
ISSN 2307-6658

РОССИЙСКАЯ ДЕТСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Выходит один раз в квартал
Центральное рецензируемое издание
Электронная версия www.eyepress.ru

№ 2' 2023



Основатель журнала,
главный редактор,
член-корр. РАН,
президент Ассоциации
детских офтальмологов
проф. Е.И. Сидоренко



Зам. главного редактора
проф. А.В. Терещенко



Зам. главного редактора
проф. С.А. Обрубов

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Член-корр. РАН,
профессор, д.м.н. Е.И. Сидоренко (Москва)

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Профессор, д.м.н. А.В. Терещенко (Калуга)
Профессор, д.м.н. С.А. Обрубков (Москва)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Доцент, к.м.н. Г.В. Николаева (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Доцент, к.м.н. И.Б. Асташева (Москва)
Профессор, д.м.н. В.В. Бржеский (Санкт-Петербург)
Д.м.н. П.Л. Володин (Москва)
Профессор, д.м.н. М.Р. Гусева (Москва)
Профессор, д.м.н. Иванова Н.В. (Симферополь)
Профессор, д.м.н. Т.А. Имшенецкая (Минск)
Профессор, д.м.н. Т.П. Кашенко (Москва)
Профессор, д.м.н. Е.Ю. Маркова (Москва)
Профессор, д.м.н. С.А. Петров (Тюмень)
Профессор, д.м.н. А.А. Рябцева (Москва)
Профессор, д.м.н. О.В. Светлова (Санкт-Петербург)
Профессор, д.м.н. Н.К. Серова (Москва)
Профессор, д.м.н. Е.Е. Сомов (Санкт-Петербург)
Профессор, д.м.н. Р.Л. Трояновский (Санкт-Петербург)
Профессор, д.м.н. В.В. Филатов (Москва)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Профессор, д.м.н. М.М. Бикбов (Уфа)
Профессор, д.м.н. Н.Ф. Боброва (Одесса)
Профессор, д.м.н. Э.В. Бойко (Санкт-Петербург)
Профессор, д.м.н. Т.Г. Ботабекова (Алма-Ата)
Профессор, д.м.н. Н.А. Коновалова (Тюмень)
Профессор, д.м.н. С.А. Коротких (Екатеринбург)
Д.м.н. И.Л. Куликова (Чебоксары)
Профессор, д.м.н. А.С. Малаян (Ереван, Армения)
член-корр. РАН,
профессор, д.м.н. Б.Э. Малюгин (Москва)
Профессор, д.м.н. Н.П. Паштаев (Чебоксары)
Профессор, д.м.н. С.А. Рыков (Киев)
Профессор Бланка Стирн Кранжик (Люблина, Словения)

Редакция

Зав. редакцией – Е.А. Политова
Корректор – М.В. Козлова

Дизайн и верстка

Е.В. Маринин, М.В. Ковалева

Адрес редакции:

Россия, 127486, Москва, Бескудниковский б-р, 59а,
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Тел.: (499) 488-8925. Факс: (499) 488-8409
E-mail: publish_mntk@mail.ru
www.eyepress.ru

© ООО «Издательство «Офтальмология», 2023

FOUNDER

«Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery» is founded by S. Fyodorov
Eye Microsurgery Federal Institution

EDITOR-IN-CHIEF

E.I. Sidorenko – Associate Member of the Russian
Academy of Sciences, MD, PhD, Professor (Moscow)

ASSOCIATE EDITOR

A.V. Terescenko – MD, PhD, Professor (Kaluga)
S.A. Obrubov – MD, PhD, Professor (Moscow)

EXECUTIVE SECRETARY

G.V. Nikolayeva – PhD, Associate Professor (Moscow)

EDITORIAL BOARD

I.B. Astasheva – PhD, Associate Professor (Moscow)
V.V. Brzhesky – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
P.L. Volodin – MD, PhD (Moscow)
M.R. Guseva – MD, PhD, Professor (Moscow)
N.V. Ivanova – MD, PhD, Professor (Simferopol)
T.A. Imshenetskaya – MD, PhD, Professor (Minsk)
T.P. Kaschenko – MD, PhD, Professor (Moscow)
E.Y. Markova – MD, PhD, Professor (Moscow)
S.A. Petrov – MD, PhD, Professor (Tyumen)
A.A. Ryabtseva – MD, PhD, Professor (Moscow)
O.V. Svetlova – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
N.K. Serova – MD, PhD, Professor (Moscow)
E.E. Somov – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
R.L. Troyanovsky – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
V.V. Filatov – MD, PhD, Professor (Moscow)

EDITORIAL COUNCIL

M.M. Bikbov – MD, PhD, Professor (Ufa)
N.F. Bobrova – MD, PhD, Professor (Odessa)
E.V. Boyko – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
T.G. Botabekova – MD, PhD, Professor (Alma-Ata)
N.A. Konovalova – MD, PhD, Professor (Tyumen)
S.A. Korotkikh – MD, PhD, Professor (Yekaterinburg)
I.L. Kulikova – MD, PhD (Cheboksary)
E.A. Malayan – MD, PhD, Professor (Erevan, Armenia)
B.E. Malyugin – Associate Member of the Russian
Academy of Sciences, MD, PhD, Professor (Moscow)
N.P. Pashtayev – MD, PhD, Professor (Cheboksary)
S.A. Rykov – MD, PhD, Professor (Kiev)
Blanka Stirn Kranjik – Professor (Ljubljana, Slovenia)

Editorial Staff

Head of the Editorial Staff – E.A. Politova
Corректор – M.V. Kozlova

Design and make-up

E.V. Marinin, M.V. Kovaleva

Editorial Office Address:

Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Complex,
Beskudnikovsky Blvd., 59a,
Moscow, Russia 127486
Tel.: +7 (499) 488-8925. Fax: +7 (499) 488-8409
E-mail: publish_mntk@mail.ru
www.eyepress.ru

© Publishing House «Ophthalmology», 2023

<https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2>

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Российская детская офтальмология» включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Подписной индекс по каталогу агентства «Урал-Пресс» – 010152

Тираж 1000 экз. Номер подписан в печать 21.07.2023

Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»



Оригинальные статьи

- Д.П. Володин, А.А. Яровой, В.А. Яровая, А.Д. Матяева*
Факторы эффективности лазерной термотерапии ретинобластомы 5
- Н.М. Шилов, А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, Н.Н. Юдина, Е.В. Ерохина,
М.А. Плахотный, С.В. Новиков*
Интраоперационная индукция задней отслойки стекловидного тела
без окрашивания задней гиалоидной мембраны как этап хирургического
лечения витреоретинальной патологии 14
- И.Л. Плисов, Е.М. Наумова*
Состояние системы глазной поверхности у детей с аномалиями рефракции 22

Экспериментально-лабораторные исследования

- О.С. Комаров, В.Б. Захаров, Н.М. Галкина*
Клинико-лабораторные исследования в комплексной диагностике и лечении
увейтов у детей 33

Случай из практики

- А.А. Яровой, А.В. Котельникова, В.А. Яровая, А.Д. Матяева, О.Е. Краснова*
Офтальмологические проявления семейного аденоматозного полипоза
толстой кишки 39
- А.В. Колесников, И.В. Кирсанова, Е.М. Кулина, С.А. Мохова*
Клинический случай развития язвы роговицы на фоне ношения
ортокератологических линз у ребенка 11 лет 45

Обзор

- Н.Е. Кононова, Е.Е. Сомов, Е.Л. Ефимова*
К вопросу о клинической сути содружественного косоглазия, функциональных
нарушениях и распространении в популяции 52

Original articles

D.P. Volodin, A.A. Yarovoy, V.A. Yarovaya, A.D. Matyaeva
 Predictors of laserthermotherapy efficacy in retinoblastoma treatment **5**

N.M. Sbilov, A.V. Tereshchenko, I.G. Trifanenkova, N.N. Yudina, E.V. Erokhina, M.A. Plakhotniy, S.V. Novikov
 Intraoperative induction of posterior vitreous detachment without staining of the posterior hyaloid membrane as a stage of surgical treatment of vitreoretinal pathology **14**

I.L. Plisov, E.M. Naumova
 Condition of the ocular surface system in children with refractive errors **22**

Experimental and laboratory studies

O.S. Komarov, V.B. Zakharov, N.M. Galkina
 Clinical and laboratory studies in the complex diagnosis and treatment of uveitis in children **33**

Case study

A.A. Yarovoy, A.V. Kotelnikova, V.A. Yarovaya, A.D. Matyaeva, E.O. Krasnova
 Ophthalmological manifestations of familial adenomatous colon polyposis **39**

A.V. Kolesnikov, I.V. Kirsanova, E.M. Kulina, S.A. Mokhova
 A clinical case of corneal ulcer development as a result of orthokeratological lenses application in an 11-year-old child **45**

Review

N.E. Kononova, E.E. Somov, E.L. Efimova
 To the question of the clinical nature of concomitant strabismus, functional disorders, and it's distribution in the population. Literary review **52**

Научная статья

УДК 616-006.487-07-03

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-5-13>

Факторы эффективности лазерной термотерапии ретинобластомы

Д.П. Володин, А.А. Яровой, В.А. Яровая, А.Д. Матяева

НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. На основании многофакторного статистического анализа определить ведущие факторы эффективности лазерной термотерапии (ТТ) ретинобластомы (РБ). **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ эффективности лазерной ТТРБ у 232 пациентов (295 глаз, 1623 опухолевых очага). Медиана возраста пациентов на момент лечения составила $15 \pm 14,1$ мес. (от 3 нед. до 78 мес.). Высота опухолевых очагов варьировалась от 0,3 до 4,5 мм (Me – $0,7 \pm 0,4$ мм), протяженность от 0,5 до 13,4 мм (Me – $1,5 \pm 1,05$ мм). Лазерная ТТ проводилась как с использованием транспупиллярного, так и трансклерального способа доставки лазерного излучения со следующими параметрами: длина волны – 810 нм, диаметр пятна – 1000–1200 мкм, мощность лазерного излучения – от 180 до 850 мВт (Me – 400 ± 156 мВт), плотность мощности – от 15 до 71 Вт/см² (Me – $33 \pm 12,5$ Вт/см²), использовался как аппликационный, так и сканирующий режим. **Результаты.** При анализе факторов эффективности (ФЭ) методом Каплана – Мейера и методом пропорциональ-

ной регрессии рисков Кокса было показано то, что высота опухолевого очага $\leq 0,8$ мм ($p < 0,0001$), протяженность опухолевого очага $\leq 1,5$ мм ($p < 0,0001$), пре- и постэкваториальная локализация опухоли ($p < 0,0001$), выраженная и умеренная степень пигментации глазного дна ($p = 0,0001$) и количество сеансов ТТ ≤ 2 ($p < 0,0001$) с высокой степенью достоверностью связаны с повышением эффективности лазерной ТТ. Методом ROC-анализа было определено то, что наличие трех и более ФЭ лазерной ТТ достоверно связано с увеличением процента локального контроля над опухолью ($p < 0,001$, AUC = 0,851). **Заключение.** Лазерная ТТ является высокоэффективным методом локального лечения РБ с возможностью достижения полной регрессии опухоли в 92% случаев, при этом лазерная ТТ обладает наибольшей эффективностью в лечении опухолевых очагов, имеющих три и более фактора эффективности, что необходимо учитывать при применении ТТ и выборе метода локального лечения.

Ключевые слова: лазерная термотерапия, ретинобластома, факторы эффективности, многофакторный анализ, локальное лечение

Для цитирования: Володин Д.П., Яровой А.А., Яровая В.А., Матяева А.Д. Факторы эффективности лазерной термотерапии ретинобластомы. Российская детская офтальмология. 2023;2: 5–13. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-5-13>

Автор, ответственный за переписку: Денис Павлович Володин, volodin.den2016@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

Predictors of laserthermotherapy efficacy in retinoblastoma treatment

D.P. Volodin, A.A. Yarovoy, V.A. Yarovaya, A.D. Matyaeva

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Purpose. To determine major predictors of thermotherapy (TT) success in retinoblastoma (Rb) treatment using multivariate analysis. **Material and methods.** A retrospective study of 232 patients (295 eyes, 1623 tumors) that were treated by thermotherapy was performed. The median patients' age was $15 \pm 14,1$ mo. (from 1 to 78 mo.). Tumor thickness varied from 0,3 to 4,5 mm (Me – $0,7 \pm 0,4$ mm), tumor basal diameter – from 0,5 to 13,4 mm (Me – $1,5 \pm 1,05$ mm). Thermotherapy was conducted both by transpupillary and transscleral routes with the following parameters: wavelength – 810 nm, spot size – 1000–1200 microns,

power – from 180 to 850 mW (Me – 400 ± 156 mW), power density – from 15 to 71 W/cm² (Me – $33 \pm 12,5$ W/cm²) in application and scanning modes. **Results.** Multivariate analysis using Kaplan-Meier estimates and Cox regression analysis showed that tumor thickness $\leq 0,8$ mm ($p < 0,0001$), tumor basal diameter $\leq 1,5$ mm ($p < 0,0001$), preequatorial and postequatorial localization ($p < 0,0001$), dark and medium fundus pigmentation ($p = 0,0001$) and number of treatment sessions ≤ 2 ($p < 0,0001$) are associated with higher thermotherapy efficacy. ROC-analysis demonstrated that the highest rate of tumor control is associated with three and

more predictors of thermotherapy success. **Conclusion.** Laser thermotherapy proved to be a highly effective method of Rb treatment with 92% rate of tumor control, meanwhile thermotherapy is most effective for tumors that have three or more predictors of

thermotherapy success. This should be considered in application of thermotherapy and local modality choice.

Key words: laser thermotherapy, retinoblastoma, predictors of efficacy, multivariate analysis, local treatment

For quoting: Volodin D.P., Yarovoy A.A., Yarovaya V.A., Matyaeva A.D. Predictors of laserthermotherapy efficacy in retinoblastoma treatment. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2023;2: 5–13. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-5-13>

Corresponding author: Denis P. Volodin, volodin.den2016@yandex.ru

Лечение ретинобластомы (РБ) в настоящее время включает в себя двухэтапный подход с применением на первом этапе системной и/или локальной химиотерапии с целью хеморедукции опухоли с последующей консолидацией остаточной опухоли с использованием локальных офтальмологических методов, таких как брахитерапия, криодеструкция и транспупиллярная лазерная термотерапия (ТТТ) [1–3].

Сегодня ТТТ играет одну из ключевых ролей в схеме комбинированного органосохраняющего лечения РБ и используется для разрушения опухолевых очагов малого размера (высотой менее 2–3 мм и протяженностью менее 3 мм), как правило, постэкваториальной локализации [1, 2, 4], но в особых случаях может эффективно применяться для разрушения очагов большего размера [5], а также широко использоваться при лечении опухолей периферической локализации [6].

Несмотря на высокую эффективность ТТТ (78–92%), по данным авторов как отечественной, так и зарубежной литературы [4, 6–9], важным аспектом является влияние различных факторов на эффективность ТТТ, таких как размеры опухоли, локализация, а также степень пигментации глазного дна, что ранее практически не было представлено в имеющейся научной литературе. Это обусловлено тем, что РБ – беспигментная опухоль сетчатки, в то время как используемое при ТТТ лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона (длина волны – 810 нм) лучше абсорбируется пигментированными новообразованиями, такими как меланома хориоидеи, при этом благодаря более высокой проникающей способности и более низкому поглощению меланин-содержащими клетками ретинального пигментного эпителия пик поглощения лазерного излучения данной длины волны приходится на собственно сосудистую оболочку (до 70%), между тем на ретинальный пигментный эпителий – только 20–30% [10, 11]. Все это требует оптимизации как энергетических параметров лазерного излучения, так и в целом подходов к локальному лечению опухолевых очагов с учетом комплексного анализа различных факторов, в том числе размеров, локализации опухоли, а также степени пигментации глазного дна.

ЦЕЛЬ

На основании многофакторного статистического анализа определить ведущие факторы эффективности лазерной термотерапии ретинобластомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ эффективности лазерной термотерапии (ТТ) РБ у 232 пациентов (295 глаз, 1623 опухолевых очага), пролеченных в период с марта 2011 г. по декабрь 2022 г.

Медиана возраста пациентов на момент лечения составила $15 \pm 14,1$ мес. (от 3 нед. до 78 мес.). Высота опухолевых очагов варьировалась от 0,3 до 4,5 мм ($Me - 0,7 \pm 0,4$ мм), протяженность – от 0,5 до 13,4 мм ($Me - 1,5 \pm 1,05$ мм).

Для оценки морфометрических характеристик опухолевого очага применяли ультразвуковое исследование в режимах серошкального В-сканирования, а также высокочастотной ультразвуковой биомикроскопии (при локализации опухоли на крайней периферии).

