, Larionov EV. Chondroitin sulfates and their role in the exchange of chondrocytes and intercellular matrix of cartilage tissue. *Scientific and practical rheumatology*. 2000;2:46-55. (In Russ.). [Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В. Хондроитинсульфаты и их роль в обмене хондроцитов и межклеточного матрикса хрящевой ткани. *Научно-практическая ревматология*. 2000;2:46-55].
5. Takhchidi HP, Novikov SV, Shatskikh AV, et al. Features of the functional significance of the complex of sulfated glycosaminoglycans in the regulation of fibroblast proliferation *in vitro*. *Morphology*. 2012;142(5):49-54. (In Russ.). [Тахчиди Х.П., Новиков С.В., Шацких А.В., и др. Особенности функционального значения комплекса сульфатированных гликозаминогликанов в регулировании пролиферации фибробластов *in vitro*. *Морфология*. 2012;142(5):49-54].
6. Sasaki T, Watanabe C. Stimulation of osteoinduction in bone wound healing by highmolecular hyaluronic acid. *Bone*. 1995;16:915. doi: 10.1016/s8756-3282(94)00001-8
7. Takhchidi EH, Gorbunova KS. Application of sulfated glycosaminoglycans in ophthalmology. *Bulletin of Orenburg State University*. 2012;148(12):201-204. (In Russ.). [Тахчиди Е.Х., Горбунова К.С. Применение сульфатированных гликозаминогликанов в офтальмологии. *Вестник ОГУ*. 2012;148(12):201-204].
8. Charnock C. Are multidose over-the-counter artificial tears adequately preserved? *Cornea*. 2006;25:432-437. doi: 10.1097/01.icc.0000183538.53017.69
9. Lebedev OI, Kalizhnikova EA, Yavorsky AE. Mechanisms and results of the action of benzalkonium chloride on eye tissue. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2013;13(2):63-66. (In Russ.). [Лебедев О.И., Калижникова Е.А., Яворский А.Е. Механизмы и результаты действия бензалкония хлорида на ткани глаза. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2013;13(2):63-66].
10. Adams JC, Watt PM. Regulation of development and differentiation by the extracellular matrix. *Development*. 1993;117:1183-1198. doi: 10.1242/dev.117.4.1183
11. Billings PC, Pacifici M. Interactions of signaling proteins, growth factors and other proteins with heparin sulfate: mechanisms and mysteries. *Tissue Res*. 2015;56(4):272-280. doi: 10.3109/03008207.2015.1045066
12. Volpi N, Petrini M, Conte A, Valentini P, et al. Effects of glycosaminoglycans on U-937 leukemia cell proliferation and differentiation: structure-function relationship. *Exp Cell Res*. 1994;1(215):119-130. doi: 10.1006/excr.1994.1323
13. Grudyanov AI, Grigor'yan AS, Erokhin AI. The use of human fibroblast culture in the surgical treatment of inflammatory periodontal diseases. *Parodontology*. 2003;2(27):13-18]. (In Russ.). [Грудянов А.И., Григорьян А.С., Ерохин А.И. Использование культуры фибробластов человека при хирургическом лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2003;2(27):13-18].
14. Astakhov YuS. *Preparations stimulating trophic and regenerative processes (for topical use)*. SPb, 2012:42-44. (In Russ.). [Астахов Ю.С. Препараты, стимулирующие трофические и регенерационные процессы (для местного применения). СПб., 2012:42-44].
15. Damsky CH, Werb Z. Signal transduction by adhesion receptors: co operative processing of extracellular information. *Curr Opin Cell Biol*. 1992;4:772-781. doi: 10.1016/0955-0674(92)90100-q

■ Автор для переписки

Трифаненкова Ирина Георгиевна
Адрес: Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК
«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»,
ул. С. Федорова, 5, г. Калуга, Россия, 248007.

■ Corresponding Author

Irina G. Trifanenkova
Address: S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution,
Kaluga Branch, 5 S. Fedorova st., Kaluga, Russia, 248007.

E-mail: nauka@eye-kaluga.com

3.4.2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ / PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

УДК 615.322:582.736

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.62-66

АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОДЛИННОСТИ ТРАВЫ АСТРАГАЛА ЦИНГЕРА (*ASTRAGALUS ZINGERI* KORSH.)

У.А. Матвиенко, Д.С. Исаев, Э.А. Деникаева, Д.А. Савинова, Н.А. Дурнова, М.А. Березуцкий

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)

Для цитирования: Матвиенко У.А., Исаев Д.С., Деникаева Э.А., Савинова Д.А., Дурнова Н.А., Березуцкий М.А. **Анатомо-морфологические характеристики подлинности травы астрагала Цингера (*Astragalus zingeri* Korsh.).** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(2):62-66. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.62-66

▪ Сведения об авторах

Матвиенко У.А. – аспирант кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники.

ORCID: 0000-0002-1714-9165 E-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com

Исаев Д.С. – студент 5 курса фармацевтического факультета. E-mail: id64rus@gmail.com

Деникаева Э.А. – студентка 4 курса фармацевтического факультета. E-mail: denikaeva.00@mail.ru

Савинова Д.А. – студентка 4 курса фармацевтического факультета. E-mail: dsavinova@list.ru

Дурнова Н.А. – д-р биол. наук, доцент, заведующая кафедрой общей биологии, фармакогнозии и ботаники.

ORCID: 0000-0003-4628-9519 E-mail: ndurnova@mail.ru

Березуцкий М.А. – д-р биол. наук, профессор, профессор кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники.

ORCID: 0000-0003-0433-8247 E-mail: berezutsky61@mail.ru

Рукопись получена: 28.02.2022

Рецензия получена: 08.06.2022

Решение о публикации: 09.06.2022

▪ Аннотация

Цель – проведение морфолого-анатомического анализа травы астрагала Цингера и выявление диагностических признаков растительного сырья.

Материал и методы. Объектом исследования являлось растительное сырье – трава астрагала Цингера (*Astragalus zingeri* Korsh.), заготовленное в июле 2020 года в Саратовской области, в Татищевском районе, в окрестностях станции Курдюм в период массового цветения. Макроскопический и микроскопический анализы проведены в соответствии с методиками ГФ XIV.

Результаты. Макроскопическими особенностями сырья выступают выраженная ребристость стебля, небольшое число пар листочков (4–6) непарно-перистосложного листа, а также размеры листовой пластины, более выраженное опушение с нижней стороны листа, укороченные, головчатые, густые кисти с бледно-фиолетовым венчиком и длинным флагом. К наиболее характерным микродиагностическим отличительным признакам можно отнести: извилистые контуры клеток эпидермиса листа с многочисленными устьицами аномоцитного типа; слабоизвилистые контуры клеток эпидермиса чашечки; опушение наружной стороны чашечки Т-образными волосками с характерными выростами кутикулы.

Заключение. В результате проведенного исследования были выявлены макро- и микроскопические диагностические признаки травы астрагала Цингера, позволяющие идентифицировать сырье и отличить его от сходных видов.

Ключевые слова: *Astragalus zingeri* Korsh.; *Fabaceae*, анатомо-морфологическое исследование, диагностические признаки.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

ANATOMICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE AUTHENTICITY OF *ASTRAGALUS ZINGERI* KORSH. HERB

**Ulyana A. Matvienko, Daniil S. Isaev, Elvira A. Denikaeva, Darya A. Savinova,
Natalya A. Durnova, Mikhail A. Berezutskii**

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

Citation: Matvienko UA, Isaev DS, Denikaeva EA, Savinova DA, Durnova NA, Berezutskii MA. **Anatomical and morphological characteristics of the authenticity of *Astragalus Zingeri* Korsh. herb.** *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya.* 2022;22(2):62-66. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.62-66

▪ Information about authors

Ulyana A. Matvienko – postgraduate student of the Department of General biology, pharmacognosy and botany.

ORCID: 0000-0002-1714-9165 E-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com

Daniil S. Isaev – 5th year student of the Faculty of Pharmacy. E-mail: id64rus@gmail.com

Elvira A. Denikaeva – 4th year student of the Faculty of Pharmacy. E-mail: denikaeva.00@mail.ru

Darya A. Savinova – 4th year student of the Faculty of Pharmacy. E-mail: dsavinova@list.ru

Natalya A. Durnova – PhD, Associate professor, Head of the Department of General biology, pharmacognosy and botany.

ORCID: 0000-0003-4628-9519 E-mail: ndurnova@mail.ru

Mikhail A. Berezutskii – PhD, Professor, Department of General biology, pharmacognosy and botany.

ORCID: 0000-0003-0433-8247 E-mail: berezutsky61@mail.ru

Received: 28.02.2022

Revision Received: 08.06.2022

Accepted: 09.06.2022

▪ Abstract

Aim – to analyse the morphological and anatomical structure of the herb *Astragalus zingeri*, identifying the diagnostic signs of plant raw material.

Material and methods. The object of the study was plant raw materials – the herb *Astragalus zingeri* Korsh., harvested in July, 2020, in the Saratov region, Tatishchevsky district, nearby the Kurdyum station, during the mass flowering period. The State Pharmacopoeia XIV standard was used for macro and microscopic analysis.

Results. The macroscopic features of the raw material are: pronounced ribbing of the stem, a small number of pairs of leaflets (4–6) of an unpaired pinnate leaf, as well as the size of the leaf plate, more pronounced trichomes on the bottom-side of the leaf, shortened, capitate, dense racemes with a pale purple corolla and a long flag. The characteristic microdiagnostic distinguishing features include: sinuous walls of leaf epidermal cells with numerous anomocytic stomata; slightly sinuous walls of the cells of the calyx epidermis; trichomes of the outer side of the calyx with T-shaped hairs with characteristic outgrowths of the cuticle.

Conclusion. The revealed macro- and microscopic diagnostic features of the herb *Astragalus zingeri* make it possible to identify the plant raw material and distinguish it from similar species.

- **Keywords:** *Astragalus zingeri* Korsh.; *Fabaceae*, anatomical and morphological study, diagnostic features.
- **Conflict of interest:** nothing to disclose.

ВВЕДЕНИЕ

Род Астрагал (*Astragalus* L.) семейства бобовые (*Fabaceae*) является одним из крупнейших родов цветковых растений и насчитывает в своем составе около 3270 видов [1], обитающих главным образом в безлесных ландшафтах – степях и пустынях Северного полушария Земли. Во флоре Нижнего Поволжья произрастает 52 вида.

Представители рода Астрагал (*Astragalus* L.) содержат различные группы биологически активных соединений (БАС), такие как сапонины, флавоноиды, полисахариды, кумарины, органические кислоты и аминокислоты [2]. Наиболее изученными видами в плане биологической активности являются астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus* L.) и астрагал перепончатый (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge). Настои травы и корней астрагала шерстистоцветкового применяют в качестве антигипертензивного, диуретического и седативного средства, а также при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения [3–4]. Сухой экстракт астрагала перепончатого обладает выраженными иммуномодулирующими, ангиолитическими, антиоксидантными, общеукрепляющими и тонизирующими свойствами [5].

Выявлена различная биологическая активность не только комплекса биологически активных соединений, но и отдельных компонентов, выделенных из растений рода *Astragalus* L. [5], на основе БАС некоторых видов астрагала созданы фармацевтические препараты [6].

В связи с большим видовым разнообразием рода *Astragalus* L. точное определение видов может представлять значительные трудности. Особенно сложной проблемой становится идентификация видов, если необходим анализ измельченного сырья. По этой причине является актуальным выявление морфолого-анатомических признаков как для видов рода Астрагал, уже используемых в медицине, так и морфологически сходных с ними видов, которые могут выступать в качестве примесей.

Астрагал Цингера (*Astragalus zingeri* Korsh., *Fabaceae*, *Magnoliophyta*) – полукустарничек 15–50 см высотой с развитыми стеблями, несущими сжатые кисти белых (реже с сиреневым флагом) цветков [7]. Для науки впервые был описан в 1890 году С. И. Коржинским с территории Среднего Поволжья [8], произрастает

только на востоке европейской части Российской Федерации в Самарской, Саратовской, Волгоградской, Ульяновской областях, Республике Татарстан и Чувашской Республике [7]. Встречается на известняковых и меловых обнажениях, степных склонах, иногда в борах или на песках надлуговых террас [8].

Астрагал Цингера (*Astragalus zingeri* Korsh.) имеет внешнее морфологическое сходство с астрагалом изменчивым и астрагалом эспарцетным, которые произрастают в сходных экологических условиях. Для травы астрагала изменчивого и астрагала эспарцетного имеются данные морфолого-анатомических исследований [9–10], а для травы астрагала Цингера морфолого-анатомический анализ ранее не проводился.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение морфолого-анатомического анализа травы астрагала Цингера (*Astragalus zingeri* Korsh.) и выявление диагностических признаков растительного сырья.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлось растительное сырье – трава астрагала Цингера (*Astragalus zingeri* Korsh.), заготовленное в июле 2020 года в Саратовской области, в Татищевском районе, в окрестностях станции Курдюм в период массового цветения. Определение вида проведено по ключу, приведенному в монографии «Флора европейской части СССР. Т.6» [11].

При проведении микроскопического анализа руководствовались действующей нормативной документацией – ГФ XIV ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы» [12]. Подготовленную к анализу траву помещали на стеклянную пластинку, тщательно расправляя стебель, листья, цветки, и рассматривали невооруженным глазом, с помощью лупы (10×) и стереомикроскопа (8×, 16×, 24× и др.)

Приготовление микропрепаратов, микроскопию и их анализ проводили по общепринятой фармакопейной методике – ГФ XIV ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [12]. Приготовленные микропрепараты рассматривали с помощью микроскопа марки ZEISS Plan-Apochromat (Германия) с увеличениями 10×4, 10×10, 10×40,

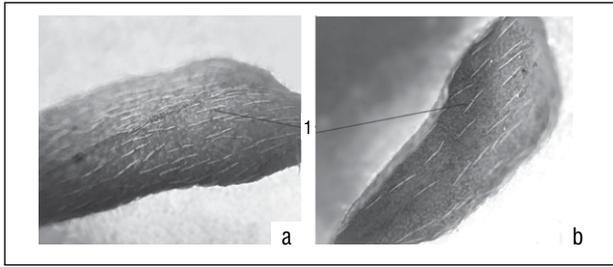


Рисунок 1. Опушение листа астрагала Цингера: а – фрагмент нижней стороны листа; б – фрагмент верхней стороны листа. Обозначения: 1 – Т-образные волоски.

Figure 1. Leaf trichomes of *Astragalus zingeri*: а – fragment of the lower side of the leaf; б – fragment of the upper side of the leaf. Designations: 1 – T-shaped trichomes.

10×100. Фотографировали с помощью цифровой камеры Levenhuk M1400 PLUS. Полученные микрофотографии редактировали в программе Photoscape 3.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Макроскопическое описание

Изучаемое сырье – трава астрагала Цингера – состоит из одревесневающих облиственных стеблей с цветками, цельных листьев и отдельных цветков. Стебли ребристые, покрыты многочисленными прижатыми волосками, 15–30 см в длину и 0,1–0,3 см в толщину с округлым мелкобороздчатым сечением. Непарно-перистосложные листья 4,5–9,0 см в длину состоят из 4–6 пар листочков, имеют свободные ланцетовидные опушенные прилистники около 0,2 см длиной. Отдельные листочки сложного листа располагаются на коротких черешках, их форма линейно-ланцетная, верхушка острая, основание клиновидное, длина 0,7–0,9 см, ширина 0,2–0,5 см, листочки опушены с обеих сторон прижатыми волосками, расположенными рассеянно.

Листочки сложного листа астрагала Цингера (**рисунок 1**) покрыты Т-образными волосками, причём опушение на нижней стороне листа (**рисунок 1а**) по сравнению с верхней (**рисунок 1б**) более выражено.