С целью объективизации оценки степени пигментации глазного дна проводили компьютерный колориметрический анализ с использованием программы Adobe Photoshop. Проводили фоторегистрацию глазного дна с использованием цифровой ретинальной педиатрической камеры (Retcam3), после чего при помощи компьютерной программы Adobe Photoshop, в которой абсолютно черный цвет соответствует цифровому коду 0, а абсолютно белый – цифровому коду 765, проводили компьютерный цифровой анализ параметров цвета изображения глазного дна в постэкваториальной области в интактных от опухоли участках. При обработке снимков было определено то, что выраженной степени пигментации глазного дна соответствовало значение цветового кода от 173 до 271, умеренной степени пигментации – от 272 до 368, слабой степени – от 369 до 475 (патент РФ на изобретение № 2786143). У 71 пациента (30%) была выявлена слабая степень пигментации глазного дна, у 92 (40%) – умеренная, у 69 (30%) – выраженная.

Степень кальцификации опухоли оценивалась следующим образом: опухолевые очаги были разделены на три группы: отсутствие кальцинатов в толще опухоли или единичные кальцинаты, не превосходящие 30% объема опухоли, единичные или множественные кальцинаты, не превышающие 50% объема опухолевой ткани, и кальцинаты, заполняющие более 50% опухолевого очага. Оценка кальцификации проводилась субъективно при офтальмоскопии, а также по данным ультразвукового исследования. Наибольший процент очагов был представлен опухолями, которые не имели кальцинатов или имели единичные кальцинаты в толще опухоли (91%, $n=1480$), меньший процент составили очаги, имеющие в составе единичные или множественные кальцинаты, не превышающие 50% объема опухоли (6%, $n=93$), и совсем незначительное количество очагов содержали в себе кальцинаты, заполняющие более 50% опухолевого очага (3%, $n=50$).

Для последующего многофакторного статистического анализа факторов эффективности лазерной ТТ нами были выбраны такие признаки, как: пол и возраст пациента, наличие и вид предшествующей химиотерапии, наличие и степень кальцификации в толще опухоли, количество пролеченных очагов в одном глазу, мощность лазерного излучения, количество сеансов лазерной ТТ, высота и протяженность опухолевого очага, локализация опухоли (центральная, пост- и преэквадриальная) и степень пигментации глазного дна (слабая, умеренная, выраженная).

Лазерная ТТ проводилась как с использованием транспупиллярного способа доставки лазерного излучения через оптический адаптер налобного бинокулярного офтальмоскопа (ТТ), так и с использованием транссклеральной термотерапии с применением специального лазерного наконечника типа «Side-focus». Параметры лазерного излучения были следующие: длина волны – 810 нм, диаметр пятна – 1000 мкм при транссклеральной ТТ и 1200 мкм при ТТТ, мощность лазерного излучения – от 180 до 850 мВт ($M_e = 400 \pm 156$ мВт), плотность мощности – от 15 до 71 Вт/см² ($M_e = 33 \pm 12,5$ Вт/см²). Использовался как аппликационный, так и сканирующий режим лазерного воздействия. Детальная характеристика подходов к лечению различных типов очагов подробно представлена в ранее проведенных исследованиях [5, 6].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ MedCalc 19.5.3 и Microsoft Office Excel 2019 и включала в себя ROC-анализ, анализ методом Каплана – Мейера и метод пропорциональной регрессии рисков Кокса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного лечения полный локальный контроль над опухолью был достигнут в

91,5% случаев (1477 очагов), в то время как в 8,5% случаев (140 очагов) был отмечен продолженный рост или рецидив опухоли на рубце, что потребовало применения других методов лечения (брахитерапии, криодеструкции, селективной интраартериальной химиотерапии).

Медиана срока наблюдения составила 40 ± 29 мес. (от 4 до 126 мес.).

Методом Каплана – Мейера были проанализированы следующие факторы эффективности лазерной ТТ: мужской пол пациентов, возраст пациентов на момент лечения более 15 мес., наличие и вид предшествующей химиотерапии, наличие и степень кальцификации в толще опухоли, количество пролеченных очагов в одном глазу более 2, мощность лазерного излучения менее 400 мВт, количество сеансов ТТ более 2, высота опухолевого очага менее или равная 0,8 мм, протяженность опухолевого очага менее или равная 1,5 мм, локализация опухоли и степень пигментации глазного дна.

Для определения точки cut-off для таких факторов, как возраст пациентов на момент лечения, количество пролеченных очагов в одном глазу, мощность лазерного излучения, количество сеансов ТТ, высота опухолевого очага и протяженность опухолевого очага, был проведен ROC-анализ.

В результате проведенного ROC-анализа при оценке влияния на эффективность ТТ возраста пациентов, количества пролеченных очагов в одном глазу и мощности лазерного излучения не удалось определить статистически достоверный критерий (точку cut-off), ввиду чего в качестве критерия использовалась медиана.

При оценке влияния следующих факторов на эффективность ТТ в результате проведенного ROC-анализа были определены статистически значимые критерии – количество сеансов лазерной ТТ менее или равное 2 ($p < 0,001$, $AUC=0,695$), высота опухоли менее или равная 0,8 мм ($p < 0,001$, $AUC=0,845$), протяженность опухоли менее или равная 1,5 мм ($p < 0,001$, $AUC=0,795$).

При анализе факторов эффективности (ФЭ) методом Каплана – Мейера было показано, что высота опухолевого очага менее или равная 0,8 мм ($p < 0,0001$) (рис. 1), протяженность опухолевого очага менее или равная 1,5 мм ($p < 0,0001$) (рис. 2), пре- и постэквадриальная локализация опухоли ($p < 0,0001$) (рис. 3), выраженная и умеренная степень пигментации глазного дна ($p=0,0001$) (рис. 4) и количество сеансов ТТ менее или равное 2 ($p < 0,0001$) (рис. 5) с высокой степенью достоверностью связаны с повышением эффективности лазерной ТТ, в то время как возраст пациентов ($p=0,1058$), пол пациентов ($p=0,4064$), мощность лазерного излучения ($p=0,0573$), наличие и вид предшествующей химиотерапии ($p=0,2097$), наличие и степень кальцификации в толще опухоли ($p=0,3313$) и количество про-

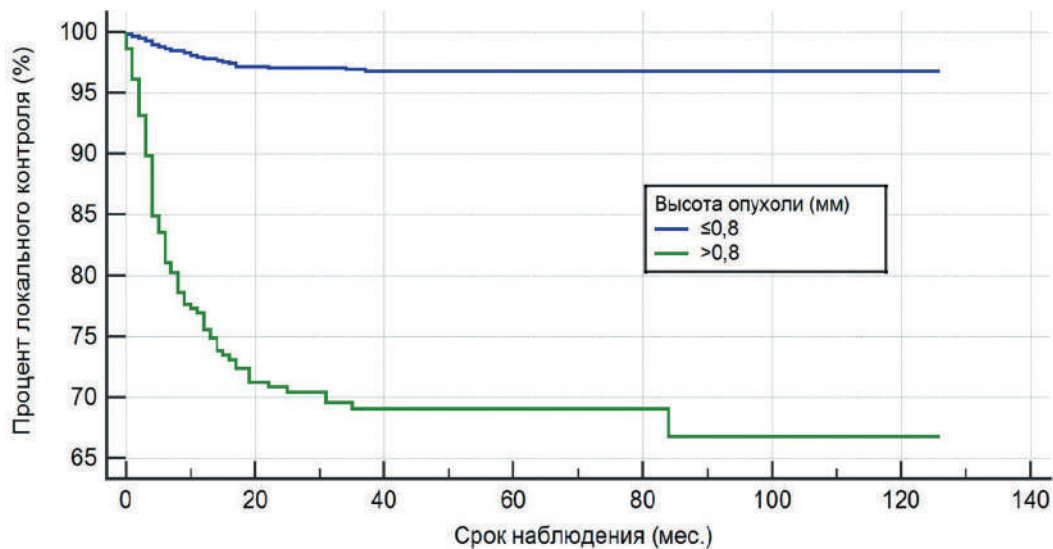


Рис. 1. Связь высоты опухолевого очага с эффективностью лазерной ТТ ($p < 0,0001$)

Fig. 1. Relationship between tumor thickness and thermotherapy efficacy ($p < 0,0001$)

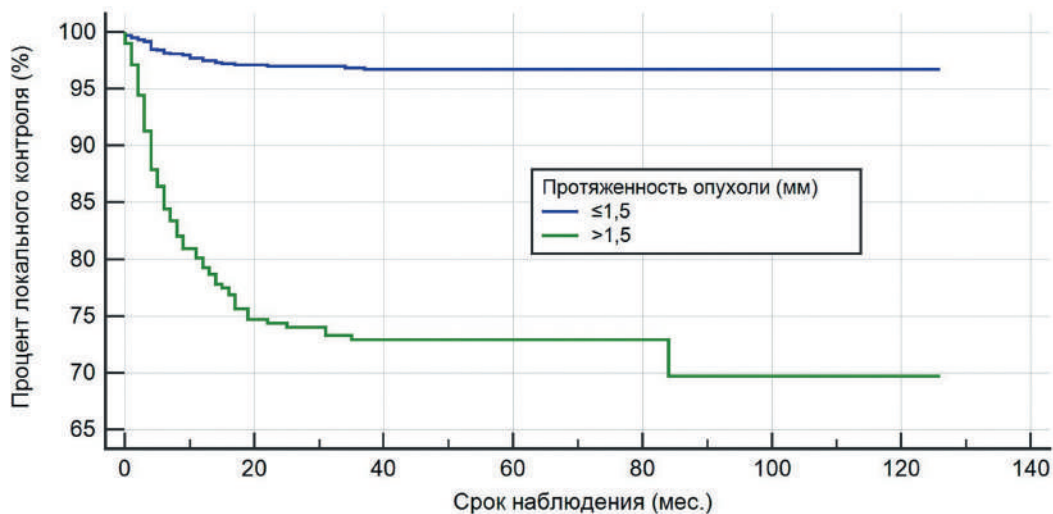


Рис. 2. Связь протяженности опухолевого очага с эффективностью лазерной ТТ ($p < 0,0001$)

Fig. 2. Relationship between tumor basal diameter and thermotherapy efficacy ($p < 0,0001$)

леченных очагов в одном глазу ($p = 0,5377$) достоверно не оказывают влияния на эффективность лазерной ТТ.

Для того чтобы оценить влияние совокупности указанных факторов на эффективность ТТ, была проведена оценка локального контроля для опухолевых очагов, имеющих разное количество ФЭ лазерной ТТ.

Распределение опухолевых очагов по наличию факторов эффективности лазерной ТТ было следующим: 33% очагов ($n = 535$) имели 5 ФЭ, 38% ($n = 625$) –

4 ФЭ, 12% ($n = 193$) – 3 ФЭ, 12% ($n = 188$) – 2 ФЭ, 3,5% ($n = 59$) – 1 ФЭ и 1,5% ($n = 23$) не имели ФЭ.

Эффективность ТТ существенно отличалась для опухолевых очагов, имеющих разное количество ФЭ. Так, эффективность лечения опухолевых очагов, имеющих 5 ФЭ, составила 99,5%, 4 ФЭ – 97%, 3 ФЭ – 91%, наряду с этим процент локального контроля при лечении очагов, имеющих 2 ФЭ, составил 64%, 1 ФЭ – 65%, а не имеющих ни одного ФЭ – 65%.

Методом ROC-анализа было определено то, что наличие 3 ФЭ и более лазерной ТТ достоверно свя-

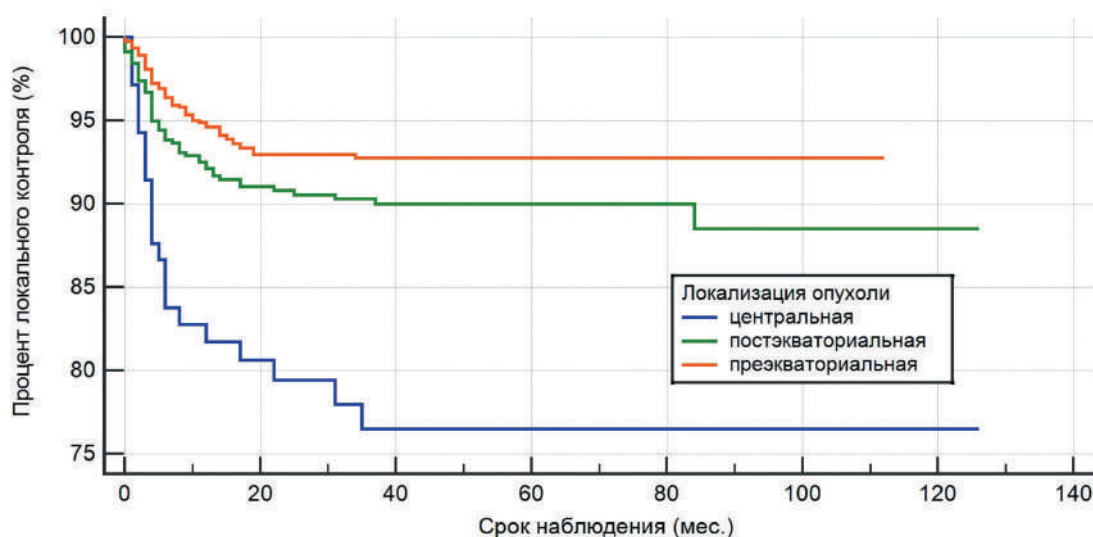


Рис. 3. Связь локализации опухолевого очага с эффективностью лазерной ТТ ($p < 0,0001$)

Fig. 3. Relationship between tumor localization and thermotherapy efficacy ($p < 0,0001$)

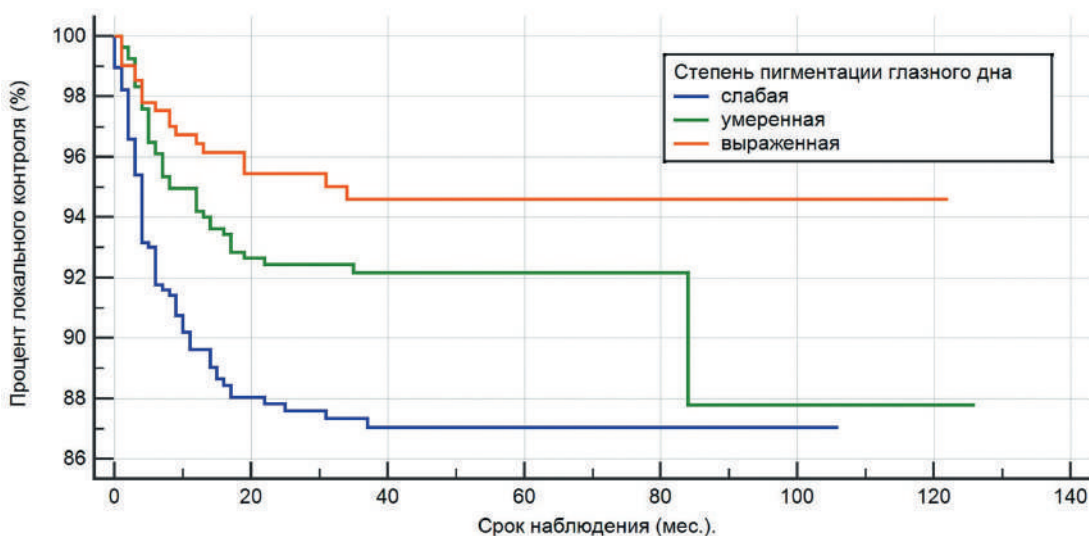


Рис. 4. Связь степени пигментации глазного дна с эффективностью лазерной ТТ ($p = 0,0001$)

Fig. 4. Relationship between fundus pigmentation and thermotherapy efficacy ($p = 0,0001$)

зано с увеличением процента локального контроля над опухолью ($p < 0,001$, $AUC = 0,851$) (рис. 6).

Риск неэффективности ТТ при лечении опухолевых очагов, имеющих менее 3 ФЭ, был в 11,7 раза выше, чем при лечении очагов, имеющих 3 ФЭ и более (Relative Risk [RR] = 11,6926, $p < 0,0001$, 95% CI=8,3471 to 16,3790).

Что же касается факторов неэффективности лазерной ТТ, то в результате проведенного анализа методом Каплана – Мейера было выявлено то, что высота опухолевого очага более 0,8 мм ($p < 0,0001$),

протяженность опухолевого очага более 1,5 мм ($p < 0,0001$), центральная локализация опухоли ($p < 0,0001$), слабая степень пигментации глазного дна ($p = 0,0001$) и количество сеансов ТТ более 2 ($p < 0,0001$) с высокой степенью достоверности связаны со снижением уровня локального контроля над опухолью.

Методом пропорциональной регрессии рисков Кокса среди всех перечисленных факторов неэффективности лазерной ТТ было определено то, что все вышеуказанные факторы являются одинаково значимыми (уровень значимости модели

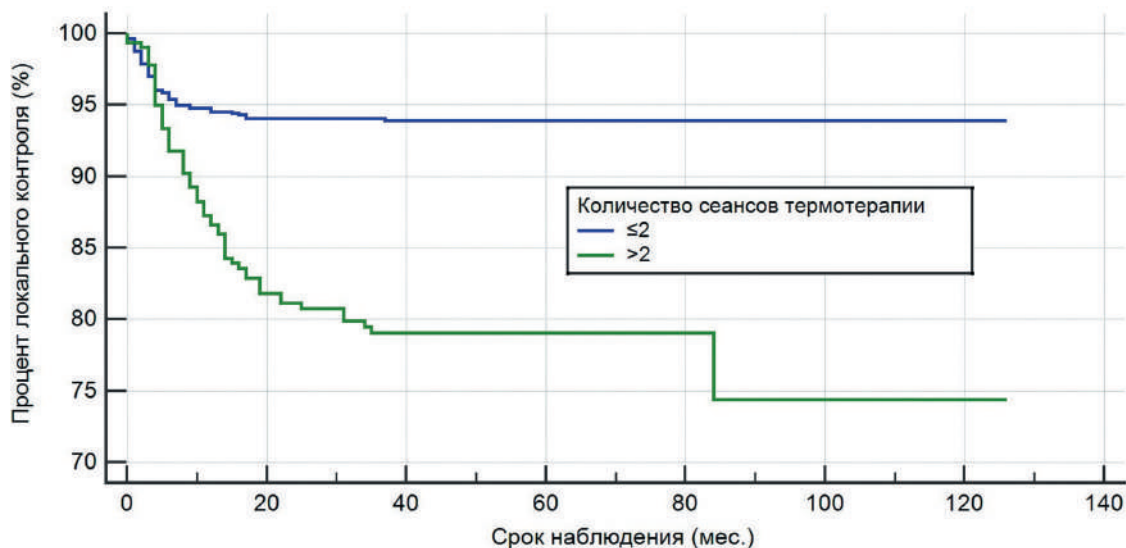


Рис. 5. Связь количества сеансов с эффективностью лазерной ТТ ($p < 0,0001$)

Fig. 5. Relationship between number of treatment sessions and thermotherapy efficacy ($p < 0.0001$)

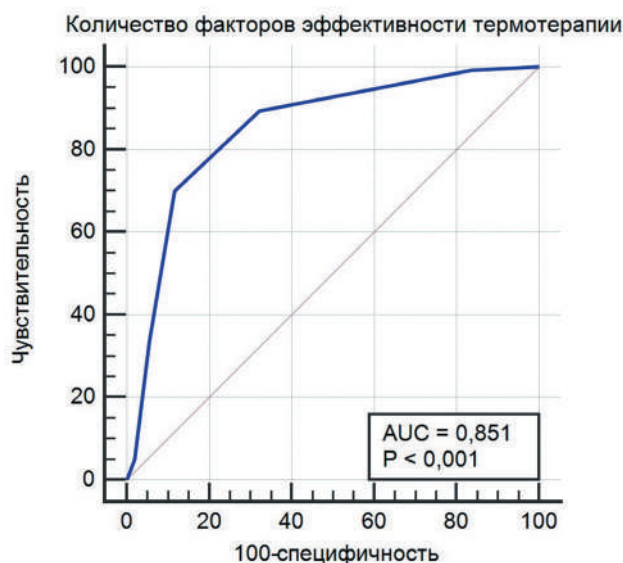


Рис. 6. ROC-кривая количества факторов эффективности лазерной ТТ

Fig. 6. ROC-analysis for number of predictors of thermotherapy success

$p < 0,0001$): высота опухоли более 0,8 мм ($p < 0,0001$), протяженность опухоли более 1,5 мм ($p < 0,0001$), количество сеансов ТТ более 2 ($p = 0,0391$), локализация опухоли ($p = 0,0145$) и степень пигментации глазного дна ($p < 0,0001$), в то же время наибольшим совокупным риском обладали высота ($\text{Exp}(b) = 5,5931$) и протяженность ($\text{Exp}(b) = 3,6593$) опухоли (таблица).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящий момент ТТТ – высокоэффективный и незаменимый метод локального лечения РБ. Так, по данным литературы, эффективность ТТТ составляет от 78 до 92% [4, 6–9, 12]. Несмотря на высокую эффективность, применение ТТТ ввиду беспигментного характера опухоли может быть ограничено рядом факторов, такими как размеры, локализация опухоли, кальцификация опухолевой ткани, а также степень пигментации глазного дна.

Многофакторный анализ предикторов неэффективности ТТТ ранее проводился в исследованиях С.Л. Shields с соавт. и D.H. Abramson, A.C. Scheffler [4, 7]. По данным С.Л. Shields с соавт., методом ТТТ было пролечено 58 пациентов, 80 глаз и 188 опухолевых очагов. Ведущими факторами неэффективности ТТТ в данном исследовании были мужской пол ($p = 0,005$), отсутствие изменения цвета поверхности опухоли после лазерного воздействия ($p = 0,01$), увеличение количества сеансов ТТТ ($p = 0,02$) и предварительная хеморедукция опухоли перед проведением ТТТ ($p = 0,02$); а по данным многофакторного регрессионного анализа наиболее значимыми факторами были мужской пол ($p = 0,01$) и предварительная хеморедукция опухоли перед ТТТ ($p = 0,03$). Авторы также анализировали влияние высоты и протяженности опухоли на эффективность ТТТ, однако не получили статистически достоверного их влияния ($p = 0,74$). Что же касается влияния локализации и степени пигментации глазного дна, анализ этих факторов в данной работе не представлен [4].

Таблица

Результаты многофакторного регрессионного анализа рисков неэффективности лазерной термотерапии

Table

Multivariate analysis results of predictors for thermotherapy inefficiency

Ковариат Covariate	b	SE	Вальд Wald	P	Exp(b)	95% CI функции Exp(b) 95% CI of Exp(b) function
Высота опухоли > 0,8 мм Tumor thickness > 0,8 mm	1,7215	0,2718	40,1302	<0,0001	5,5931	3,2835 до 9,5275
Протяженность опухоли > 1,5 мм Tumor basal diameter > 1,5 mm	1,2973	0,2748	22,2891	<0,0001	3,6593	2,1355 до 6,2703
Локализация опухоли Tumor localization	0,3174	0,1298	5,9805	0,0145	1,3735	1,0650 до 1,7714
Количество сеансов термотерапии > 2 Number of thermotherapy sessions > 2	0,3826	0,1854	4,2579	0,0391	1,4661	1,0194 до 2,1085
Степень пигментации глазного дна Fundus pigmentation degree	0,6662	0,1197	30,9695	<0,0001	0,5137	0,4062 до 0,6495

В отличие от исследования C.L. Shields с соавт., мы не обнаружили статистически значимого влияния пола и предшествующего химиотерапевтического влияния на эффективность ТТ. Общим же фактором неэффективности ТТ в нашем исследовании и в работе C.L. Shields с соавт. являлось большее количество сеансов ТТТ для лечения опухолевого очага, вместе с тем в исследовании зарубежных коллег не указано то, какое именно количество сеансов достоверно влияет на снижение эффективности. В результате проведенного ROC-анализа нам удалось определить точку cut-off, которая соответствовала двум сеансам лазерной ТТ.

В исследовании D.H. Abramson, A.C. Scheffler методом ТТТ было пролечено 22 глаза 24 пациентов, 91 опухолевый очаг, отличительной особенностью данного исследования была оценка эффективности ТТТ в качестве первичного лечения малых РБ без предшествующей хеморедукции. Авторы данного исследования также анализировали влияние различных факторов на возникновение рецидива и продолженного роста опухоли после ТТТ. Значимыми факторами неэффективности ТТТ были мужской пол ($p < 0,001$), увеличение возраста пациентов на момент лечения ($p = 0,01$), постэкваториальная локализация опухоли ($p = 0,03$), локализация опухоли в нижнем отделе ($p < 0,001$), увеличение исходной протяженности опухолевого очага ($p = 0,02$) и большая суммарная энергия излучения (Дж) в ходе сеанса ($p < 0,001$). По данным многофакторного анализа наиболее статистически значимыми факторами были мужской пол ($p < 0,001$), возраст пациентов на момент лечения ($p < 0,001$) и суммарное количество энергии в ходе сеанса ($p < 0,001$). Что же касается степени пигмента-

ции глазного дна, анализ влияния данного фактора на эффективность ТТТ в данной работе также не проводился [7].

В отличие от вышеуказанного исследования, в нашей работе достоверным фактором риска неэффективности ТТ была центральная локализация опухоли, в то время как пре- и постэкваториальная локализация опухоли достоверно являлись предикторами эффективности ТТ. Причем, в отличие от исследования D.H. Abramson, A.C. Scheffler, мы не выявили взаимосвязи между полом и возрастом пациентов и эффективностью ТТ. Общим фактором неэффективности ТТ в нашей работе и исследовании D.H. Abramson, A.C. Scheffler стало увеличение протяженности опухолевого очага, в нашем исследовании протяженность более 1,5 мм статистически значимо снижала эффективность ТТ, в исследовании D.H. Abramson, A.C. Scheffler не указано конкретное значение протяженности, которое вызывало снижение эффективности ТТ.

Что же касается влияния кальцификации опухолевой ткани на эффективность ТТ, подобное исследование было проведено С.В. Саакян с соавт. Авторы подразделяли все опухолевые очаги на три группы: 1-я – до 1,0 мм со слабой степенью кальцинации в виде вкрапления единичных мелких зерен (69 очагов); 2-я – от 1,1 до 2,0 мм со степенью кальцинации от мелких единичных вкраплений до занимающих 1/3 объема опухоли (61 очаг); 3-я – от 2,1 до 3,0 мм с кальцинатами, выполняющими от 1/3 до 3/4 объема опухоли (68 очагов). По данным проведенного авторами исследования, было показано то, что после одного сеанса ТТТ в 1-й группе была эффективна в 82,6%, во 2-й группе – в 70,5%, в 3-й группе – в 38,2%, а эффек-

тивность после проведения дополнительных сеансов составила 100, 93,4 и 72,1% соответственно [12]. Необходимо отметить то, что в указанном исследовании авторы не приводят цифр статистического анализа. На основании данных, представленных в работе С.В. Саакян с соавт., мы провели оценку эффективности ТТТ при лечении очагов с различной степенью кальцификации, используя критерий согласия Пирсона (χ^2), и определили то, что различная степень кальцификации опухоли оказывает статистически достоверное влияние на эффективность ТТТ ($p < 0,0001$).

Мы не получили статистического достоверного влияния степени кальцификации опухоли, однако важно отметить то, что подавляющее большинство очагов (91%) в нашем исследовании исходно не имели кальцинатов или имели единичные кальцинаты, не превышающие 30% объема опухолевой ткани, в то время как в исследовании, проведенном С.В. Саакян с соавт., группы очагов с различной степенью кальцификации были представлены примерно в равном количестве. Отсутствие статистически значимого влияния кальцификации в нашем исследовании можно также объяснить тем, что при лечении очагов, имеющих выраженную степень кальцификации (>50% объема опухолевой ткани), мы отдавали предпочтение или динамическому наблюдению, или применению брахитерапии.

Таким образом, в проведенном нами многофакторном анализе мы поставили целью наиболее полно охватить влияние различных клинических и морфометрических факторов, способных оказывать влияние на эффективность ТТ, при этом в настоящем исследовании впервые была проведена оценка влияния степени пигментации глазного дна на эффективность ТТ, что при лечении РБ имеет важнейшее значение, учитывая беспигментный характер опухоли и особенности абсорбции лазерного излучения при использовании лазерного излучения длиной волны 810 нм в режиме ТТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лазерная ТТ является высокоэффективным методом локального лечения РБ с возможностью достижения полной регрессии опухоли в 92% случаев. Ведущими факторами эффективности ТТ, по данным проведенного многофакторного анализа, с высокой степенью достоверности стали исходная высота опухолевого очага менее или равная 0,8 мм, протяженность опухолевого очага менее или равная 1,5 мм, преэквадриальная и постэквадриальная локализация опухоли, высокая и умеренная степень пигментации глазного дна и количество сеансов ТТ менее или равная 2, при этом лазерная ТТ обладает наибольшей эффективностью в лече-

нии опухолевых очагов, имеющих три и более фактора эффективности, что необходимо учитывать при применении ТТ и выборе метода локального лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ancona-Lezama D, Dalvin LA, Shields CL. Modern treatment of retinoblastoma: A 2020 review. *Indian journal of ophthalmology*. 2020;68(11): 2356–2365. doi: 10.4103/ijo.IJO_721_20
2. Поляков В.Г. Клинические рекомендации «Интраокулярная ретинобластома». Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2017. [Polyakov VG. Clinical Recommendations «Intraocular retinoblastoma». Ministry of Health of the Russian Federation. 2017. (In Russ.)]
3. Rao R, Honavar SG. Retinoblastoma. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2017;84:937–944. doi: 10.1007/s12098-017-2395-0
4. Shields CL, Santos MC, Diniz W, et al. Thermotherapy for retinoblastoma. *Archives of ophthalmology*. 1999;117(7): 885–893. doi: 10.1001/archophth.117.7.885
5. Яровой А.А., Володин Д.П., Яровая В.А. и др. Транспупиллярная лазерная термотерапия: эффективность в лечении кавитарной ретинобластомы. *Российская детская офтальмология*. 2021;(4): 13–19. [Yarovoy AA, Volodin DP, Yarovaya VA, et al. Transpupillary laser thermotherapy: efficacy in cavitory retinoblastoma treatment. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2021(4): 13–19. (In Russ.)] doi:10.25276/2307-6658-2021-4-11-17
6. Яровой А.А., Володин Д.П., Яровая В.А. и др. Лазерная транспупиллярная термотерапия ретинобластомы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2021(3): 43–49. [Yarovoy AA, Volodin DP, Yarovaya VA, et al. Transpupillary laser thermotherapy of retinoblastoma. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2021(3): 43–49. (In Russ.)] doi: 10.21682/2311-1267-2021-8-3-43-49
7. Abramson DH, Scheffler AC. Transpupillary thermotherapy as initial treatment for small intraocular retinoblastoma: technique and predictors of success. *Ophthalmology*. 2004;111(5): 984–991. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.08.035
8. Lumbroso L, Doz F, Levy C, et al. Diode laser thermotherapy and chemothermotherapy in the treatment of retinoblastoma. *Journal francais d'ophtalmologie*. 2003;26(2): 154–159. PMID: 12660589
9. Desjardins L, Chefchaoui MC, Lumbroso L, et al. Functional results after treatment of retinoblastoma. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2002;6(2): 108–111. doi: 10.1067/mpa.2002.121451
10. Mainster MA. Wavelength selection in macular photocoagulation: tissue optics, thermal effects, and laser systems. *Ophthalmology*. 1986;93(7): 952–958. doi: 10.1016/S0161-6420(86)33637-6
11. Journée-de Korver HG, Midea E, Singh AD. Infrared thermotherapy: from laboratory to clinic. *Ophthalmology clinics of North America*. 2005;18(1): 99–110. doi: 10.1016/j.ohc.2004.08.008
12. Саакян С.В., Тацков Р.А., Мякошина Е.Б. и др. Эффективность транспупиллярной термотерапии в комбинации с лечением малых кальцифицированных ретинобластом. *Российский офтальмологический журнал*.

2017;10(3): 71–77. [Saakyan SV, Tatskov RA, Myakoshina EB, et al. Transpupillary thermotherapy efficiency in the combined treatment of small calcified retinoblastoma. Russian Ophthalmological Journal. 2017;10(3): 71–77. (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-71-77

Информация об авторах

Денис Павлович Володин — врач-офтальмолог, аспирант, volodin.den2016@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3660-7803>

Андрей Александрович Яровой — д.м.н., заведующий отделом офтальмоонкологии и радиологии, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>

Вера Андреевна Яровая — к.м.н., врач-офтальмолог отделения офтальмоонкологии и радиологии, veraandreevna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>

Ангелина Дмитриевна Матяева — врач-ординатор, matyaeva.lina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7543-619X>

Information about the authors

Denis P. Volodin — Ophthalmologist, PhD Student, volodin.den2016@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3660-7803>

Andrey A. Yarovoy — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Ophthalmic Oncology and Radiology Department, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>

Vera A. Yarovaya — PhD (Med.), Ophthalmologist of Ophthalmic Oncology and Radiology Department, verandreevna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>

Angelina D. Matyaeva — Clinical Resident, matyaeva.lina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7543-619X>

Вклад авторов в работу:

Д.П. Володин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

А.А. Яровой: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

В.А. Яровая: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

А.Д. Матяева: сбор, анализ и обработка материала, оформление списка литературы.

Authors' contribution:

D.P. Volodin: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, writing, statistical data processing, writing of the bibliography.

A.A. Yarovoy: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing, editing, final approval of the version to be published.

V.A. Yarovaya: collection, analysis and processing of the material, statistical data processing.