Жилкование листочков перисто-сетчатое, некоторые жилки не до конца соединяются с остальными, имея крючкообразную форму. Цветки собраны в кисти. Цветоносы опушены прижатыми волосками, длиной до 20 см, в 1,5 раза длиннее, чем листья. Кисти головчатые, густые, 2,0–5,0 см длиной. Прицветники ланцетно-линейной формы 0,1–0,2 см длиной. Чашечка трубчато-колокольчатого типа, имеет длину около 0,9–1,1 см, густоопушенная волосками, которые отстают от чашечки. Венчик бледно-фиолетовый мотылькового типа. Флаг венчика около 2,0–2,3 см в длину. Крылья венчика примерно такие же по размеру, как и флаг, лодочка немного короче крыльев. Тычинок 10.

Микроскопическое описание

В поперечном сечении стебель астрагала Цингера имеет пучковый тип строения. В центре стебля имеется полость за счет разрыва основной паренхимы. Над пучками расположены тяжи колленхимы, образующие ребра (**рисунок 2**).

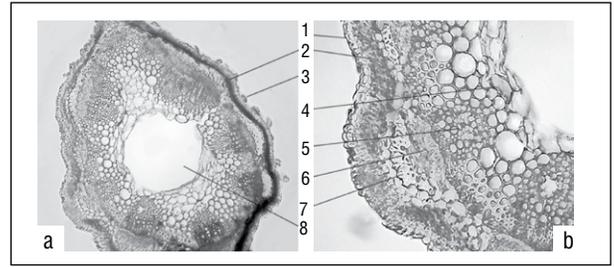


Рисунок 2. Поперечный срез стебля астрагала Цингера: а – общий план строения стебля (10×10); б – проводящий пучок (10×40). Обозначения: 1 – эпидермис, 2 – первичная кора, 3 – Т-образный волосок, 4 – основная паренхима, 5 – ксилема, 6 – флоэма, 7 – колленхима, 8 – полость в центре стебля.

Figure 2. Cross section of a stem of *Astragalus zingeri*: а – general structure of the stem (10×10); б – conductive beam (10×40). Designations: 1 – epidermis, 2 – primary bark, 3 – T-shaped trichome, 4 – parenchyma, 5 – xylem, 6 – phloem, 7 – collenchyma, 8 – cavity in the middle of the stem.

Эпидермис стебля (**рисунок 3**) между ребрами представлен различной формы клетками, располагающимися беспорядочно; над ребрами – сильно вытянутыми, прямоугольной формы со скошенными стенками клетками, располагающимися ровными рядами (**рисунок 3а**). По всей поверхности стебля расположены острые равноплечие или слабонервноплечие волоски Т-образной формы (**рисунок 3б**) на одноклеточной ножке с выростами кутикулы округлой или немного оттянутой формы (**рисунок 3с**).

Клетки нижнего и верхнего эпидермиса листа имеют сильноизвилистые контуры. На обеих сторонах листа имеются многочисленные устьица аномального типа, окруженные 3 или 4 клетками эпидермиса (**рисунок 4**).

По всей поверхности листьев, как и на стебле, по краю и вдоль жилок находятся толстостенные острые равноплечие волоски Т-образной формы с выростами кутикулы округлой или немного оттянутой

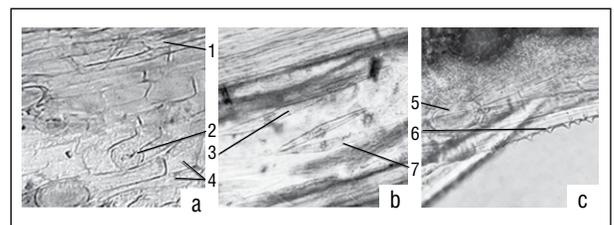


Рисунок 3. Фрагмент эпидермиса стебля астрагала Цингера: а – над ребром (сверху), между ребрами (снизу) (10×40); б – волоски стебля (10×10); с – волосок с выростами на кутикуле (10×40). Обозначения: 1 – вытянутые клетки эпидермиса над ребрами, 2 – устьице, 3 – равноплечий Т-образный волосок, 4 – клетки эпидермиса между ребрами различной формы, 5 – основание волоска, 6 – выросты кутикулы волоска, 7 – слабонервноплечий Т-образный волосок.

Figure 3. Fragment of leaf epidermis of *Astragalus zingeri*: а – above the rib (top), between the ribs (bottom) (10×40); б – trichomes of the stem (10×10); с – trichome with cuticle outgrowths (10×40). Designations: 1 – elongated epidermal cells above the rib, 2 – stomata, 3 – equal-armed T-shaped trichome, 4 – epidermal cells between the ribs of various shapes, 5 – base of the trichome, 6 – cuticle outgrowths, 7 – slightly unequal-armed T-shaped trichome.

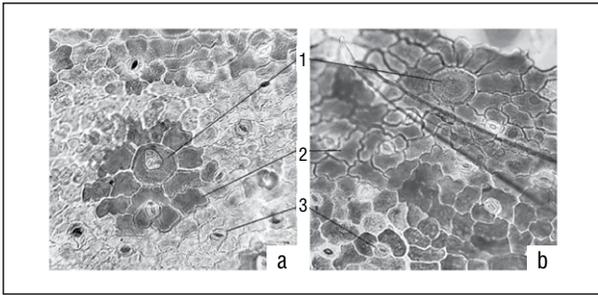


Рисунок 4. Строение эпидермиса листа астрагала Цингера (10x40): а – фрагмент нижнего эпидермиса листа; б – фрагмент верхнего эпидермиса листа. Обозначения: 1 – место прикрепления волоска, 2 – клетки эпидермиса с сильноизвилистыми стенками, 3 – устьица.

Figure 4. Fragment of leaf epidermis of *Astragalus zingeri*: (10x40): a – fragment of lower epidermis; b – fragment of upper epidermis. Designations: 1 – the place of attachment of the trichome, 2 – highly sinuous-walled epidermal cells, 3 – stomata.

формы (рисунок 5). Сверху они представляют собой вершину, окруженную ареолами (рисунок 5а).

С наружной и внутренней сторон чашечки эпидермис представлен слабоизвилистыми, редко прямостоящими Т-образными волосками, с менее выраженными округлыми выростами кутикулы (рисунок 6). У основания чашечки встречаются преимущественно короткие равноплечие волоски (рисунок 6а). В средней части чашечки волоски удлиняются и становятся неравноплечими и резкonerвноплечими, встречаются также равноплечие волоски в меньшем количестве (рисунок 6б). В верхней части и на зубцах чашечки короткое плечо Т-образного волоска практически полностью редуцируется, и Т-образные волоски становятся похожими на простые волоски (рисунки 6с, d).

Форма клеток эпидермиса лепестков с наружной и внутренней сторон изменяется от вытянутых прямоугольных у основания до округлых или овальных в верхней части (рисунок 7). У основания и в середине лепестка клетки ориентированы вдоль его оси. Проводящие пучки дважды или трижды разветвляются у вершины.

Таким образом, к общим характерным особенностям травы астрагала Цингера можно отнести Т-образные волоски с округлыми выростами кутикулы, покрывающими стебель, лист и чашечку. Форма и длина волосков, расположенных на чашечке, непостоянна. У основания преимущественно встречаются равноплечие короткие волоски; к верхней части возрастает доля неравноплечих и резкonerвноплечих волосков, а длина волосков увеличивается. Около зубцов чашечки и на самих зубцах короткое плечо некоторых резкonerвноплечих волосков редуцируется, и волоски становятся похожими на простые.

Среди макроскопических особенностей травы астрагала Цингера по сравнению с травой астрагала эспарцетного [10] и астрагала изменчивого [9] можно отметить следующие: более выраженная

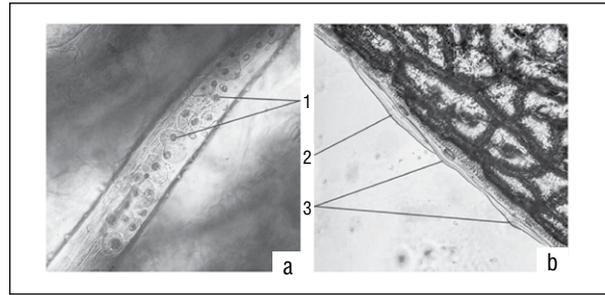


Рисунок 5. Фрагмент нижнего эпидермиса листа астрагала Цингера: а – выросты кутикулы волоска (10x40); б – Т-образные волоски по краю листовой пластинки (10x10). Обозначения: 1 – выросты кутикулы волоска, 2 – слабонервноплечий Т-образный волосок, 3 – равноплечие Т-образные волоски.