A.D. Matyaeva: collection, analysis and processing of the material, writing of the bibliography.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: Д.П. Володин, 0000-0002-3660-7803

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: Authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: D.P. Volodin, 0000-0002-3660-7803

*Поступила: 02.12.2022.
Переработана: 26.05.2023.
Принята к печати: 27.06.2023.*

*Originally received: 02.12.2022.
Final revision: 26.05.2023.
Accepted: 27.06.2023.*

Научная статья

УДК 617.747

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-14-21>

Интраоперационная индукция задней отслойки стекловидного тела без окрашивания задней гиалоидной мембраны как этап хирургического лечения витреоретинальной патологии

Н.М. Шилов¹, А.В. Терещенко^{1, 2}, И.Г. Трифаненкова^{1, 2}, Н.Н. Юдина¹, Е.В. Ерохина¹, М.А. Плахотный¹, С.В. Новиков¹

¹Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фегорова» Минздрава России, Калуга

²Медицинский институт ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского», Калуга

РЕФЕРАТ

Цель. Разработать технологию интраоперационной индукции задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ) без окрашивания задней гиалоидной мембраны и оценить ее клиническую эффективность. **Материал и методы.** В исследование были включены 10 недоношенных детей (18 глаз) с 3 (8 глаз) и 4а- (10 глаз) стадиями активной ретинопатии недоношенных (РН) и 70 взрослых пациентов (70 глаз) с первичными сквозными макулярными разрывами, из них 48 глаз — со средними (диаметром 250–400 мкм) и 22 глаза — с большими (диаметром более 400 мкм). Всем пациентам по показаниям была проведена витреоретинальная хирургия с применением разработанной в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» методики интраоперационной индукции ЗОСТ, для осуществления которой используется витреотом, при этом красители не применяют. **Результаты.** У всех пациентов, вошедших в исследование, удалось инициировать ЗОСТ интраоперационно без использования красителей и дополнительных инструментов. Осложнений на данном этапе опе-

рации не было ни в одном случае. У детей с активной РН с помощью наконечника витреотома индуцировали ЗОСТ, отделяли заднюю гиалоидную мембрану (ЗГМ) от прилежащей сетчатки практически на всем протяжении и проводили максимальное удаление витреума. Этого удалось добиться на всех 18 глазах. У взрослых пациентов с макулярными разрывами после успешной индукции ЗОСТ во всех 70 случаях удалось провести операцию в полном объеме, с полноценным формированием лоскута внутренней пограничной мембраны и закрытием макулярного разрыва. **Заключение.** Разработанная методика интраоперационной индукции ЗОСТ является эффективной при отделении ЗГМ и задних кортикальных слоев стекловидного тела от сетчатки, снижает продолжительность и травматичность операции, не требует специальных инструментов, а также красителей и может успешно применяться в качестве начального этапа витреоретинальных операций для создания доступа к проведению последующих этапов хирургического лечения.

Ключевые слова: индукция задней отслойки стекловидного тела, ретинопатия недоношенных, макулярный разрыв

Для цитирования: Шилов Н.М., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Юдина Н.Н., Ерохина Е.В., Плахотный М.А., Новиков С.В. Интраоперационная индукция задней отслойки стекловидного тела без окрашивания задней гиалоидной мембраны как этап хирургического лечения витреоретинальной патологии. Российская детская офтальмология. 2023;2: 14–21.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-14-21>

Автор, ответственный за переписку: Ирина Георгиевна Трифаненкова, наука@eye-kaluga.com

ABSTRACT

Original article

Intraoperative induction of posterior vitreous detachment without staining of the posterior hyaloid membrane as a stage of surgical treatment of vitreoretinal pathology

N.M. Shilov¹, A.V. Tereshchenko^{1, 2}, I.G. Trifanenkova^{1, 2}, N.N. Yudina¹, E.V. Erokhina¹, M.A. Plakhotnyi¹, S.V. Novikov¹

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga Branch, Kaluga, Russian Federation

²Kaluga State Medical University of K.E. Tsiolkovski, Kaluga, Russian Federation

Purpose. To develop a technology for intraoperative induction of posterior vitreous detachment without staining the posterior hyaloid membrane and evaluate its clinical effectiveness.

Material and methods. The study included 10 premature infants (18 eyes) with stages 3 (8 eyes) and 4a (10 eyes) of active ROP and 70 adult patients (70 eyes) with primary penetrating macular

holes, 48 of them with medium (diameter 250–400 µm) and 22 large holes (more than 400 µm in diameter). According to the indications, all patients underwent vitreoretinal surgery using the technique of intraoperative induction of posterior vitreous detachment (PVD) developed in the Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution. A vitreotome is used, while dyes are not used during vitreoretinal surgery. **Results.** It was possible to initiate the posterior vitreous detachment intraoperatively without the use of dyes and additional instruments for all patients included in the study. There were no complications at this stage of the operation in any case. In children with active ROP, posterior vitreous detachment was induced using the tip of a vitreotome, the posterior hyaloid membrane was separated from the adjacent retina almost along its entire length, and the maximum removal of the vitreum was

performed. This was achieved in all 18 eyes. In adult patients with macular rupture after successful induction of posterior vitreous detachment, in all 70 cases it was possible to perform the operation completely, with the formation of the inner limiting membrane flap and the closure of the macular rupture. **Conclusion.** The developed technique for intraoperative induction of posterior vitreous detachment is effective in separating the posterior hyaloid membrane and posterior cortical layers of the vitreous body from the retina, reduces the duration and trauma of the operation, does not require special instruments or dyes, and can be successfully used as the initial stage of vitreoretinal operations to create access to the subsequent stages of surgery treatment.

Key words: *induction of posterior vitreous detachment, retinopathy of prematurity, macular rupture*

For quoting: Shilov N.M., Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Yudina N.N., Erokhina E.V., Plakhotniy M.A., Novikov S.V. Intraoperative induction of posterior vitreous detachment without staining of the posterior hyaloid membrane as a stage of surgical treatment of vitreoretinal pathology. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2023;2: 14–21. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-14-21>

Corresponding author: Irina G. Trifanenkova, nauka@eye-kaluga.com

Индукция задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ) является одним из наиболее важных этапов витреоретинальной хирургии, от успешного проведения которого в немалой степени зависит исход операции.

Прикрепление кортикальных слоев стекловидного тела (СТ) к внутренней пограничной мембране (ВПМ) сетчатки играет важную роль в патофизиологии целого ряда витреоретинальных заболеваний, таких как идиопатические макулярные разрывы, отслойка сетчатки, витреомакулярный тракционный синдром, пролиферативная диабетическая ретинопатия, тяжелые стадии ретинопатии недоношенных (РН) [1].

Многочисленные публикации, посвященные методам интраоперационной индукции ЗОСТ при различной офтальмопатологии, свидетельствуют о продолжающемся поиске в этом направлении [2–7].

Несмотря на постоянное совершенствование применяемых методов и разработку нового инструментария, индукцию ЗОСТ не всегда удается провести полноценно [8, 9]. Так, у недоношенных детей в ходе хирургического лечения активных стадий РН, сопровождающихся развитием отслойки сетчатки, необходимо на всем протяжении поднять заднюю гиаловидной мембраны (ЗГМ) и освободить сетчатку от витреума, что является непростой задачей из-за высокой степени адгезии ЗГМ к сетчатке. В хирургическом лечении сквозного макулярного разрыва с применением методики «перевернутого лоскута» без полноценной интраоперационной индукции ЗОСТ невозможно приступить к формированию лоскута ВПМ для успешного закрытия макулярного разрыва [10].

Основную сложность при индукции ЗОСТ представляет собой прозрачность СТ и сложность его визуализации интраоперационно. Для решения этой проблемы было предложено множество красителей: трипановый синий, триамцинолона ацетонид, Витреоконтраст и др. [11–13]. Окрашивающие вещества, безусловно, облегчают задачу визуализации и удаления витреума, однако их применение сопряжено с токсическим воздействием на внутриглазные структуры.

В Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» предложена методика интраоперационной индукции ЗОСТ, проведение которой не требует применения красителей, что и определило цель настоящей работы.

ЦЕЛЬ

Разработать технологию интраоперационной индукции задней отслойки стекловидного тела без окрашивания задней гиаловидной мембраны и оценить ее клиническую эффективность.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 10 недоношенных детей (18 глаз) с 3 (8 глаз) и 4а- (10 глаз) стадиями активной РН и 70 взрослых пациентов (70 глаз) с первичными сквозными макулярными разрывами, из них 48 глаз – со средними (диаметром 250–400 мкм) и 22 глаза – с большими (диаметром более 400 мкм).

Всем пациентам по показаниям была проведена витреоретинальная хирургия с применением раз-

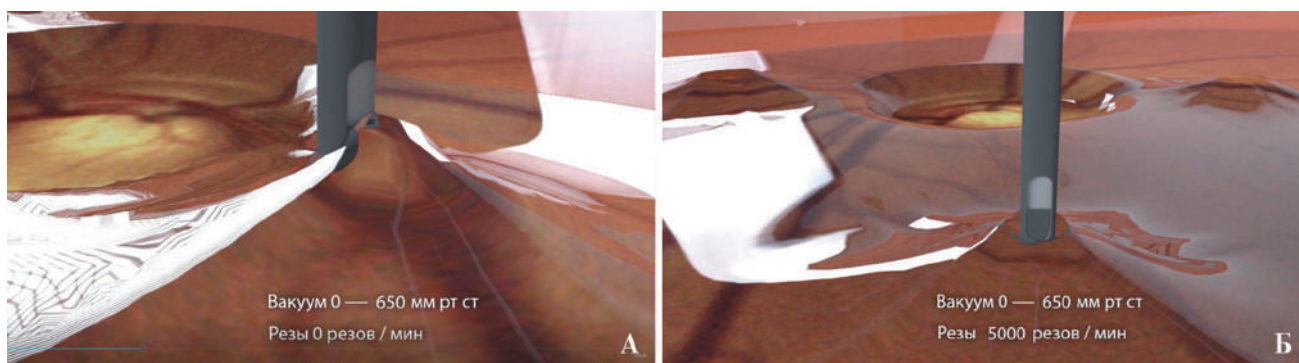


Рис. 1. Нанесение витреотомом микроперфораций в ЗГМ concentрично ДЗН за счет чередования режима «вакуум» (А) и «резы» (Б)

Fig. 1. Application of microperforations in the posterior hyaloid membrane with a vitreotome is concentric to the optic disc due to the alternation of the "vacuum" (A) and "cutting" (B) modes

работанной в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» методики интраоперационной индукции ЗОСТ¹, для осуществления которой используется витреотом, при этом красители не применяют.

Техника операции. После проведения срединной 25–27g витрэктомии приступают непосредственно к интраоперационной индукции ЗОСТ. Используемые параметры вакуума – от 0 до 650 мм рт. ст., частота резов – 5 000–10 000 в мин. Манипуляции по отделению задних кортикальных слоев СТ производят парапапиллярно (0,5 мм от края диска зрительного нерва [ДЗН]) сверху, снизу и с носовой стороны (височную зону оставляют интактной). Подводя витреотом на расстояние 0,3–0,5 мм от поверхности сетчатки и чередуя режим максимального вакуума (достижение окклюзии окна витреотома) и режим «резы», наносят микроперфорации в ЗГМ concentрично ДЗН. Окно витреотома при этом направлено в сторону, противоположную центру ДЗН (рис. 1).

Далее в режиме «вакуум» наконечником витреотома движениями от ДЗН к периферии отделяют ЗГМ от сетчатки и ДЗН. При этом жидкость из витреальной полости через микроперфорации поступает в субгиалоидное пространство и в момент создания вакуума является толкающей силой, с помощью которой происходит отделение ЗГМ от сетчатки (закон Паскаля²).

¹ См. подробнее: Терещенко А.В., Шилов Н.М., Юдина Н.Н. Способ интраоперационной индукции задней отслойки стекловидного тела в хирургическом лечении витреоретинальной патологии. Патент на изобретение №2779789

² Паскаля закон. URL: <https://dic.academic.ru/dic.nsf/bse/118844/Паскаля> (дата обращения: 17.01.2023). по заявке №2021137938, приоритет от 20.12.2021. Опубл. 13.09.2022. Бюл. №26.

В случае неуспеха всю описанную выше процедуру, начиная с микроперфораций в заднем гиалоиде, можно выполнить повторно, пока не произойдет отделение ЗГМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов, вошедших в исследование, удалось инициировать ЗОСТ интраоперационно без использования красителей и дополнительных инструментов. Осложнений на данном этапе операции не было ни в одном случае.

У детей с активной РН с помощью наконечника витреотома индуцировали ЗОСТ, отделяли ЗГМ от прилежащей сетчатки практически на всем протяжении и проводили максимальное удаление витреума. Этого удалось добиться на всех 18 глазах. Далее приступали к последующим этапам витреального вмешательства. Интраоперационно были отмечены геморрагические осложнения из надорванных ретиновитреальных новообразованных сосудов, которые купировались с помощью подводной диатермокоагуляции. В послеоперационный период в 5 глазах наблюдались незначительные пристеночные кровоизлияния, которые самостоятельно разрешались.

В группе детей с РН сроки наблюдения составили от 9 до 18 мес. Во всех глазах удалось добиться стабилизации патологического процесса с полным прилеганием сетчатки, дополнительных вмешательств не понадобилось ни в одном случае (рис. 2).

У взрослых пациентов с макулярными разрывами после индукции ЗОСТ отделяли ЗГМ до средней периферии, проводили локальную витрэктомия, освобождали центральную сетчатку от прилежащего витреума, затем выполняли необходимые этапы хирургии. Использовали методику «перевернутого лоскута» ВПМ [14], которая требует тщательного уда-

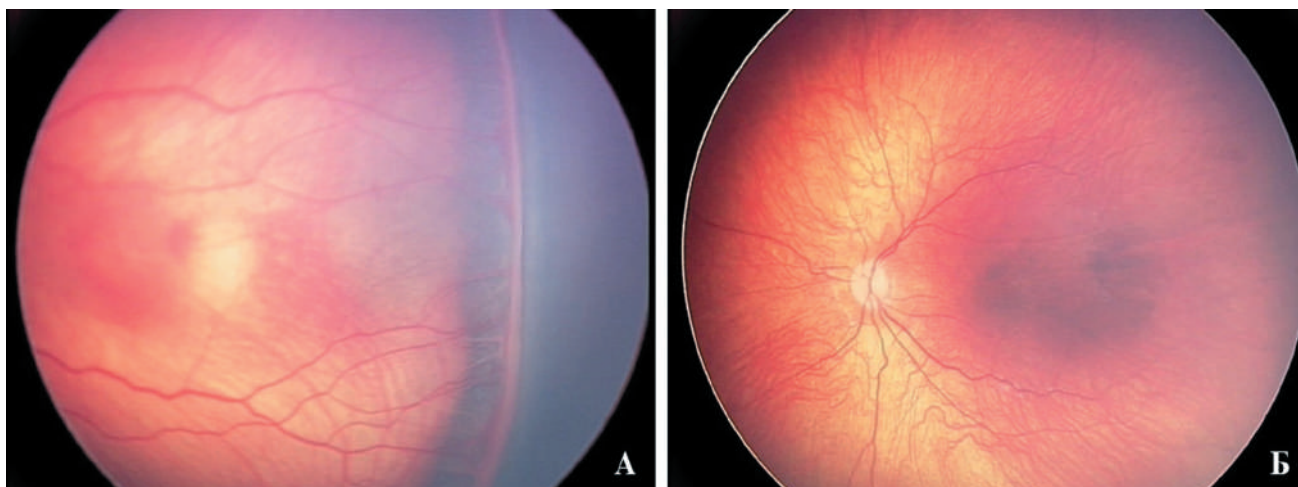


Рис. 2. Цифровая ретиноскопия пациента с неблагоприятным типом течения 3-й стадии активной РН: до (А) и через 6 нед. после первичной витрэктомии (Б) – стабилизации патологического процесса

Fig. 2. Digital retinoscopy of a patient with an unfavorable course of stage 3 of active ROP: before (A) and 6 weeks after primary vitrectomy (B) – stabilization of the pathological process

ления ЗГМ и центрального пристеночного витреума. Во всех 70 случаях удалось провести операцию в полном объеме, с полноценным формированием лоскута ВПМ и закрытием макулярного разрыва.

Сроки наблюдения составили от 3 до 6 мес. Через 2 нед. после хирургии при контрольном осмотре по данным оптической когерентной томографии лоскут ВПМ занимал стабильное положение, закрывая МР. К концу срока наблюдения (3–6 мес.) отмечалось полное закрытие разрыва.

ОБСУЖДЕНИЕ

Являясь истинной базальной мембраной, ЗГМ покрывает сетчатку и участвует в патогенезе многих патологических витреоретинальных состояний [15]. При отсутствии ЗОСТ ЗГМ плотно прилежит к поверхности сетчатки. При частичной ЗОСТ ЗГМ местами отходит от поверхности глазного дна, при этом замкнутое ретрогиалоидное пространство полностью заполнено жидкостью. При попытке отделения ЗГМ путем тракции (аспирационно-тракционным методом) возникает «мембранно-вакуумный эффект», то есть в ретрогиалоидном пространстве возникает разряжение (отрицательное давление), которое препятствует отделению СТ от сетчатки. Чем большую площадь мембраны пытаются поднять одновременно, тем большие силы будут противодействовать и мешать это сделать.