Figure 5. Fragment of lower epidermis of leaf of *Astragalus zingeri*: a – cuticle outgrowths (10x40); b – T-shaped trichomes above the edge of the leaf plate (10x10). Designations: 1 – cuticle outgrowths, 2 – slightly unequal-armed T-shaped trichome, 3 – equal-armed T-shaped trichomes.

ребристость стебля; непарно-перистосложные листья состоят из меньшего числа пар листочков (4–6), листочки короче (0,7–0,9 см) и более широкие (0,2–0,5 см); опушенность нижней стороны листа сильнее по сравнению с верхней; укороченные, головчатые, густые кисти 2–5 см длиной, бледно-фиолетовый венчик с более длинным флагом (2,0–2,3 см).

Среди микроскопических диагностических признаков травы астрагала Цингера по сравнению

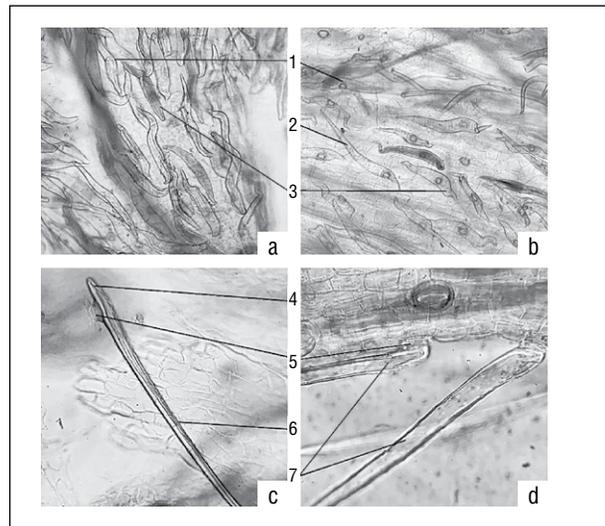


Рисунок 6. Эпидермис чашечки астрагала Цингера: а – у основания (10x10); б – в средней части (10x10); с – в верхней части (10x40); d – Т-образный волосок на зубце чашечки (10x40). Обозначения: 1 – равноплечие волоски, 2 – резкonerвноплечие волоски, 3 – слабонервноплечие волоски, 4 – Т-образный волосок с почти редуцированным плечом, 5 – основание волоска, 6 – длинное плечо, 7 – одноплечие волоски.

Figure 6. Calyx epidermis of *Astragalus zingeri*: a – on the bottom (10x10); b – in the middle (10x10); c – on the top (10x40); d – T-shaped trichome on a calyx barb (10x40). Designations: 1 – equal-armed T-shaped trichomes, 2 – strongly unequal-armed T-shaped trichomes, 3 – slightly unequal-armed T-shaped trichomes, 4 – T-shaped trichome with almost reduced shoulder, 5 – base of the trichome, 6 – long arm of trichome, 7 – one-armed trichomes.

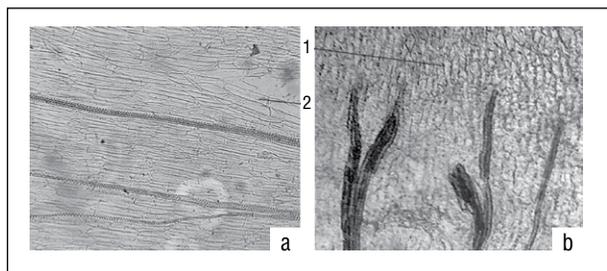


Рисунок 7. Эпидермис венчика астрагала Цингера (10x10): а – у основания; б – в верхней части. Обозначения: 1 – извилисто-стенные клетки, 2 – вытянутые прямостенные клетки.

Figure 7. Epidermis of corolla of *Astragalus zingeri* (10x10): а – on the bottom; б – on the top. Designations: 1 – wavy walled cells, 2 – elongated straight-walled cells.

с травой астрагала изменчивого и астрагала эспарцетного можно выделить только незначительные отличия: сильноизвилистые клетки верхнего и нижнего эпидермиса листьев (у астрагала изменчивого клетки верхнего и нижнего эпидермиса имеют слабоизвилистые контуры, у астрагала эспарцетного клетки верхнего эпидермиса слабоизвилистые, а нижнего – сильноизвилистые); эпидермис наружной и внутренней сторон чашечки представлен слабоизвилистыми, редко прямостенными клетками (у астрагала изменчивого и астрагала эспарцетного клетки наружной и внутренней сторон эпидермиса чашечки представлены прямостенными клетками); опушение только на наружной стороне чашечки, так же как у астрагала изменчивого (у астрагала эспарцетного отмечаются Т-образные волоски на внутренней стороне чашечки).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования были выявлены макро- и микроскопические диагностические признаки травы астрагала Цингера, позволяющие идентифицировать сырье и отличить его от сходных видов. Макроскопическими особенностями сырья выступают выраженная ребристость стебля, небольшое число пар листочков (4–6) непарно-перистосложного листа, а также размеры листовой пластины, более выраженное опушение с нижней стороны листа, укороченные, головчатые, густые кисти с бледно-фиолетовым венчиком и длинным флагом. Наиболее характерными микродиагностическими отличительными признаками являются извилистые контуры клеток эпидермиса листа с многочисленными устьицами аномоцитного типа; слабоизвилистые контуры клеток эпидермиса чашечки; опушение наружной стороны чашечки Т-образными волосками с характерными выростами кутикулы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

■ Автор для переписки

Матвиенко Ульяна Андреевна
Адрес: Саратовский государственный медицинский университет,
ул. Б. Казачья, 112, г. Саратов, Россия, 410012.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rundel PW, Huggins TR, Prigge B, Sharifi MR. Rarity in *Astragalus*: a California perspective. *Aliso*. 2015;33(2):111-120. doi: 10.5642/aliso.20153302.04
2. Bratkov VM, Shkondrov AM, Zdraveva PK, Krasteva IN. Flavonoids from the genus *Astragalus*: phytochemistry and biological activity. *Pharmacogn Rev*. 2016;10(19):11-32. doi: 10.4103/0973-7847.176550
3. Makhlayuk VP. *Medicinal plants in traditional medicine*. М., 1992. (In Russ.). [Махлаюк В.П. *Лекарственные растения в народной медицине*. М., 1992].
4. Sergaliyeva MU, Mazhitova MV, Samotrueva MA. Plants of the genus *Astragalus*: prospects of application in pharmacy. *Astrakhan medical journal*. 2015;10(2):17-31. (In Russ.). [Сергалиева М.У., Мажитова М.В., Самотруева М.А. Растения рода Астрагал: перспективы применения в фармации. *Астраханский медицинский журнал*. 2015;10(2):17-31].
5. Sergaliyeva MU, Mazhitova MV, Samotrueva MA. Biological activity of extracts of plants of the genus *Astragalus*. *Modern problems of science and education*. 2015;(5):648. (In Russ.). [Сергалиева М.У., Мажитова М.В., Самотруева М.А. Биологическая активность экстрактов растений рода *Astragalus*. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(5):648].
6. Berezutskiy MA, Yakubova LR, Durnova NA, et al. Pharmacological properties of preparations based on *Astragalus* extract (review). *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2020;54(4):20-25. (In Russ.). [Березутский М.А., Якубова Л.Р., Дурнова Н.А., и др. Фармакологические свойства препаратов, созданных на основе экстракта Астрагала (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2020;54(4):20-25]. doi: 10.30906/0023-1134-2020-54-4-20-25
7. Kamelin RV. *Red data book of the Russian Federation (plants and fungi)*. М., 2008. (In Russ.). [Камелин Р.В. *Красная книга Российской Федерации (растения и грибы)*. М., 2008].
8. Vasilyeva LI. Rod *Astragalus* – *Astragalus* L. In: *Flora of the European part of the USSR*. Vol. 6. Leningrad, 1987:47-76. (In Russ.). [Васильева Л.И. Род Астрагал – *Astragalus* L. В кн.: *Флора европейской части СССР*. Т.6. Л., 1987:47-76].
9. Matviyenko UA, Isayev DS, Durnova NA, et al. Morphological-anatomical study of peculiarities of the herb *Astragalus varius* (*Astragalus varius* S. G. Gmel). *Journal of Pharmaceutical Quality Assurance Issues*. 2021;(3):4-9. (In Russ.). [Матвиенко У.А., Исаев Д.С., Дурнова Н.А., и др. Морфолого-анатомическое исследование травы астрагала изменчивого (*Astragalus varius* S. G. Gmel.). *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. 2021;(3):4-9].
10. Pozdnyakova TA, Kuleshova ES, Bubenchikov RA. The study of morphological and anatomical features of the herb *Astragalus onobrychis*. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2020;22(3):59-66. (In Russ.). [Позднякова Т.А., Кулешова Е.С., Бубенчиков Р.А. Изучение морфолого-анатомических особенностей травы астрагала эспарцетного (*Astragalus onobrychis* L.). *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2020;22(3):59-66]. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-3-59-66
11. *Flora of the Lower Volga region. Dialypetalous flowering dicotyledonous plants (Crassulaceae-Cornaceae)* Ed. Reshetnikova NM. М., 2018. (In Russ.). [Флора Нижнего Поволжья. *Раздельнолепестные цветковые двудольные растения (Crassulaceae-Cornaceae)*. Под ред. Решетниковой Н.М. М., 2018].
12. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 14th ed. М.; 2018;2:2213-2348. (In Russ.). [Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М., 2018;2:2213-2348].