Отечественные и зарубежные специалисты предлагают различные хирургические техники отделения стекловидного тела от поверхности сетчатки

и ДЗН [11, 16, 17], которые можно разделить на две основные группы: механические и биохимические.

Биохимические методы менее травматичны в сравнении с механическими, однако введение в СТ различных ферментативных агентов, лизирующих его компоненты, имеет ряд недостатков: токсичность, возникновение различных аутоиммунных реакций и др. Кроме того, ферментативные препараты в допустимой нетоксичной концентрации не вызывают отслоения СТ, что сдерживает их широкое клиническое использование [18, 19].

Для индукции ЗОСТ механическим путем используются различные инструменты. На протяжении многих лет применение вакуумной активной аспирации по краю ДЗН было наиболее часто применяемым методом [20]. Кроме того, использовали нейлоновую щетку с регулируемым наконечником 10-0 для создания микроотверстий в задней части гиалоида, после чего использовали витректор для завершения ЗОСТ [21]. Применяли иглу с силиконовым наконечником, чтобы создать отверстия в задней части стекловидного тела [22]. Использовали микро-витреоретинальное лезвие 20g, дистальный конец которого сгибали под углом 120–135° для захвата заднего гиалоида [23]. Описано применение микропика 25g, расположенной под углом 45°, для проникновения в субгиалоидное пространство и подъема заднего гиалоида с помощью активной аспирации [20]. Аналогичные манипуляции выполнялись с помощью самодельной пика, в качестве которой использовали согнутую иглу 25g [24]. ЗОСТ также создавали при помощи скрапера с алмазным напылением

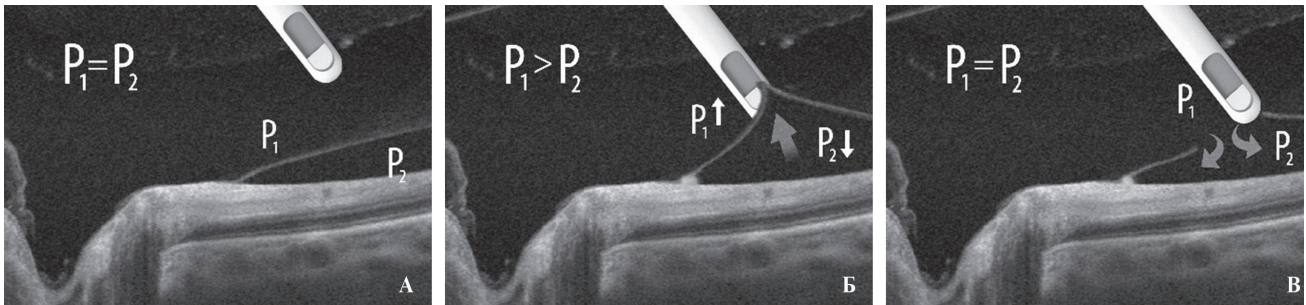


Рис. 3. А – равенство давления жидкости в витреальной полости P_1 и в ретрогиалоидном пространстве P_2 ; Б – нарушение равновесия ($P_1 > P_2$) за счет перфорации ЗГМ по краю ДЗН согласно закону Паскаля; В – выравнивание давления в витреальной полости P_1 и в ретрогиалоидном пространстве P_2 за счет перемещения жидкости

Fig. 3. А – equality of fluid pressure in the vitreal cavity P_1 and in the retroglialoid space P_2 ; Б – imbalance ($P_1 > P_2$) due to perforation of the PGM along the edge of the OND according to Pascal's law; В – equalization of pressure in the vitreal cavity P_1 and in the retroglialoid space P_2 due to fluid movement

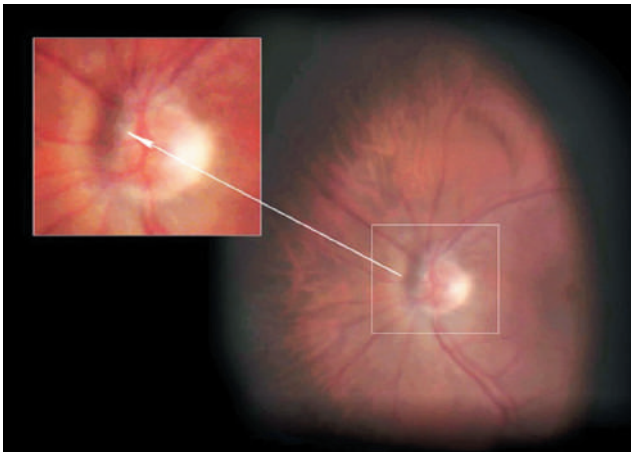


Рис. 4. «Мениск» по краю ДЗН в момент окклюзии окна витреотома в режиме «вакуум»

Fig. 4. "Meniscus" along the edge of the optic disc at the moment of occlusion of the vitreotomy window in the "vacuum" mode

посредством разрыва в задних кортикальных слоях СТ, а затем приподнимали задний гиалоид, вставляя скрапер через созданный разрыв [25].

Основной недостаток механических способов индукции ЗОСТ – повышенная травматичность с риском ятрогенных повреждений сетчатки.

При разработке представленной в данной работе методики индукции ЗОСТ для объяснения физики процесса мы обратились к закону Паскаля: давление, производимое на жидкость или газ, передается в любую точку одинаково во всех направлениях. Существует некое равновесие между жидкостью в витреальной полости и жидкостью в ретрогиалоид-

ном пространстве, между которыми находится ЗГМ (рис. 3) и, чтобы инициировать ЗОСТ, необходимо его нарушить. При нанесении микроперфораций в ЗГМ создаются условия для проникновения жидкости в ретрогиалоидное пространство и индукции ЗОСТ при работе вакуума. Эта жидкость является действующим фактором, выравнивающим давление на ЗГМ, благодаря чему удается получить индукцию заднего гиалоида и полностью (при необходимости на всем протяжении) отделить от сетчатки СТ.

Учитывая, что крепление задних кортикальных слоев СТ максимально прочное по краю ДЗН, для эффективной и безопасной индукции ЗОСТ воздействие на ЗГМ необходимо оказывать по краю ДЗН [26]. В режиме максимального вакуума происходит окклюзия окна витреотома волокнами СТ, и появляется характерный «мениск» по краю ДЗН, соответствующий натяжению ЗГМ по краю ДЗН в месте локальной ЗОСТ парапапиллярно (рис. 4).

Это позволяет визуализировать прозрачные задние кортикальные слои стекловидного тела в парапапиллярной зоне без окрашивания. Чередую работу витреотома в режимах «резы» и «вакуум», оставляя в неподвижном положении наконечник витреотома, удастся перфорировать ЗГМ и нарушить «равновесие» между двумя жидкостными средами по обе стороны ЗГМ без применения дополнительных инструментов.

Окно витреотома всегда необходимо располагать параллельно поверхности сетчатки и на расстоянии примерно 0,5 мм от нее, что сводит к минимуму риск ее повреждения даже на максимальном вакууме. Все манипуляции со СТ проводятся вокруг ДЗН (в пределах 0,5 мм от него), кроме темпорального квадранта в зоне папилломакулярного пучка нервных волокон, чтобы исключить его травмирование.

У недоношенных детей степень адгезии ЗГМ и подлежащей сетчатки значительна, что всегда вызывает трудности в получении ЗОСТ, однако предложенный метод позволил нам во всех случаях у пациентов с активной РН инициировать ЗОСТ, поднять ЗГМ на всем протяжении и освободить сетчатку от витреума. Стабилизации патологического процесса в виде снижения сосудистой активности, прилегания сетчатки на всем протяжении, продолженный физиологический рост сосудов в аваскулярную зону наблюдался во всех 18 глазах, дополнительных оперативных вмешательств не понадобилось ни в одном случае.

Одним из эффективных методов в лечении макулярных разрывов сегодня признан метод перевернутого лоскута фрагмента ВПМ, когда создаются благоприятные условия для полного закрытия макулярного отверстия [27]. Между тем невозможно приступить к манипуляциям на ВПМ, пока не будут удалены ЗГМ и пристеночный витреум. Разработанная методика позволяет эффективно и безопасно, без использования красителей и дополнительных инструментов, интраоперационно инициировать ЗОСТ и приступить к последующим этапам операции для получения максимального анатомического и функционального результатов в послеоперационный период.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная методика интраоперационной индукции ЗОСТ эффективна при отделении ЗГМ и задних кортикальных слоев СТ от сетчатки, снижает продолжительность и травматичность операции, не требует специальных инструментов, а также красителей и может успешно применяться в качестве начального этапа витреоретинальных операций для создания доступа к проведению последующих этапов хирургического лечения.

Предлагаемый метод применим для хирургического лечения макулярной патологии сетчатки различного генеза, в частности макулярных разрывов сетчатки и эпиретинальных мембран, а также в хирургическом лечении отслойки сетчатки, тяжелых стадий РН (при условии прилегания сетчатки парапапиллярно) и других заболеваний витреоретинального интерфейса и СТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Phillips JD, Hwang ES, Morgan DJ, et al. Structure and mechanics of the vitreoretinal interface. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2022;134: 105399. doi: 10.1016/j.jmbbm.2022.105399
2. Терещенко А.В., Шилов Н.М., Юдина Н.Н. и др. Прогнозируемая интраоперационная индукция задней отслойки стекловидного тела. Современные технологии в офтальмологии. 2022;1(41): 133–136. [Tereshchenko AV, Shilov NM, Yudina NN, et al. Predictable intraoperative induction of posterior vitreous detachment. *Modern Technologies in Ophthalmology.* 2022;1(41): 133–136. (In Russ.)]
3. Петрачков Д.В., Золотарев А.В., Замыцкий П.А. и др. Пневматическая индукция задней отслойки стекловидного тела – малоинвазивный способ лечения витреомакулярного тракционного синдрома. Казанский медицинский журнал. 2017;98(5): 865–868. [Petrachkov DV, Zolotarev AV, Zamytsky PA, et al. Pneumatic induction of posterior vitreous detachment – a minimally invasive method for the treatment of vitreomacular traction syndrome. *Kazan Medical Journal.* 2017;98(5): 865–868. (In Russ.)]
4. Ботабекова Т.К., Аль-Асталь М.С., Жургумбаева Г.К. и др. Гистоморфологическое обоснование применения водного раствора мочевины с целью индукции задней отслойки стекловидного тела. Точка зрения. Восток – Запад. 2016;3: 163–165. [Botabekova TK, Al-Astal MS, Zhurgumbaeva GK, et al. Histomorphological substantiation of the use of an aqueous solution of urea to induce posterior vitreous detachment. *Point of view. East – West.* 2016;3: 163–165. (In Russ.)]
5. Patel NA, Berrocal AM. Induction of posterior vitreous detachment in pediatric patients by radial perifoveal stripping. *Retin Cases Brief Rep.* 2022;16(4): 470–472. doi: 10.1097/ICB.0000000000001010
6. Santra M, Sharma M, Katoch D, et al. Induction of posterior vitreous detachment (PVD) by non-enzymatic reagents targeting vitreous collagen liquefaction as well as vitreoretinal adhesion. *Sci Rep.* 2020;19(10(1)): 8250. doi: 10.1038/s41598-020-64931-3
7. Patel DS, Khan IJ, Zayed MG, et al. Full diagnostic vitrectomy with posterior vitreous detachment induction for the diagnosis of vitritis due to uncertain etiology. *Retina.* 2019;39(10): 1872–1879. doi: 10.1097/IAE.0000000000002243
8. Rahman R, Murray CD, Stephenson J. Risk factors for iatrogenic retinal breaks induced by separation of posterior hyaloid face during 23-gauge pars plana vitrectomy. *Eye (Lond).* 2013;27: 652–656. doi: 10.1038/eye.2013.6
9. Chuang CC, Chen SN. Induction of posterior vitreous detachment in pediatric vitrectomy by preoperative intravitreal injection of tissue plasminogen activator. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2016;53(2): 113–118. doi: 10.3928/01913913-20160209-01
10. Шилов Н.М., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г. и др. Модификация технологии закрытия больших идиопатических макулярных разрывов с применением методики поэтапного формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны. Современные технологии в офтальмологии. 2017;5(18): 79–82. [Shilov NM, Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, et al. Modification of the technology for closing large idiopathic macular holes using the technique of stage-by-stage formation of a fragment of the internal limiting membrane. *Modern technologies in ophthalmology.* 2017; 5(18) 79–82. (In Russ.)]
11. Кислицына Н.М., Колесник С.В., Новиков С.В. и др. Современные возможности контрастирования витреоретинального интерфейса (экспериментальное исследование). Офтальмология. 2018; 15(2S): 231–238. [Kislitsyna NM, Kolesnik SV, Novikov SV, et al. Modern possibilities of contrasting the vitreoretinal interface (experimental study). *Ophthalmology.* 2018; 15 (2S): 231–238. (In Russ.)]

12. Matsumoto H, Yamanaka I, Hisatomi T, et al. Triamcinolone acetate-assisted pars plana vitrectomy improves residual posterior vitreous hyaloids removal: ultrastructural analysis of the inner limiting membrane peeling. *Retina*. 2007; 27: 174–179. doi: 10.1097/01.iae.0000237954.35359.f0
13. Кислицына Н.М., Новиков С.В., Беликова С.В. Применение нового контрастного вещества («Витреоконтраст») для визуализации структур стекловидного тела (экспериментальное исследование). *Офтальмохирургия*. 2010; 1: 54–57 [Kislitsyna NM, Novikov SV, Belikova SV. The use of a new contrast agent (“Vitrecontrast”) for visualization of vitreous body structures (experimental study). *Ophthalmosurgery*. 2010; 1: 54–57 (In Russ.)]
14. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.О. и др. Методика поэтапного формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны в хирургическом лечении больших идиопатических макулярных отверстий. *Вестник офтальмологии*. 2016; 132(1): 23–30. [Bely YuA, Tereshchenko AV, Shkvorchenko DO, et al. The method of stage-by-stage formation of a fragment of the internal limiting membrane in the surgical treatment of large idiopathic macular holes. *Vestnik oftalmologii*. 2016; 132(1): 23–30. (In Russ.)]
15. Fincham GS, James S, Spickett C, et al. Posterior vitreous detachment and the posterior hyaloid membrane. *Ophthalmology*. 2018; 125(2): 227–236. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.08.001
16. Cernichiaro-Espinosa LA, Berrocal AM. Novel surgical technique for inducing posterior vitreous detachment during pars plana vitrectomy for pediatric patients using a flexible loop. *Retin Cases Brief Rep*. 2020; 14(2): 137–140. doi: 10.1097/ICB.0000000000000664
17. Tang WY, Zhang T, Wang KY, et al. A simple new technique for the induction of residual posterior vitreous cortex removal and membrane peeling. *Int J Ophthalmol*. 2021; 18(14(4)): 622–625. doi: 10.18240/ij.2021.04.21
18. Soliman MK, Agarwal A, Sarwar S, et al. Pharmacologic vitreolysis in vascular diseases of the retina. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016; 47(1): 60–68. doi: 10.3928/23258160-20151214-09
19. Rizzo S, Bacherini D. Enzymatic vitreolysis for vitreomacular traction in diabetic retinopathy. *Dev Ophthalmol*. 2017; 60: 160–164. doi: 10.1159/000460275
20. Ellabban AA, Barry R, Sallam AA. Surgical induction of posterior vitreous detachment using combined sharp dissection and active aspiration. *Acta Ophthalmol*. 2016; 94(6): 524–525. doi: 10.1111/aos.12957
21. Peyman GA, Livir-Rallatos C, Canakis C, Conway MD. An adjustable-tip brush for the induction of posterior hyaloid separation and epiretinal membrane peeling. *Am J Ophthalmol*. 2002; 133: 705–707. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01342-9
22. Otani T, Kishi S. Surgically induced posterior vitreous detachment by tearing the premacular vitreous cortex. *Retina*. 2009; 29: 1193–1194. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181ac7c2d
23. Desai UR, Bhatti RA, Khan KA, Rubowitz A. Sharp dissection of the Weiss ring to induce a posterior vitreous detachment. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92: 420–422. DOI: 10.1136/bjo.2007.124651
24. Garg SJ. Use of a suction pick in small-gauge surgery facilitates induction of a posterior vitreous detachment. *Retina*. 2008; 28: 153–156. doi: 10.1097/IAE.0b013e31818baa15
25. Takeuchi M, Takayama K, Sato T, et al. Non-aspiration technique to induce posterior vitreous detachment in minimum incision vitrectomy system. *Br J Ophthalmol*. 2012; 96: 1378–1379. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-301628
26. Кански Дж., Милевски С., Дамато Б. Заболевания глазного дна. Пер. с англ., под ред. проф. Аветисова. М.: «МЕДпресс информ»; 2009. [Kansky J, Milewski S, Damato B. *Fundusdiseases*. Translation from English, edited by Prof. Avetisov. M.: “MEDpress inform”; 2009. (In Russ.)]
27. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Шкворченко Д.О. и др. Новая методика формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны в хирургическом лечении больших идиопатических макулярных разрывов. *Офтальмология*. 2015; 12(4): 27–33. [Bely YuA, Tereshchenko AV, Shkvorchenko DO, et al. A new technique for the formation of a fragment of the internal limiting membrane in the surgical treatment of large idiopathic macular holes. *Ophthalmology*. 2015; 12(4): 27–33. (In Russ.)]

Информация об авторах

Николай Михайлович Шилов — к.м.н., заведующий приемным отделением, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-2392-3049>

Александр Владимирович Терещенко — д.м.н., директор филиала, профессор кафедры хирургии, nauka@eye-kaluga.com, <http://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

Ирина Георгиевна Трифаненкова — д.м.н., заместитель директора по научной работе, профессор кафедры хирургии, nauka@eye-kaluga.com, <http://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Нина Николаевна Юдина — к.м.н., заведующая 2-м офтальмологическим отделением, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-2135-8162>

Елена Владимировна Ерохина — заведующая 2-м диагностическим отделением, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0001-7320-9209>

Михаил Алексеевич Плахотный — к.м.н., заведующий оперблоком, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-4099-819X>

Сергей Васильевич Новиков — врач-офтальмолог, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0003-4953-4663>

Information about the authors

Nikolay M. Shilov — PhD (Med.), Head of the Admission Department, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-2392-3049>

Alexander V. Tereshchenko — Doct. of Sci. (Med.), Director of the branch, Professor of the Surgery Department, nauka@eye-kaluga.com, <http://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

Irina G. Trifanenkova — Doct. of Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific Work, Professor of the Surgery Department, nauka@eye-kaluga.com, <http://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Nina N. Yudina — PhD, Head of the 2nd Ophthalmology Department, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-2135-8162>

Elena V. Erokhina — Head of the 2nd Diagnostic Department, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0001-7320-9209>

Mikhail A. Plakhotniy – PhD (Med.), Head of the Surgery Unit, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0002-4099-819X>
Sergey V. Novikov – Ophthalmologist, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0003-4953-4663>

Вклад авторов в работу:

Н.М. Шилов: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

А.В. Терещенко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии подлежащей публикации.

И.Г. Трифаненкова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.

Н.Н. Юдина: написание текста, редактирование.

Е.В. Ерохина: сбор, анализ и обработка материала.

М.А. Плахотный: сбор, анализ и обработка материала,

С.В. Новиков: сбор, анализ и обработка материала.

Author's contribution:

N.M. Shilov: collection, analysis, and processing of the material, writing.

A.V. Tereshchenko: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

I.G. Trifanenkova: significant contribution to the concept and design of the work, editing.

N.N. Yudina: writing the text, editing.

E.V. Erokhina: collection, analysis, and processing of the material.

M.A. Plakhotniy: collection, analysis, and processing of the material.

S.V. Novikov: collection, analysis, and processing of the material.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: И.Г. Трифаненкова, 0000-0001-9202-5181

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: I.G. Trifanenkova, 0000-0001-9202-5181

Поступила: 28.12.2022.

Переработана: 26.05.2023.

Принята к печати: 27.06.2023.

Originally received: 28.12.2022.

Final revision: 26.05.2023.

Accepted: 27.06.2023.

Научная статья

УДК 617.753

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-22-32>

Состояние системы глазной поверхности у детей с аномалиями рефракции

И.Л. Плисов¹, Е.М. Наумова²

¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Феодорова» Минздрава России, Новосибирский филиал, Новосибирск

²АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», Екатеринбург

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить субъективные признаки и объективные клинические симптомы нарушения состояния системы глазной поверхности у детей с аномалиями рефракции. **Материал и методы.** Обследовано 76 детей (152 глаза) с аметропией в возрасте от 8 до 18 лет. Все пациенты были разделены на две группы: 1-я — 30 пациентов в возрасте от 8 до 11 лет, 2-я — 46 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет. Из них с гиперметропией 1–2-й степеней — 6 пациентов (7,9%), с миопией 1–3-й степеней — 66 пациентов (86,8%), с диагнозом «смешанный астигматизм» — 4 пациента (5,3%). Выраженность субъективных признаков синдрома «сухого глаза» и состояние зрительного комфорта оценивались с помощью разработанного авторами онлайн-опроса. Объективно состояние системы глазной поверхности исследовалось инвазивными методами (тестом Ширмера I, тестом Ширмера II, пробой Норна), а также бесконтактными методами с применением кератографа (неинвазивное время разрыва слезной пленки, мейбография, оценка гиперемии бульбарной конъюнктивы), части пациентов (20 детей — 40 глаз) была проведена осметрия нижнего слезного мениска. **Результаты.** По данным анкетирования, из 76 пациентов у 34 (44,7%) выявлены незначительные нарушения состояния системы глазной поверхности, у 25 (32,9%) — умеренные нарушения, у 7 (9,2%) — выраженные нарушения, у 10 больных (13,2%) — значительно выраженные. Показатели основной слезопродукции в группе младшего возраста незначительно различаются с нормативами, тогда как в более старшей возрастной группе превышают их на 2 мм, суммарная слезопродукция в обеих группах исследования оказалась несколько ниже возрастных нормативов. Полученные значения рефлекторной слезопродукции резко снижены в обеих группах исследования, в возрасте 12–18 лет отклонение выражено значительно. Осмолярность слезной пленки в среднем по группе из 20

пациентов 12–18 лет в среднем составила 302,75 мОсм/л, что соизмеримо со взрослыми нормативами, однако у 6 пациентов из этой группы значения превысили нормативы до 332 мОсм/л, что характерно для умеренной степени тяжести синдрома «сухого глаза». Установлено то, что показатели стабильности слезной пленки, измеренные как инвазивным, так и бесконтактным методами, имеют сходные значения. В группе детей от 12 до 18 лет показатели находятся на нижней границе нормы, но разброс полученных результатов указывает на то, что в группе были пациенты со сниженными показателями. Число глаз с потерей протоков мейбомиевых желез 1-й степени составило в группе детей 12–18 лет 31,5%, тогда как в группе более младшего возраста — 26,7%. Смешанная инъекция конъюнктивы в виде гиперемии 2-й степени наблюдалась в 10,8% глаз в старшей группе, тогда как в другой группе — только в 3,4% глаз. **Заключение.** При изучении субъективных признаков нарушения состояния системы глазной поверхности у детей особое внимание должно уделяться процедуре сбора анамнеза и количественной оценке симптомов. Даже при отсутствии характерных жалоб, необходимо проводить объективное, желательно неинвазивное, исследование стабильности слезной пленки, состояния мейбомиевых желез, при необходимости — слезопродукции. При выявлении комплекса субъективных признаков умеренной выраженности без сопровождающих нарушений объективных параметров нужно проводить разъяснительную беседу с пациентами и их родителями, уделяя внимание аспектам устранения факторов риска развития нарушений системы глазной поверхности. При выявлении более выраженных нарушений в сочетании с отклонением от нормативов при клинических пробах целесообразно назначать пациентам подходящую по возрасту медикаментозную терапию для коррекции нарушений.

Ключевые слова: система глазной поверхности, слезопродукция, стабильность слезной пленки, мейбография

Для цитирования: Плисов И.Л., Наумова Е.М. Состояние системы глазной поверхности у детей с аномалиями рефракции. Российская детская офтальмология. 2023;2: 22–32. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-22-32>

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Михайловна Наумова, naumova100@inbox.ru

ABSTRACT

Original article

Condition of the ocular surface system in children with refractive errors

I.L. Plisov¹, E.M. Naumova²

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch, Novosibirsk, Russian Federation

²Eye Microsurgery Center, Ekaterinburg, Russian Federation

Purpose. To evaluate subjective signs and objective clinical symptoms of disorders of the ocular surface system in children with refractive errors. **Material and methods.** 76 children (152 eyes) with ametropia aged 8 to 18 years were examined. All patients were divided into 2 groups: group 1 – 30 patients aged 8 to 11 years, group 2 – 46 patients aged 12 to 18 years. The severity of the subjective signs of the “dry eye” syndrome and the state of visual comfort were assessed using an online survey developed by the authors. Objectively, the state of the ocular surface system was examined by invasive methods (Schirmer I test, Schirmer II test, Norn test), as well as non-invasive methods using a keratograph (non-invasive tear breakup time, tear meniscus height, meibography, assessment of the severity of hyperemia of the bulbar conjunctiva). In 20 patients (40 eyes) osmometry of the lower lacrimal meniscus was performed. **Results.** According to a survey of 76 patients, 34 patients (44.7%) had minor disorders of the ocular surface system, 25 patients (32.9%) had moderate disorders, 7 patients (9.2%) had severe disorders, and 10 patients (13.2%) – significantly severe disorders. The indicators of the main tear secretion in the younger age group differ slightly from the standards, while in the older age group they exceed them by 2 mm, the total tear production in both groups of the study was slightly lower than the age standards. The obtained values of reflex tear production are sharply reduced in both study groups, at the age of 12–18 years the deviation is more significant. The average tear film osmolarity in the group of 20 patients aged 12–18 years was 302.75 mOsm/l, which corresponds with adult standards, however, in 6 patients from this group, the values exceeded the standards up to 332

mOsm/l, which is typical for moderate severity dry eye syndrome. It has been established that the indicators of tear film stability measured by both invasive and non-contact methods have similar values. In the group of children from 12 to 18 years old, the indicators are at the lower limit of the norm, however, the spread of the results indicates that there were patients with reduced indicators in the group. The number of eyes with loss of meibomian glands ducts of the 1st degree in the group of children aged 12–18 years was 31.5%, while in the younger group it was 26.7%. A mixed injection of the conjunctiva in the form of hyperemia of the 2nd degree was observed in 10.8% of the eyes in the older group, while in the other group only in 3.4% of the eyes. If more significant subjective changes were detected, in combination with a deviation from the norms in clinical trials, it was advisable to prescribe age-appropriate drug therapy to patients to correct these conditions. **Conclusion.** When evaluating the subjective signs of a disorder of the state of the ocular surface system in children, special attention should be paid to the procedure for collecting an anamnesis and quantitative assessment of symptoms. Even in the absence of complaints, it is necessary to conduct an objective, preferably non-invasive study of the stability of the tear film, the state of the meibomian glands, and, if necessary, tear production. When a complex of subjective signs of moderate severity is detected, it is necessary to conduct an explanatory conversation with patients and their parents, paying attention to the aspects of eliminating risk factors for the development of disorders of the ocular surface system.

Key words: ocular surface system, tear secretion, tear film stability, meibography

For quoting: Plisov I.L., Naumova E.M. Condition of the ocular surface system in children with refractive errors. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2023;2: 22–32. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-22-32>

Corresponding author: Ekaterina M. Naumova, naumova100@inbox.ru

Система глазной поверхности представляет собой комплекс анатомических структур глаза (роговицу, конъюнктиву, протоки и ацинусы мейбомиевых желез [МЖ] и назолакримальной системы, а также веки), эпителий, которых образует непрерывный пласт, будучи в эмбриологическом плане производным одного участка эктодермы (за исключением эпителия слезного мешка и носослезного канала) [1, 2]. Основной функциональной интеграцией слаженной работы этой системы (целостности эпителия, единства иннервации и кровоснабжения, общности эндокринной и иммунной регуляции) является физиологичность формирования и состояния

слезной пленки как по ее составу (муциновому, водному и липидному компонентам), так и по ее функции – защитной, оптической и трофической [3].

Тесное взаимодействие внутри системы глазной поверхности между слезной пленкой и эпителием передней поверхности глаза, конгруэнтность и сохранность век по их структуре, влияют на поддержание регулярной оптической поверхности роговицы, являясь одним из ключевых факторов, отражающихся на качестве и остроте зрения, а также на зрительном комфорте [4–6].

Нарушения гармоничной работы системы глазной поверхности вызывают субъективные признаки

дискомфорта: ощущение сухости глаз, чувство жжения при длительном чтении или работе с компьютером, плохую переносимость ветра, кондиционированного воздуха, дыма, то есть условий усиленной конвекции воздуха при действии так называемых артифициальных факторов, а также светобоязнь и/или слезотечение [7]. Проявления могут быть постоянными или возникать периодически, иметь различную степень выраженности, и если взрослые люди обычно отмечают вышеупомянутые ситуации и часто обращаются с характерными жалобами к офтальмологу, то дети, как правило, не замечают неудобства, и даже во время сбора жалоб у врача-офтальмолога довольно скудно детализируют ответы на соответствующие вопросы [8].

Многие авторы, изучающие в последнее время симптомы синдрома «сухого глаза» у студентов [9, 10], подростков и детей младшего возраста [11], отмечают высокий процент клинических признаков данного заболевания, выявленных в процессе диагностических проб, который не соответствует низкому проценту субъективных жалоб, которые предъявляют пациенты молодого возраста [12, 13]. Для более точного выявления субъективных признаков синдрома «сухого глаза», помимо расспроса во взрослой практике, чаще всего применяют анкету «Индекс заболевания поверхности глаза» (Ocular Surface Disease Index [OSDI]), которая включает 12 вопросов с пятью вариантами ответов о выраженности симптомов раздражения, наблюдающихся при синдроме «сухого глаза», а также о их влиянии на зрительные функции и работоспособность в течение дня. Ответы оцениваются в баллах от 0 (никогда) до 4 (всегда), для расчета индекса заболевания глазной поверхности сумма баллов за все ответы умножается на 25 и делится на число вопросов, на которые был дан ответ, если пациент ответил «никогда», то данный вопрос не учитывается в расчете. В зависимости от полученных результатов интерпретируется степень выраженности симптомов «сухого глаза»: от нормы до тяжелого ксероза.

В детской практике данная анкета является трудно применимой, так как содержит вопрос, который не может быть задан пациенту до 18 лет, о затруднениях при вождении автомобиля в темное время суток, соответственно, исключая его из перечня вопросов, в итоговом расчете значения OSDI заведомо ожидается погрешность. Другие опросники и анкеты, которые используются за рубежом, такие как Symptoms Assessment in Dry Eye (SANDE), Numerical Rating Scale (NRS), Ocular Comfort Index (OCI), Dry Eye Questionnaire 5 (DEQ-5) и Instant Ocular Symptoms Survey (IOSS), могут быть применены у детей с большей чем у взрослых затратой времени на ответы и требуют помощи сопровождающих взрослых [14], однако в российской практике они редко применяются.

За последние годы отечественными врачами-офтальмологами разрабатываются и внедряются в

практику анкеты для выявления и оценки выраженности жалоб, характерных для синдрома «сухого глаза», применимые у детского контингента пациентов, в которых учитывается также время работы за компьютером и наличие факторов риска развития синдрома «сухого глаза» на фоне ношения мягких контактных линз.

В рекомендациях Международной рабочей группы по синдрому «сухого глаза», пересмотренных в 2017 году, ключевыми методами функциональной диагностики признаны оценка стабильности прероговичной слезной пленки по Норну, исследование осмолярности слезной пленки (содержание солей в слезной жидкости) и определение выраженности ксеротических изменений глазной поверхности [15, 16], оценка суммарной слезопродукции по Ширмеру, которая входила в золотой стандарт исследования по итогам заседания рабочей группы в 2007 году, была исключена и не входит в актуальные рекомендации по диагностике синдрома «сухого глаза» [17].

Несмотря на это, тесты Ширмера для определения суммарной и базальной слезопродукции с помощью стандартных полосок, а также проба Норна – определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП) с использованием красителя – широко применяются в практике для исследования состояния системы глазной поверхности, так как доступны и не требуют дорогостоящего диагностического оснащения, однако у пациентов молодого возраста и детей выполнение данных проб вызывает затруднения в связи с достаточно высокой инвазивностью манипуляций.

Нередко результаты функциональных исследований малоинформативны, трудно воспроизводимы и не могут быть оценены как объективные критерии для постановки диагноза синдрома «сухого глаза» у данной категории пациентов, существуют также сложности с оценкой результатов исследований в плане сопоставления их со взрослыми нормативами. В зарубежной литературе имеются данные о нормативах показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки для детского возраста. Так, по данным R. Zappia, B. Milder, суммарная слезопродукция в возрастной группе 11–20 лет составляет 19 мм за 5 мин [18]. Обычно о резком снижении стабильности слезной пленки у взрослых говорят, когда время ее разрыва не превышает 10 сек при бесконтактном методе исследования, для классической пробы Норна критичным является время разрыва 5 сек. Пограничными являются значения от 10 до 30 сек при проведении неинвазивной пробы и 5–10 сек – для инвазивной пробы Норна. Согласно данным M. Ozdemir, H. Temizdemir, в разных возрастных группах этот параметр у женщин от 11 до 20 лет, измеренный с применением красителя, составляет в среднем $34,90 \pm 6,82$ с (от 25 до 49), у мужчин от 11 до 20 лет – $44,10 \pm 6,15$ с (от 36 до 52) [19]. Отечественные

авторы приводят следующие нормативы данной пробы у детей: до 6 лет – 8–12 сек; 7–11 лет – 10–14 сек и 12–18 лет – 14–17 сек [20].