■ Corresponding Author

Ulyana A. Matvienko
Address: Saratov State Medical University, 112 B. Kazachiya st., Saratov,
Russia, 410012.

E-mail: matvienko.ulia2104@gmail.com

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРВЕДИЛОЛА В ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ, ПРИГОТОВЛЕННОМ НА АКВАКОМПЛЕКСЕ ГЛИЦЕРОСОЛЬВАТА ТИТАНА

М.И. Попова, Т.А. Кобелева, А.И. Сичко

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (Тюмень, Россия)

Для цитирования: Попова М.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И. *Спектрофотометрическое исследование карведилола в лекарственном препарате, приготовленном на аквакомплексе глицеросольвата титана. Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(2):67-72. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.67-72

▪ Сведения об авторах

Попова М.И. – аспирант кафедры химии. ORCID: 0000-0002-3690-2685 E-mail: igorpopow2013@yandex.ru

Кобелева Т.А. – д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой химии. ORCID: 0000-0003-1004-8721 E-mail: kobeleva@tyumsmu.ru

Сичко А.И. – д-р фарм. наук, профессор, профессор кафедры химии. ORCID: 0000-0002-2200-7807 E-mail: sichko@tyumsmu.ru

Рукопись получена: 25.02.2022

Рецензия получена: 25.06.2022

Решение о публикации: 12.07.2022

▪ Аннотация

Цель – разработать методику количественного анализа карведилола спектрофотометрическим методом в исследуемом лекарственном препарате «Карведилозол», приготовленном на аквакомплексе глицеросольвата титана.

Материал и методы. При проведении анализа использовали фармацевтическую субстанцию карведилола, гель «Тизоль», мазь «Карведилозол», состоящую из 0,5% бета-блокатора в титансодержащем глицерогидрогеле. Исследование осуществляли методом спектрофотометрии, регистрация оптической плотности и электронных спектров выполнялась на спектрофотометре СФ-2000. Валидационную оценку методики проводили по показателям: специфичность, линейность, прецизионность, правильность.

Результаты. Анализ карведилола целесообразно проводить при длине волны 243 нм, предел количественного определения равен 0,761 мкг/мл. Масса карведилола в мази находится в допустимых пределах (0,0404-0,0548 г), согласно нормативной документации для мягких лекарственных форм (приказ Минздрава России от 26.10.2015 г. № 751н).

Заключение. В результате эксперимента выбраны оптимальные условия реализации спектрофотометрического метода анализа, на основании чего разработана и представлена методика определения содержания карведилола в мази «Карведилозол» с относительной ошибкой, не превышающей $\pm 1,80\%$.

▪ **Ключевые слова:** карведилол, гель «Тизоль», спектрофотометрия, валидация, количественное определение.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

▪ Список сокращений

ПКО – предел количественного определения.

SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF CARVEDILOL IN A MEDICATION BASED ON AQUACOMPLEX OF TITANIUM GLYCEROSOLVATE

Marina I. Popova, Tatyana A. Kobeleva, Alik I. Sichko

Tyumen State Medical University (Tyumen, Russia)

Citation: Popova MI, Kobeleva TA, Sichko AI. *Spectrophotometric analysis of carvedilol in a medication based on aquacomplex of titanium glycerosolvate. Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya.* 2022;22(2):67-72. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.2.67-72

▪ Information about authors

Marina I. Popova – postgraduate student of the Department of Chemistry. ORCID: 0000-0002-3690-2685 E-mail: igorpopow2013@yandex.ru

Tatyana A. Kobeleva – PhD, Professor, the Head of the Department of Chemistry. ORCID: 0000-0003-1004-8721 E-mail: kobeleva@tyumsmu.ru

Alik I. Sichko – PhD, Professor, Department of Chemistry. ORCID: 0000-0002-2200-7807 E-mail: sichko@tyumsmu.ru

Received: 25.02.2022

Revision Received: 25.06.2022

Accepted: 12.07.2022

▪ Abstract

Aim – to develop a methodology for quantitative spectrophotometric analysis of carvedilol in the "Carvedilosol" medication based on aquacomplex of titanium glycerosolvate.

Material and methods. During the analysis we used the pharmaceutical substance "Carvedilol", gel "Tizol", ointment "Carvedilosol" consisting of 0.5% beta-blocker in titanium glycerohydrogel. The spectrophotometry was applied, registration of optical density and electron spectra was performed on spectrophotometer SF-2000. The following parameters were chosen for validation of the methodology: specificity, linearity, precision, correctness.

Results. It is reasonable to analyze Carvedilol at a wavelength of 243 nm with the limit of quantitative determination of 0.761 $\mu\text{g}/\text{ml}$. The results of the study showed that the weight of carvedilol in the ointment is within acceptable limits (0.0404-0.0548 g) according to the regulatory documentation for soft dosage forms (Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 751n dated 26.10.2015).

Conclusion. Optimal conditions for the implementation of spectrophotometric method of analysis were selected for detection of the content of carvedilol in the ointment "Carvedilosol" with a relative error not exceeding $\pm 1.80\%$.

▪ **Keywords:** carvedilol, gel "Tizol", spectrophotometry, validation, pharmaceutical analysis.

▪ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

ВВЕДЕНИЕ

Карведилол – неселективный блокатор адренорецепторов $\alpha 1$, $\beta 1$ и $\beta 2$ типа, помимо вазодилатирующего, антиангинального и антиаритмического эффектов, проявляет антиангиогенное действие, которое является одним из ключевых в лечении младенческих гемангиом [1–4]. Предложенная нами мазь «Карведилозоль», приготовленная на основе гидрогеля «Тизоль», может быть рекомендована в терапии доброкачественных сосудистых опухолей врожденного генеза. Аквакомплекс глицеросольвата титана обеспечивает целенаправленную доставку лекарственных средств, оказывая при этом дополнительно противовоспалительное, местное анальгезирующее, противоотечное, антисептическое и противозудное действие [5, 6]. Выбранная нами мазевая основа безопасна, не вызывает побочных реакций, что подтверждено результатами фармакологических и клинических исследований. Для нового лекарственного препарата, внедряемого в медицинскую практику, должна разрабатываться нормативная документация, включающая в себя методики по установлению качества лекарственной формы как на стадии изготовления, так и в процессе хранения [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка методики количественного анализа карведилола спектрофотометрическим методом в исследуемом лекарственном препарате «Карведилозоль», приготовленном на аквакомплексе глицеросольвата титана.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В анализе использовали фармацевтическую субстанцию карведилола, гель «Тизоль», мазь «Карведилозоль», содержащую 0,05 г субстанции неселективного бета-блокатора в 10,0 г титансодержащего аквагеля. Экспериментальную работу выполняли с применением спектрофотометра СФ-2000. Статистическую обработку результатов эксперимента осуществляли методами вариационной статистики, регрессионного анализа в компьютерной программе Microsoft Office Excel 2016 [8].