Как известно, время разрыва слезной пленки характеризует степень ее стабильности, которая, в свое время, напрямую зависит от состояния липидного слоя слезы [21], образующегося благодаря МЖ. Именно поэтому изучение состояния протоков МЖ является таким же важным этапом исследования гомеостаза глазной поверхности. Дисфункция МЖ и частичная облитерация или обструкция их выводных протоков приводят к снижению содержания липидного компонента слезы, что вызывает повышение испаряемости водного слоя слезы и дальнейшее увеличение осмолярности [7, 22]. В свою очередь, повышение молярной концентрации входящих в состав слезы веществ служит важным патогенетическим фактором развития воспалительного процесса в тканях глазной поверхности, а также самостоятельным повреждающим фактором, который становится причиной осмотического стресса в клетках эпителия конъюнктивы и роговицы [23]. Существуют данные о сопоставимости показателей осмолярности пре-роговичной слезной пленки у детей 6–17 лет со взрослыми нормативами [24]. В среднем этот показатель составляет 300 мОсм/л (от 275 до 315 мОсм/л), с допустимой разницей между глазами в среднем до $6,9 \pm 5,9$ мОсм/л.

Для корректного выполнения проб необходимые условия – индивидуальный психологический настрой исследуемого, в особенности ребенка младшего школьного возраста, перед и во время проведения диагностики, а также правильная очередность выполнения диагностических методик по мере нарастания степени их инвазивности для получения достоверных данных [25]. При этом показатели времени разрыва слезной пленки, измеренные как инвазивным, так и неинвазивным методом, не находятся в прямой зависимости от количества слезной жидкости, за исключением пациентов с выраженным снижением слезопродукции (когда тест Ширмера I составляет менее 5 мм/5 мин) – в этих случаях показатели не коррелируют [26].

Возникает необходимость не только более тщательно исследовать пациентов детского возраста на наличие симптомов нарушения состояния системы глазной поверхности с помощью малоинвазивных, объективных современных диагностических методов, но и разработать удобный для пациентов и/или их родителей способ сбора и детализации жалоб.

ЦЕЛЬ

Изучить субъективные признаки и объективные клинические симптомы нарушения состояния системы глазной поверхности у детей с аномалиями рефракции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 76 детей (152 глаза) с аметропией в возрасте от 8 до 18 лет (средний возраст $13,1 \pm 2,32$ лет). Из них с гиперметропией 1–2-й степеней – 6 пациентов (7,9%), с миопией 1–3-й степеней – 66 пациентов (86,8%), с диагнозом «смешанный астигматизм» – 4 пациента (5,3%). Все пациенты, принявшие участие в исследовании, наблюдались в Отделении охраны детского зрения №1 АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза», среди них 38 мальчиков (50%), 38 девочек (50%). Обследуемые были разделены на две группы: 1-я – 30 пациентов (39,5%) в возрасте от 8 до 11 лет, 2-я – 46 пациентов (60%) в возрасте от 12 до 18 лет.

В зависимости от вида оптической коррекции аметропии пациенты группы исследования распределились следующим образом: мультифокальная и монофокальная очковая коррекция 47 пациентов (61,8%), коррекция мягкими контактными линзами 29 больных (38,2%).

Исследование было проведено на добровольной основе, в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации [27], после получения информированного согласия родителей или законных представителей.

Критерии включения в группу исследования: пациенты с аметропиями, использующие различные виды оптической коррекции (очковую коррекцию, мягкие контактные линзы) без сопутствующих глазной и общесоматической патологий.

Критерии исключения из группы исследования: пациенты, применяющие любые глазные капли (слезозаменители, бета-адреноблокаторы, гипотензивные капли и пр.), пациенты, перенесшие любые виды офтальмологических оперативных вмешательств, пациенты с системными заболеваниями (ревматоидным артритом, сахарным диабетом и др.), пациенты с любыми видами глаукомы (врожденная, ювенильная, вторичная), пациенты с врожденной или приобретенной патологией назолакримальной системы (атрезией слезных точек, алакримией, стенозом слезно-носового канала, дакриоциститом и др.).

Выраженность субъективных признаков синдрома «сухого глаза», их количественная оценка, патология конвергенции, состояние зрительного комфорта, факторы риска развития нарушений состояния системы глазной поверхности оценивались с помощью разработанного авторами онлайн-опроса, размещенного в интернет на платформе google-forms (анкету-опросник можно посмотреть, отсканировав QR-код и пройдя по ссылке).



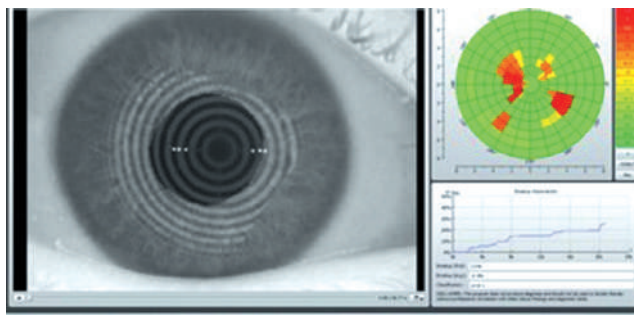


Рис. 1. Проекция колец Placido и диагностическая карта неинвазивного времени разрыва слезной пленки на приборе «Кератограф 5M Oculus»

Fig. 1. Projection of the Placido rings and the Non-Invasive Tear Breakup Time diagnostic map by the "Keratograph 5M Oculus"

Респондент самостоятельно или с помощью родителей отвечал на 25 вопросов анкеты, касающихся вида оптической коррекции, которую использует пациент, применяемой медикаментозной терапии, наличия симптомов раздражения глазной поверхности, ощущения дискомфорта в различных условиях окружающей среды, зрительного напряжения при чтении и использовании гаджетов на близком расстоянии и др. Ответы оценивались в баллах, от 0 до 4, в зависимости от частоты возникновения признака. Производилась интегральная оценка результатов в виде суммы баллов по определенным группам вопросов.

Полученные результаты по группе вопросов для выявления симптомов изменений системы глазной поверхности интерпретировались следующим образом: от 1 до 6 баллов – незначительные нарушения, от 7 до 15 баллов – умеренные нарушения, от 16 до 26 баллов – выраженные нарушения, от 27 до 36 баллов – значительно выраженные нарушения. По группе вопросов о зрительном комфорте: от 1 до 12 баллов – умеренные нарушения, от 13 до 24 баллов – выраженные нарушения. Выявленные факторы риска развития синдрома «сухого глаза» фиксировались в карте обследования пациента, в последующем пациентам и его родителями давались рекомендации по способам коррекции факторов, предрасполагающих к развитию синдрома «сухого глаза».

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее визо-, авторефракто-, тоно-, периметрию (детям старше 12 лет), биометрию, офтальмо-, биомикроскопию. До начала проведения объективного обследования состояния системы глазной поверхности с пациентами проводилась разъяснительная беседа в дружественной манере о предстоящих диагностических процедурах; бесконтактные методы исследования проводились до инвазивных.

Исследование слезопродукции осуществлялось на обоих глазах. Тест Ширмера I (суммарная секреция) и тест Ширмера II (базальная секреция с закапыванием анестетика) проводились с использованием диагностических офтальмологических полосок Tear Strips (Индия), время оценки составляло 5 мин для каждого теста. Рефлекторную слезопродукцию вычисляли путем вычитания из результата пробы Ширмера I результата пробы Ширмера II.

Оценку инвазивного ВРСП производили с применением диагностических офтальмологических полосок FluoStrips (Индия), результат оценивали при помощи щелевой лампы с кобальтовым фильтром, отмечая с помощью секундомера момент появления темных пятен на окрашенной прероговичной слезной пленке.

Неинвазивные диагностические методы исследования были произведены с применением топографа роговицы «Кератограф 5M Oculus» (Германия), который позволяет провести качественную и количественную оценки состояния слезной пленки благодаря системе освещения и видеокамере с оптическим зумом. В данном исследовании с помощью упомянутого прибора оценивались следующие параметры: неинвазивное время разрыва слезной пленки (НВРСП), состояние МЖ нижнего века и выраженность гиперемии бульбарной конъюнктивы.

Неинвазивное время разрыва слезной пленки измеряется с помощью использования инфракрасной подсветки колец Пласидо, что исключает ослепление пациента во время измерения, прибор распознает локальные изменения рисунка колец и фиксирует время разрыва в каждой точке. Анализ результатов исследования производится в автоматическом режиме, фиксируется время нарушения целостности колец в проекции диска Placido, записывается видеофрагмент нескольких актов моргания. Окончательные данные исследования выводятся на экран в виде диагностической карты, на которой цветом отображается среднее время разрыва слезной пленки для каждого отдельного участка, и оцениваются по шкале, где зеленый цвет означает целостность пленки, оранжевый цвет указывает на небольшие дефекты слезной пленки, не различаемые невооруженным глазом, тогда как красный цвет характеризует участки с более выраженными разрывами. Полученные результаты отображаются также в виде графика, где отмечается время начала появления первого разрыва и среднее время разрыва (рис. 1).

Мейбография производилась на том же приборе с помощью инфракрасной фотографии нижнего века, регистрировалось изображение протоков МЖ. В зависимости от степени облитерации протоков, оценивалась степень нарушения функции, где 0 степень – норма (нет потери желез), 1-я степень – умеренная потеря желез ($\frac{1}{2}$ от нормы), 2-я степень – зна-

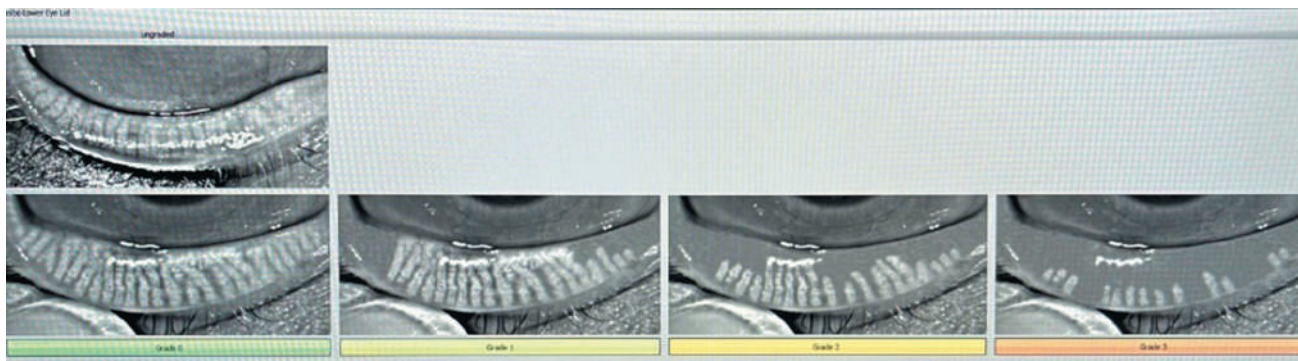


Рис. 2. Мейбография нижнего века на приборе «Кератограф 5М Oculus»

Fig. 2. Meibography of the lower eyelid by the "Keratograph 5M Oculus"

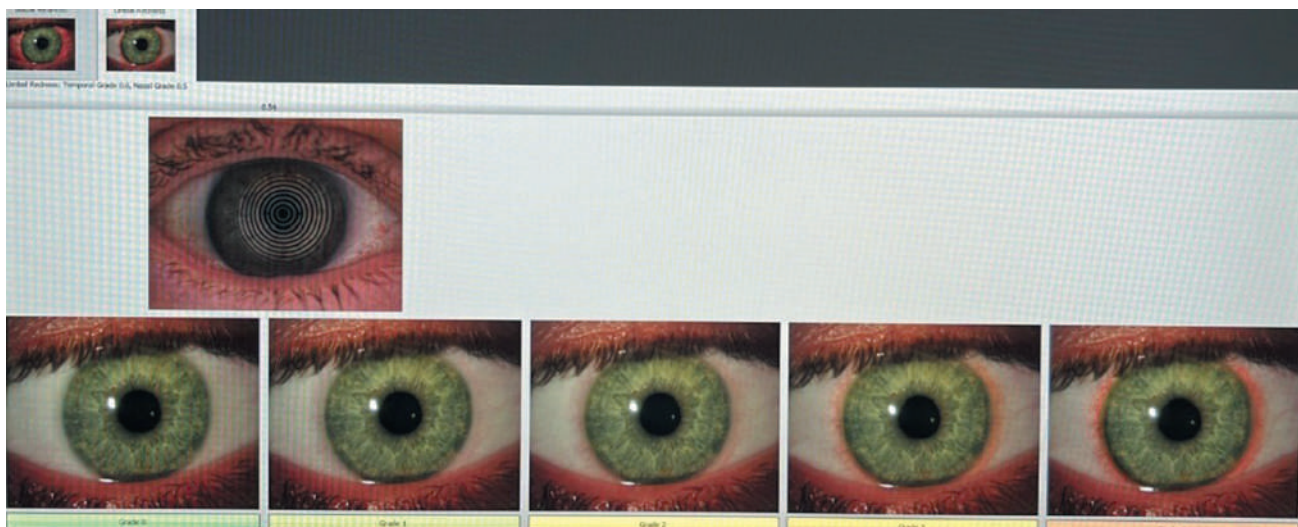


Рис. 3. Карта сосудистого рисунка конъюнктивы пациента и шкала выраженности гиперемии на приборе «Кератограф 5М Oculus»

Fig. 3. The vascular pattern map of the patient's conjunctiva and grades for the severity of hyperemia by the "Keratograph 5M Oculus"

чительная потеря желез ($\frac{1}{3}$ – $\frac{2}{3}$ от нормы), 3-я степень – потеря желез более $\frac{2}{3}$ от нормы (рис. 2).

Выраженность гиперемии оценивалась с помощью визуализации сосудистого рисунка бульбарной конъюнктивы и сопоставлялась с изображениями имеющейся в приборе шкалы от 0-й до 4-й степени, при этом нормой считается 0-я и 1-я степени среди взрослых, у детей нормой считается отсутствие васкуляризации – степень 0 (рис. 3).

Части пациентов старше 12 лет (20 детей – 40 глаз) было проведено исследование осмолярности слезной пленки с помощью анализатора осмолярности слезной жидкости TearLab (США).

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью программного обеспечения MS Excel 2016 (Microsoft Inc., США), Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Использовались традиционные показатели описательной статистики: число наблюдений (n), M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение. Поскольку распределение значений не отличалось от нормального, данные представлены в виде $M \pm \sigma$. Для сравнения двух независимых выборок применяли непарный t -критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали меньше 0,05.

Таблица 1

Показатели слезопродукции, стабильности слезной пленки и осмолярности в группе исследования, $M \pm \sigma$

Table 1

Indicators of tear production, tear film stability and osmolarity in the study group, $M \pm \sigma$

Исследуемые параметры Parameters	Возрастные группы Age groups		p-m-u 1:2
	8 – 11 лет (30 пациентов) 8 – 11 years old (30 patients)	12 – 18 лет (46 пациентов) 12 – 18 years old (46 patients)	
ВРСП, сек TBUT, sec	13,93±3,3 (от 4 до 16) (from 4 to 16)	10,02±3,1 (от 5 до 17) (from 5 to 17)	0,97
Диапазон нормы стабильности слезной пленки у детей, с Normal range of tear film stability in children, sec	10 – 14	14 – 17	
Тест Ширмера I, мм/5 мин Shirmer I test mm/5 min	14,5±0,93	17,94±1,2	0,69
Диапазон нормы суммарной слезопродукции у детей, мм/5 мин Normal range of total tear secretion in children, mm/5 min	17 – 25	20 – 27	
Тест Ширмера II, мм/5 мин Shirmer II test, mm/5 min	20,5±9,7	19,08±1,4	0,18
Диапазон нормы основной слезопродукции у детей, мм/5 мин The normal range of the baseline tear secretion in children, mm/5 min	18 – 20	12 – 17	
Рефлекторная слезопродукция, мм/5мин Reflex tear secretion, mm/5 min	6,1	1,3	0,37
Диапазон нормы рефлекторной слезопродукции у детей, мм/5 мин The normal range of the reflex tear secretion in children, mm/5 min	10 – 15	6 – 12	
Неинвазивное время разрыва слезной пленки, сек Non-Invasive Tear Breakup Time, sec	17,1± 2,8 (от 6,7 до 24,1) (from 6.7 to 24.1)	11,1±2,9 (от 5,4 до 16,7) (from 5.4 to 16.7)	0,75
Осмометрия, мОсм/л Osmometry, mOsm/l	Не проводилась Did not performed	306,75±3,03 (от 297 до 332) (from 297 to 332)	

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализируя полученные данные, мы оценивали степень выраженности субъективных признаков, характерных для нарушения состояния системы глазной поверхности, зрительный комфорт, а также взаимосвязь наличия факторов риска развития синдрома «сухого глаза» и показателей состояния системы глазной поверхности, выявленных с помощью объективных методов исследования. Установлено то, что показатели стабильности слезной пленки, измеренные различными методами, имеют сопоставимые значения. В группе детей от 12 до 18 лет показатели находятся на нижней границе нормы (табл. 1).