Для разработки методики спектрофотометрического количественного определения карведилола в мягкой лекарственной форме изготавливали искусственную смесь с точной концентрацией ингредиентов прописи, заменяя основу геля «Тизоль» на 95% этиловый спирт. При анализе бета-блокатора в искусственной лекарственной форме (0,05 г карведилола в 10 мл этилового спирта) в мерную колбу на 50 мл ($V_{\text{общ}}$) вносили 0,4 мл этанольного раствора карведилола (V) и доводили объем жидкости в колбе до метки этанолом. Затем к 1 мл полученной смеси ($V_{\text{п}}$) прибавляли этиловый спирт до общего объема 10 мл (V_1) и с помощью спектрофотометра измеряли по отношению к этанолу оптическую плотность раствора при длине волны (λ) 243 нм в кювете

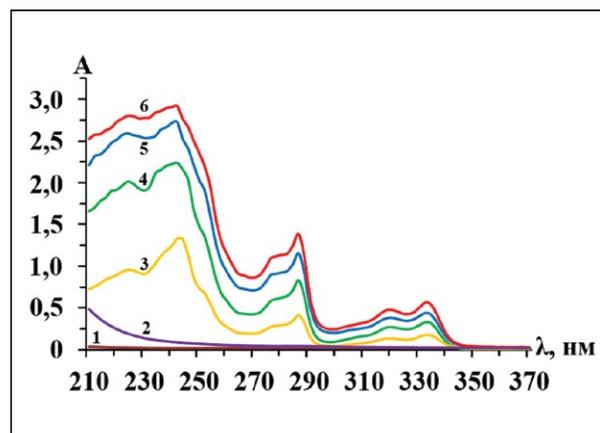


Рисунок 1. Спектры поглощения геля «Тизоль», этанола и карведилола: 1 – этанольный раствор геля «Тизоль» $4,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л; 2 – этанол; 3 – этанольный экстракт карведилола $4 \cdot 10^{-5}$ моль/л из мази; 4 – этанольный раствор карведилола $6,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л; 5 – этанольный раствор карведилола $8,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л и геля «Тизоль» $2,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л; 6 – этанольный раствор карведилола $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л и геля «Тизоль» $2,0 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Figure 1. Absorption spectra of Tizol gel, ethanol and carvedilol: 1 – ethanol solution of Tizol gel $4.0 \cdot 10^{-5}$ mol/l; 2 – ethanol; 3 – ethanol extract of carvedilol $4.0 \cdot 10^{-5}$ mol/l from ointment; 4 – ethanol solution of carvedilol $6.0 \cdot 10^{-5}$ mol/l; 5 – ethanol solution of carvedilol $8.0 \cdot 10^{-5}$ mol/l and Tizol gel $2.0 \cdot 10^{-5}$ mol/l; 6 – ethanol solution of carvedilol $1.0 \cdot 10^{-4}$ mol/l and Tizol gel $2.0 \cdot 10^{-5}$ mol/l.

с толщиной слоя (l) 10 мм. Концентрацию карведилола в пробе ($C_{\text{карв}}$ мкг/мл) находили по уравнению градуировочного графика ($A = 0,1124 \cdot C$), а содержание его в искусственной лекарственной форме рассчитывали по формуле 1:

$$m_{\text{карв}} = \frac{C_{\text{карв}} \cdot V_{\text{общ}} \cdot V_1 \cdot 10}{10^6 \cdot V \cdot V_{\text{п}}} \quad (1)$$

Проведенные исследования по анализу искусственной смеси позволили разработать методику спектрофотометрического количественного определения карведилола в мази, изготовленной на основе геля «Тизоль». В ходе количественного определения карведилола в лекарственном препарате «Карведилозоль» к 0,1 г мази (точная навеска) прибавляли 25 мл этанола, смесь фильтровали, используя бумажный фильтр «синяя лента». К 1,0 мл фильтрата приливали 4,0 мл этилового спирта и при $\lambda = 243$ нм с помощью СФ-2000 измеряли оптическую плотность раствора по отношению к этанольной вытяжке из мазевой основы, приготовленной аналогично методике количественного анализа карведилола. Содержание лекарственного средства в пробе (мкг/мл) находили по уравнению градуировочной зависимости, а массу его в мази рассчитывали по формуле 2:

$$m_{\text{карв}} = \frac{C_{\text{карв}} \cdot V_{\text{общ}} \cdot V_2 \cdot P}{10^6 \cdot a_{\text{мази}} \cdot V_1} \quad (2)$$

где, $a_{\text{мази}}$ – навеска мази, взятая на анализ, г; P – масса мягкой лекарственной формы, г; V_1 , V_2 – фактор разбавления (1 мл и 5 мл соответственно);

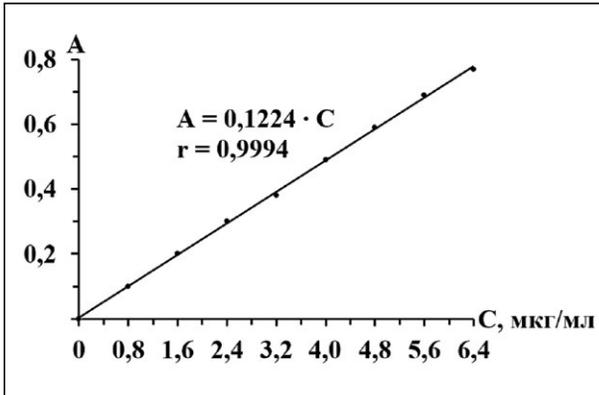


Рисунок 2. Зависимость оптической плотности от концентрации карведилола в растворе.

Figure 2. Dependence of optical density on concentration of carvedilol in solution.

$V_{общ}$ – объем спирта этилового, в котором растворена навеска мази (25 мл).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для разработки методики количественного анализа карведилола спектрофотометрическим методом в новом лекарственном препарате «Карведилозол» изучили ультрафиолетовые спектры поглощения карведилола в этаноле (**рисунок 1, кривая 4**). Наблюдали две резко выраженные экстремальные полосы с максимумами поглощения при $\lambda = 241-243$ нм и $\lambda = 286$ нм. Кроме того, на спектре наблюдаются два менее выраженных максимума при длинах волн 325-326 нм и 332-333 нм. На кривой имеются два минимума поглощения при $\lambda = 269-270$ нм и $\lambda = 297-298$ нм.

Для количественного анализа карведилола использовали этанольную вытяжку из мягкой лекарственной формы и дальнейшие исследования проводили при максимуме поглощения ($\lambda = 243$ нм) – гель «Тизоль» и этиловый спирт практически не поглощают электромагнитное излучение в данной области.

Провели валидацию методики количественного определения карведилола по показателям специфичности, линейности, правильности и прецизионности [9].

Специфичность. Анализ специфичности проводили с использованием растворов «плацебо» (спирт этиловый 95% и раствор геля «Тизоль» в этаноле) в соответствии с приведенной выше методикой. Полученные электронные спектры «плацебо» не включали в себя пики, характерные для растворов бета-блокатора (**рисунок 1, кривые 1 и 2**). При изучении этанольного раствора карведилола из мази установлено, что УФ-спектр поглощения его аналогичен спектру чистого лекарственного средства в данной среде.

Линейность. Для оценки линейности методики экспериментально определяли оптические плотности растворов карведилола в пределах от 0,8 мкг/мл до 4,8 мкг/мл. Проводили не менее пяти серий параллельных определений, на основании данных которых

осуществили регрессионный анализ. Установлено, что аналитическая область методики входит в пределы линейной зависимости, которая описывается уравнением регрессии $y = 0,1224x + 0,0033$. Оценили, что свободный член линейного уравнения статистически незначим ($|a| \leq t(P; f) \cdot Sa$ при $P = 95\%$, то есть $0,0033 < 0,024$). Линейность считали оптимальной при показателях коэффициента корреляционной зависимости $|r| \geq 0,99$ ($r = 0,9994$).

Предел количественного определения (ПКО) методики рассчитывали по формуле:

$$\text{ПКО} = \frac{(10 \cdot Sa)}{b} \quad (3)$$

В процессе проведения эксперимента установили, что предел количественного определения карведилола равен 0,761 мкг/мл, значение коэффициента корреляции соответствует требованию $|r| \geq 0,99$. Величина свободного члена линейной функции меньше его доверительного интервала. Экспериментально полученные данные дают основание перейти к уравнению вида $y = bx$ ($y = 0,1224x$).

Для построения градуировочного графика использовали растворы субстанции карведилола с концентрациями 0,8; 1,6; 2,4; 3,2; 4,0; 4,8; 5,6; 6,4 мкг/мл. На графике, представленном на **рисунке 2**, отмечается линейная зависимость между концентрацией карведилола и оптической плотностью. Это свидетельствует о подчинении основному закону светопоглощения в пределах концентраций карведилола 0,8-4,8 мкг/мл, что позволяет проводить количественный анализ его в исследуемом лекарственном препарате методом спектрофотометрии.

Правильность и прецизионность. Повторяемость (сходимость) валидируемой методики оценивали в короткий промежуток времени в одинаковых регламентированных условиях одной химической лаборатории, используя искусственные смеси карведилола, в соответствии с приведенной выше методикой, по данным восьми параллельных опытов. Внутрилабораторную прецизионность определяли с участием двух провизоров-аналитиков в разные дни. Критерий Фишера $F < F(95;7;7)$ ($1,29 < 3,79$), различие дисперсий S^2_1 и S^2_2 не может быть признано значимым с вероятностью $P = 95$, что позволяет сделать заключение о воспроизводимости результатов анализа обоих аналитиков.

Правильность методики оценивали, используя средние значения, представленные в **таблице 1**. Установлено, что относительная ошибка анализа не превышает $\pm 1,80\%$. Полученные результаты открываемости находятся в пределах $100 \pm 2,0\%$ и подтверждают достаточную степень близости и, следовательно, правильность методики. Цифровые данные таблицы свидетельствуют о соответствии методики оцениваемым параметрам.

Таким образом, метрологические характеристики, полученные в результате статистической обработки данных количественного определения карведилола

Таблица 1 / Table 1

Результаты оценки правильности и прецизионности методики спектрофотометрического анализа карведилола
The results of the evaluation of the correctness and precision of the spectrophotometric analysis technique for carvedilol

Первый день			Второй день			Метрологические характеристики
А	Найдено		А	Найдено		
	С, мкг/мл	xi (W), %		С, мкг/мл	xi (W), %	
0,491	4,01	100,29	0,478	3,91	97,63	Первый исследователь $\bar{x} = 99,98 \%$ $S = 2,742; S_r = 2,74 \%$ $S_{\bar{x}} = 0,742;$ $\epsilon_{\alpha} = 1,76; A = \pm 1,76 \%$ $\Delta = 99,98 \pm 1,76 \%$
0,476	3,89	97,22	0,503	4,11	102,74	
0,491	4,01	100,29	0,486	3,97	99,26	
0,476	3,89	97,22	0,497	4,06	101,51	
0,488	3,99	99,67	0,491	4,01	100,29	
0,503	4,11	102,74	0,476	3,89	97,22	
0,488	3,99	99,67	0,503	4,11	102,74	
0,503	4,11	102,74	0,486	3,97	99,26	

Примечание. А – оптическая плотность; С – концентрация карведилола, рассчитанная по уравнению градуировочного графика; $x_i(W)$ – массовая доля ЛС, \bar{x} – средняя арифметическая, S – стандартное отклонение, S_r – относительное стандартное отклонение, $S_{\bar{x}}$ – стандартная ошибка средней арифметической, ϵ_{α} – доверительный интервал, A – относительная ошибка, Δ – интервальные значения измеряемой величины.

методом УФ-спектрофотометрии в искусственной смеси, подтверждают обоснованность предлагаемой методики анализа.

Аналитическая область. Диапазон концентраций карведилола в растворе фармацевтической субстанции, в пределах которого доказаны приемлемые линейности, прецизионности, правильности методики, составляет 0,8-4,8 мкг/мл.

В процессе анализа апробировали методику определения содержания карведилола в искусственной смеси (0,05 г карведилола в 10 мл спирта этилового) и лекарственном препарате «Карведилозол» (0,05 г карведилола в 10 г геля «Тизоль»). Результаты эксперимента отражены в **таблицах 2 и 3.**

В результате проведенных опытов установлено, что содержание карведилола в искусственной смеси имеет значения в диапазоне от 0,0469 г до 0,0525 г.

Согласно экспериментальным данным (**таблица 3**), масса лекарственного средства в мази «Карведилозол», изготовленной из субстанции карведилола, находится в пределах 0,0404-0,0548 г, допустимых по нормативной документации для мягких лекарственных форм (приказ Минздрава России от 26.10.2015 г. № 751н).

Нами проведен количественный анализ бета-адrenoблокатора в мази, приготовленной из таблеток карведилола производства ООО «Озон» (**таблица 3**). Вспомогательные вещества в таблетках (лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, крахмал кукурузный, повидон К-25, кросповидон), частично перешедшие в этанольную вытяжку, не оказывают существенного влияния на результаты количественного определения карведилола [10].

Таблица 2 / Table 2

Результаты анализа карведилола в искусственной лекарственной форме
Results of the carvedilol analysis in the model mixture

№ п/п	Оптическая плотность	Масса, мкг/мл	Найдено		Допустимые нормы	
			%	г	%	г
1	0,471	3,85	0,48	0,0481	± 20,0	0,040-0,060
2	0,459	3,75	0,47	0,0469		
3	0,482	3,94	0,49	0,0493		
4	0,476	3,89	0,49	0,0486		
5	0,486	3,97	0,50	0,0496		
6	0,460	3,76	0,47	0,0470		
7	0,514	4,20	0,53	0,0525		
8	0,479	3,91	0,49	0,0489		

Таблица 3 / Table 3

Содержание карведилола в мягких лекарственных формах с гелем «Тизоль»
The content of carvedilol in ointments with "Tizol" gel

№ п/п	Взято, г		Результаты опытов				Нормы отклонений			
	мази	тизоля	A	C, мкг/мл	m, г	W, %	г	%		
Мазь «Карведилозоль»										
1	0,1089	0,1050	0,500	4,08	0,0469	0,47	0,040-0,060	± 20,0		
2	0,1089	0,1050	0,584	4,77	0,0548	0,55				
3	0,1089	0,1050	0,431	3,52	0,0404	0,40				
4	0,1089	0,1050	0,438	3,58	0,0411	0,41				
Мазь из таблеток карведилола ООО «Озон»										
5	0,1067	0,1050	0,473	3,86	0,0453	0,45				
6	0,1067	0,1050	0,532	4,35	0,0509	0,51				
7	0,1067	0,1050	0,524	4,28	0,0502	0,50				
8	0,1067	0,1050	0,475	3,88	0,0455	0,46				

ОБСУЖДЕНИЕ

Лекарственные композиции бета-блокаторов в смеси с аквакомплексом глицеросольвата титана были разработаны учеными Уральского государственного медицинского университета, а на клинической базе кафедры детской хирургии – метод локальной терапии инфантильных гемангиом [10]. Глицериновый гель является активным носителем (проводником) лекарственных средств, тем самым повышая эффективность местного лечения вследствие увеличения глубины проникновения доставляемого препарата в очаг патологического поражения [5]. Он оказывает дополнительное антифлогистическое, местное обезболивающее, антимикробное и протекторное действие [11]. Это объясняет востребованность в мягких лекарственных формах на тизольной основе и анализе входящих в их состав компонентов.

С целью разработки способа анализа карведилола в сочетанной комбинации с гелем «Тизоль» нами был применен фармакопейный метод – спектрофотометрия в УФ-области, поскольку он является универсальным, быстрым, высокочувствительным и простым в выполнении (ОФС.1.2.1.1.0003.15 Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях) [12], который используется в количественном определении карведилола и гидрохлортиазида в твердой лекарственной форме [13]. При этом спектрофотометрия является альтернативой методу высокоэффективной жидкостной хроматографии, которая рекомендована Европейской фармакопеей для анализа фармацевтической субстанции карведилола [14].

В результате проведенных нами опытов при анализе карведилола установлено отсутствие «матричного» эффекта (рисунок 1, кривые 5 и 6). Спектр поглощения этанольного экстракта лекарственного средства из мази (рисунок 1, кривая 3) имеет одинаковую форму со значениями положений максимумов и минимумов, аналогичными спектральной кривой фармацевтической субстанции. Исследования

подтверждают, что незначительная концентрация геля «Тизоль» в исследуемом растворе практически не влияет на погрешность количественного анализа карведилола в препарате «Карведилозоль».

Разработанную методику количественного спектрофотометрического определения неселективного бета-адреноблокатора в новом лекарственном препарате «Карведилозоль» можно рекомендовать для включения в нормативно-техническую документацию в раздел количественного определения компонентов мази, что позволит устанавливать качество его приготовления.

ВЫВОДЫ

1. Установлены максимумы поглощения фармацевтической субстанции карведилола в спирте этиловом и в смеси с раствором геля «Тизоль». Отмечено, что анализ лекарственного препарата методом спектрофотометрии рационально проводить при длине волны 243 нм.

2. Экспериментально установлен предел количественного определения, и разработаны методики спектрофотометрического анализа лекарственного средства в искусственной смеси и мази «Карведилозоль» с относительной ошибкой, не превышающей ±1,80 %.

3. Проведена валидация методики анализа содержания карведилола, которая отвечает установленным показателям специфичности, линейности, прецизионности и правильности.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Leothe-Labrese K, Dumas de la Roque E, Thaeb A, Tambo JB. Bordeaux Segalen University, assignee. *The use of a beta-blocker for the manufacture of a drug for the treatment of hemangiomas*. Patent RU 2471500. 2013 Jan 10. (In Russ.). [Леоте-Лабрезе К., Дюма де ля Рок Э.,

- Тзев А., Тамбо Ж.Б. Университет Бордо Сегален, патентообладатель. *Применение бета-блокатора для изготовления лекарственного средства для лечения гемангиом*. Патент RU 2471500. 10 января 2013 г.]
- Chen Y, Hong X. Effects of carvedilol reduce conjunctivitis through changes in inflammation, NGF and VEGF levels in a rat model. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016;11(5):1987-1992.
 - Ding Q, Tian XG, Li Y, et al. Carvedilol may attenuate liver cirrhosis by inhibiting angiogenesis through the VEGF-Src-ERK signaling pathway. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(32):9566-9576.
 - Ling L, Li G, Meng D, et al. Carvedilol ameliorates intrahepatic angiogenesis, sinusoidal remodeling and portal pressure in cirrhotic rats. *Medical Science Monitor*. 2018;24:8290-8297.
 - Emelyanova IV, Makhotina MV, Emelyanov AA, et al. *Method of producing aqua-complex of titanium glycerol-solvate – tizol*. Patent RU 2720459. 2020 April 30. (In Russ.). [Емельянова И.В., Махотина М.В., Емельянов А.А., и др. *Способ получения аквакомплекса глицеросольвата титана – тизоля*. Патент RU 2720459. 30 апреля 2020 г.]
 - Zamaraeva AI, Popova MI, Kobeleva TA, et al. Study of diffusion of new titanium-containing complex preparations of some derivatives of 5-nitroimidazole and beta-blockers on solid and gel carriers. *Naukosfera*. 2022;2:8-13. (In Russ.). Замараева А.И., Попова М.И., Кобелева Т.А., и др. Изучение диффузии новых титансодержащих комплексных препаратов некоторых производных 5-нитроимидазола и бета-адреноблокаторов на твердых и гелевых носителях. *Нaukosфера*. 2022;2:8-13].
 - Kobeleva TA, Sichko AI, Popova MI, et al. Development and validation of a spectrophotometric method for the analysis of propranolol in a new soft dosage form "Propranolol". *Humans and their health*. 2021;24(4):83-90. (In Russ.). [Кобелева Т.А., Сичко А.И., Попова М.И., и др. Разработка и валидация спектрофотометрического способа анализа пропранолола в новой мягкой лекарственной форме «Пропранозоль». *Человек и его здоровье*. 2021;24(4):83-90].
 - Kobeleva TA, Sichko AI, Zamaraeva AI, et al. Development of a method of analysis of Ofloxacin in the complex preparation "Ofloxazol". *Development and registration of medicines*. 2021;10(3):70-75. (In Russ.). [Кобелева Т.А., Сичко А.И., Замараева А.И., и др. Разработка способа анализа офлоксацина в комплексном препарате «Офлоксазоль». *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(3):70-75].
 - Baranov YuN, Shormanov VK, Nesterova AV, et al. Development and validation of a method for the determination of 2-dimethylamino-1,3-bis-(phenylsulfanylthio)propane in the tissue of a putrefactively altered liver. *Humans and their health*. 2018;1:121-127. (In Russ.). [Баранов Ю.Н., Шорманов В.К., Нестерова А.В., и др. Разработка и валидация методики определения 2-диметиламино-1,3-бис-(фенилсульфонилтио)пропана в ткани гнилостно измененной печени. *Человек и его здоровье*. 2018;1:121–127].
 - Popova MI, Tsap NA, Kobeleva TA, et al. Study of the release kinetics of propranolol and atenolol from the ointment prepared on "Tizol" gel. Treatment of infantile hemangiomas with applications of the medicinal composition "Tizol with propranolol". *Internauka*. 2021;46:1:56-61. (In Russ.). [Попова М.И., Цап Н.А., Кобелева Т.А., и др. Изучение кинетики высвобождения пропранолола и ателолола из мази, приготовленной на геле «Тизоль». Лечение младенческих гемангиом аппликациями лекарственной композиции «Тизоль с пропранололом». *Интернаука*. 2021;46:1:56-61].
 - Emelyanov AA, Makhotina MV, Petrov AYU, et al. *Titanium glycerosolvate aquacomplex (Tizol®) – an original basis (auxiliary substance) for obtaining medicines*. In: Results of modern scientific research and development. Penza, 2021:220-225. (In Russ.). [Емельянов А.А., Махотина М.В., Петров А.Ю., и др. *Аквакомплекс глицеросольвата титана (Тизоль®) – оригинальная основа (вспомогательное вещество) для получения лекарственных средств*. В кн.: *Результаты современных научных исследований и разработок*. Пенза, 2021:220-225].
 - Ogneshchikova ND, Orlova TV, Nesterova AV, et al. *Development of a method for the quantitative determination of paracetamol in suppositories of laboratory and industrial production by UV spectrophotometry*. In: Theoretical and practical aspects of scientific research. Sofia, 2019:498-503. (In Russ.). [Огнещикова Н.Д., Орлова Т.В., Нестерова А.В., и др. *Разработка методики количественного определения парацетамола в суппозиториях лабораторного и промышленного производства методом УФ-спектрофотометрии*. В кн.: *Теоретические и практические аспекты научных исследований*. София, 2019:498-503].
 - Nada S. Abdelwahab. Spectrophotometric methods for simultaneous determination of Carvedilol and Hydrochlorothiazide in combined dosage form. *Arabian Journal of Chemistry*. 2016;9:355-360.
 - European Pharmacopoeia. 10th Ed. Strasbourg, 2019:42-46.

■ Автор для переписки

Кобелева Татьяна Алексеевна
Адрес: Тюменский государственный медицинский университет,
ул. Одесская, 54, г. Тюмень, Россия, 625023.

■ Corresponding Author

Tatyana A. Kobeleva
Address: Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya st., Tyumen,
Russia, 625023.

E-mail: kobeleva@tyumsmu.ru