Как видно из представленных данных, показатели основной слезопродукции в группе младшего возраста незначительно различаются с нормативами, тогда как в более старшей возрастной группе превышают их на 2 мм, суммарная слезопродукция в обеих группах исследования оказалась несколько ниже возрастных нормативов. Полученные значения рефлекторной слезопродукции резко снижены в обеих группах исследования, в возрасте 12–18 лет отклонение выражено значительнее.

Осмолярность слезной пленки в среднем по группе из 20 пациентов 12–18 лет составила 302,75 мОсм/л, что соизмеримо со взрослыми нормативами, (от 275 до 315 мОсм/л), однако у 6 больных из этой группы значения превысили нормативы до

Таблица 2

Частота выявления субъективных признаков, распределение по выраженности и внутри возрастных групп

Table 2

The frequency of detection of subjective signs, distribution by severity and within age group

Возрастные группы Age groups	8 – 11 лет (30 пациентов) 8 – 11 years old (30 patients)				12 – 18 лет (46 пациентов) 12 – 18 years old (46 patients)			
	Незначительные Minor	Умеренные Moderate	Выраженные Severe	Значительно выраженные Significantly severe	Незначительные Minor	Умеренные Moderate	Выраженные Severe	Значительно выраженные Significantly severe
Наличие субъективных признаков нарушений системы глазной поверхности, % (число пациентов) Presence of subjective signs of disorders of the ocular surface system, % (number of patients)	56,6 (17)	23,4 (7)	20 (6)	0 (0)	36,2 (17)	38,3 (18)	2,1 (1)	23,4 (10)
Степень выраженности Degree of severity	Умеренные нарушения Moderate impairment		Выраженные нарушения Significant impairment		Умеренные нарушения Moderate impairment		Выраженные нарушения Significant impairment	
Зрительный комфорт, % (число пациентов) Visual comfort, % (number of patients)	80 (24)		20 (6)		50 (23)		50 (23)	

332 мОсм/л, что характерно для умеренной степени тяжести синдрома «сухого глаза».

По данным анкетирования из 76 пациентов у 34 пациентов (44,7%) выявлены незначительные нарушения состояния системы глазной поверхности, у 25 пациентов (32,9%) – умеренные нарушения, у 7 пациентов (9,2%) – выраженные нарушения, у 10 пациентов (13,2%) – значительно выраженные. Распределение анализированных критериев в процентах, внутри отдельных возрастных групп по степени выраженности, представлено в *таблице 2*.

Внутри возрастной группы от 8 до 11 лет у 56,6% наблюдались незначительные изменения, тогда как в группе 12–18 лет у 38,3% пациентов наблюдалась умеренная степень нарушений. Обращает на себя внимание то, что в группе младшего возраста не наблюдалось значительно выраженных нарушений по данным анкетирования, в то время как во второй группе таких пациентов было 23,4%.

Умеренные нарушения состояния зрительного комфорта выявлены у 47 (61,8%) из 76 детей. При этом в первой группе преобладают умеренные нару-

шения зрительного комфорта, тогда как в группе детей старше 12 лет – равное количество пациентов, ощущающих умеренный и выраженный зрительный дискомфорт.

У 100% пациентов группы исследования были выявлены один или несколько факторов риска развития синдрома «сухого глаза», такие как использование мягких контактных линз, применение местных или системных препаратов для лечения акне и угревой сыпи, избирательное питание (как возможный фактор гиповитаминоза А), использование мобильных средств связи, гаджетов и компьютера более 2 ч в день.

Состояние МЖ и выраженность гиперемии бульбарной конъюнктивы вычислялись по отдельным возрастным группам от числа глаз, исследуемых в данной группе, поскольку у одного и того же пациента степень выраженности изменений на парных глазах часто отличалась. Так, число глаз с потерей потоков МЖ 1-й степени составило в группе детей 12–18 лет 31,5%, тогда как в группе более младшего возраста – 26,7%. Смешанная инфекция конъюнктивы в виде гиперемии 2-й степени наблюдалась в 10,8%

Таблица 3

Частота выявления объективных клинических признаков, распределение по степени тяжести и внутри возрастных групп

Table 3

Frequency of detection of objective clinical signs, distribution by severity and within age groups

Возрастные группы Age groups	8 – 11 лет (60 глаз) 8 – 11 years old (60 eyes)					12 – 18 лет (92 глаза) 12 – 18 years old (92 eyes)				
	0	1	2	3		0	1	2	3	
Мейбография (выраженность потерь протоков) МЖ), % (количество глаз) Meibography (severity of duct loss), % (number of eyes)	73,3 (44)	26,7 (16)	0 (0)	0 (0)		67,4 (62)	31,5 (29)	1,1 (1)	0 (0)	
Степень Grade	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Выраженность гиперемии бульбарной конъюнктивы, % (количество глаз) The severity of hyperemia of the bulbar conjunctiva.% (number of eyes)	70 (42)	26,6 (16)	3,4 (2)	0 (0)	0 (0)	62,2 (56)	26,0 (24)	10,8 (10)	0 (0)	0 (0)

глаз в старшей группе, тогда как в другой группе только в 3,4% глаз (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение качества зрения, снижение зрительного комфорта, периодические субъективные жалобы на затуманивание зрения, неприятные ощущения в глазах, возникающие у пациентов в связи с действием различных факторов окружающей среды или при использовании современной цифровой техники и контактной коррекции, – все это уже давно не проблема только лишь пациентов среднего и старшего возрастов. Распространенность синдрома «сухого глаза» у детей все больше занимает внимание практикующих детских офтальмологов.

При диагностике нарушений системы глазной поверхности у детей и подростков, несомненно, требуются адаптированные способы сбора жалоб и выявления субъективных признаков с возможностью их количественной и качественной оценок. Несмотря на то, что разработанный авторами опросник на удобной для заполнения анкеты онлайн-платформе показал преимущество перед существующими анкетами для взрослых, в ходе анализа данных выявлен разрыв в сумме баллов внутри группы детей старшего возраста, что может быть

связано с самостоятельным заполнением анкеты и недостаточно добросовестными ответами на вопросы, пропуском симптомов или, наоборот, в желании отметить все пункты подряд. Наличие жалоб может объясняться видом используемой оптической коррекции: например, при применении мягких контактных линз характерные симптомы могут быть обусловлены недостаточным уходом за ними, нарушением рекомендуемого времени использования мягких контактных линз в течение дня и пр. Другой причиной возникновения нарушений может являться увеличение так называемого экранного времени в группе старших школьников, готовящихся к экзаменам, и абитуриентов, проходящих значительную часть обучения в онлайн-режиме.

Использование бесконтактных методов объективного обследования у детей повышает частоту выявления нарушений состояния системы глазной поверхности, что имеет важную терапевтическую ценность. Выявляемое снижение рефлекторной слезопродукции может указывать на нарушение функции главной слезной железы. Повышение основной и суммарной слезопродукции может свидетельствовать о гиперсекреции добавочных слезных желез, обеспечивающих основную часть образования слезной жидкости в течение дня, и являются признаком развития 1-й стадии синдрома «сухого глаза».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изучении субъективных признаков нарушения состояния системы глазной поверхности у детей особое внимание должно уделяться процедуре сбора анамнеза. Внедрение в практику адаптированных инструментов выявления симптомов, таких как анкета-опросник, повышает частоту выявления синдрома «сухого глаза» у детей со скудными жалобами, а также из групп риска развития нарушений состояния системы глазной поверхности. Даже при отсутствии характерных жалоб, необходимо проводить объективное, желательное неинвазивное, исследование стабильности слезной пленки, состояния МЖ, при необходимости – слезопродукции. При выявлении комплекса субъективных признаков умеренной выраженности без сопровождающих нарушений объективных параметров нужно проводить разъяснительную беседу с пациентами и их родителями, уделяя внимание аспектам устранения факторов риска развития нарушений системы глазной поверхности. При выявлении более выраженных субъективных нарушений в сочетании с отклонением от нормативов при клинических пробах целесообразно назначать пациентам подходящую по возрасту медикаментозную терапию для коррекции нарушений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сафонова Т.Н., Патеюк Л.С. Система глазной поверхности. Вестник офтальмологии. 2015;1: 96–102. [Safonova TN, Pateiuk LS. Ocular surface system integrity. Vestnik Oftalmologii. 2015;1(1):96–103. (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2015131196-102
2. Ozcura F, Aydin S, Helvacı MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome. Ocular Immunology and Inflammation. 2007;15(5): 389–393. doi: 10.1080/09273940701486803
3. Полунина Г.С., Полунина Е.Г. От «сухого глаза» к «болезни слезной пленки». Офтальмология. 2012;9:4–7. [Polunin GS, Polunina EG. From dry eye to tear film disease. Ophthalmology in Russia. 2012;9(2): 4–7. (In Russ.)]. doi: 10.18008/1816-5095-2012-2-4-7.
4. Situ P, Simpson TL, Fonn D, Jones LW. Conjunctival and corneal pneumatic sensitivity is associated with signs and symptoms of ocular dryness. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2008;49(7): 2971–2976. doi: 10.1167/iovs.08-1734.
5. Li M, Gong L, Sun X, Chapin WJ. Anxiety and depression in patients with dry eye syndrome. Current Eye Research. 2011;36: 1–7. doi: 10.3109/02713683.2010.519850
6. Le Q, Zhou X, Ge L, et al. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life in non-clinic-based general population. BMS Ophthalmology. 2012;22: 12–22. doi: 10.1186/1471-2415-12-22
7. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» у детей: современные возможности диагностики и лечения. Российская педиатрическая офтальмология. 2017;12(2): 73–81. [Brzheskiy VV. “Dry eye” syndrome in the children: current possibilities for diagnostics and treatment (the guidelines for practitioners). Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology) 2017;12(2): 73–81. (In Russ.)]. doi: 10.18821/1993-1859-2017-12-2-73-81
8. Нероев В.В. Тактика врача-офтальмолога: практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020: 168–169. [Neroev VV. Tactics of an ophthalmologist: A practical guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2020: 168–169. (In Russ.)]
9. Островский А.М., Хрущева А.С., Сивуха Т.Ю. и др. Субъективная оценка степени выраженности основных симптомов синдрома «сухого глаза» у студентов-медиков. Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2019;4(15): 303–308. [Ostrovsky AM, Khrushcheva AS, Sivukha TYu, et al. Subjective assessment of the severity of the main symptoms of dry eye syndrome in medical students. Health, Physical Culture and Sports. 2019;4(15): 303–308. (In Russ.)]
10. Останина Д.А., Коробинцева К.Н. Распространенность синдрома сухого глаза среди лиц молодого возраста. Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2018;1(20): 38–41. [Ostanina DA, Korobintseva KN. Prevalence of dry eye syndrome among young persons. Bulletin of the council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region. 2018; 1(20): 38–41. (In Russ.)]
11. Воронцова О.А., Бржеский В.В. Особенности клинического течения синдрома «сухого глаза» у детей. Российская детская офтальмология. 2013; 2: 10–7. [Vorontsova OA, Brzheskiy VV. Features of the clinical course of the “dry eye” syndrome in children. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2013;2: 10–17. (In Russ.)]
12. Uchino M, Nishiwaki Y, Michikawa T, et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study. Ophthalmology. 2011;118(12): 2361–2367. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.05.029
13. Zhang Y, Chen H, Wu X. Prevalence and risk factors associated with dry eye syndrome among senior high school students in a county of Shandong Province, China. Ophthalmic Epidemiol. 2012;19(4): 226–230. doi: 10.3109/09286586.2012.670742
14. Chidi-Egboka NC, Golebiowski B, Lee SY, et al. Dry eye symptoms in children: can we reliably measure them? Ophthalmic Physiol Opt. 2021;41(1): 105–115. doi: 10.1111/opo.12762.
15. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. Arch. Ophthalmol. 2000;118(5): 615–621. doi: 10.1001/archophth.118.5.615
16. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul. Surf. 2017;15(3): 276–283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008
17. Горенков Р.В., Рябцева А.А., Агафонов Б.В. и др. Синдром сухого глаза в общей врачебной практике. Эффективная фармакотерапия. 2019;15(33): 30–36. [Gorenkov RV, Ryabtseva AA, Agafonov BV, et al. Dry eye syndrome in general medical practice. Effective pharmacotherapy. 2019; 15(33): 30–36. (In Russ.)]. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-33-30-36
18. Zappia RJ, Milder B. Lacrimal drainage function. 1. The Jones fluorescein test. Am J Ophthalmol. 1972;74(1): 154–159. doi: 10.1016/0002-9394(72)91141-5

19. Ozdemir M, Temizdemir H. Age- and gender-related tear function changes in normal population. *Eye (Lond)*. 2010;24(1): 79–83. doi: 10.1038/eye.2009.21
20. Воронцова О.А., Бржеский В.В. Нормативы функциональных показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки у детей. *Российский офтальмологический журнал*. 2012;5(2): 92–95. [Vorontsova OA, Brzhesky VV. Standards for functional indicators of tear production and tear film stability in children. *Russian Ophthalmological Journal*. 2012; 5(2): 92–95. (In Russ.)]
21. Сафонова Т.Н., Медведева Е.С. Современные возможности исследования состава секрета мейбомиевых желез. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(1): 84–89. [Safonova T.N., Medvedeva E.S. Modern possibilities of studying the composition of the secretion of the meibomian glands. *Bulletin of ophthalmology*. 2012;138(1): 84–89. (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202213801184
22. Куликова И.Л., Шленская О.В., Поздеева Н.А. Современные методы диагностики и лечения нарушений глазной поверхности у детей после лазерного интрастромального кератомилеза: учебное пособие. Под общ. ред. Паштаева Н.П. Чебоксары: ГАУ ДПО «ИУВ», 2021: 20–21. [Kulikova I.L., Shlenskaya O.V., Pozdeeva N.A. Modern methods of diagnosis and treatment of ocular surface disorders in children after laser intrastromal keratomileusis: a textbook. Under the general. ed. Pashtaeva N.P. Cheboksary: GAU DPO «IUV», 2021: 20–21. (In Russ.)]
23. Wang X, Lu X, Yang J, Wei R, Yang L, Zhao S, Wang X. Evaluation of Dry Eye and Meibomian Gland Dysfunction in Teenagers with Myopia through Noninvasive Keratograph. *J Ophthalmol*. 2016;2016: 6761206. doi: 10.1155/2016/6761206
24. Паштаев Н.П., Куликова И.Л., Шленская О.В. Особенности функционального слезного комплекса у детей. Современные технологии в офтальмологии. 2017;3: 174–177. [Pashtaev NP, Kulikova IL, Shlenskaya OV. Features of the functional lacrimal complex in children. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017; 3: 174–177. (In Russ.)]
25. Isenberg SJ, Apt L, McCarty J, et al. Development of tearing in preterm and term neonates. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(6): 773–776. doi:10.1001/archophth.116.6.773
26. Мубараква К.А., Муханов Ш.А., Салиев И.Ф., Хабибуллаева Н.Х. Корреляция неинвазивного времени разрыва слезной пленки с инвазивными методами диагностики синдрома сухого глаза. *The EYE GLAZ*. 2021;23(1): 15–22. [Mubarakova KA, Mukhanov Sha, Saliev IF, Khabibullaeva NKh. Correlation of non-invasive tear film rupture time with invasive methods for diagnosing dry eye syndrome. *The EYE GLAZ*. 2021;23(1): 15–22. (In Russ.)]. doi:10.33791/2222-4408-2021-1-15-22
27. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;27;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053

Информация об авторах

Игорь Леонидович Плисов — д.м.н., врач-офтальмохирург, заведующий 3-м офтальмологическим отделением, plisov_rus@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5120-8360>

Екатерина Михайловна Наумова — врач-офтальмолог, заведующая отделением охраны детского зрения №1, руководитель учебного центра, naumova100@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8022-0553>

Information about the authors

Igor L. Plisov — Doct. of Sci. (Med.), Ophthalmic surgeon, Head of the 3rd Ophthalmological Department, plisov_rus@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5120-8360>

Ekaterina M. Naumova — Ophthalmologist, Head of the Department of Pediatric Ophthalmology; Head of the Education Center, naumova100@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8022-0553>

Вклад авторов в работу:

И.Л. Плисов: редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Е.М. Наумова: концепция и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Author's contribution:

I.L. Plisov: editing, final approval of the version to be published.

E.M. Naumova: concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: Е.М. Наумова, 0000-0001-8022-0553

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: E.M. Naumova, 0000-0001-8022-0553

Поступила: 23.11.2022.

Переработана: 26.05.2023.

Принята к печати: 27.06.2023.

Originally received: 23.11.2022.

Final revision: 26.05.2023.

Accepted: 27.06.2023.

Научная статья

УДК 617.721.6-002-06-022-078

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-33-38>

Клинико-лабораторные исследования в комплексной диагностике и лечении увеитов у детей

О.С. Комаров, В.Б. Захаров, Н.М. Галкина

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

РЕФЕРАТ

Настоящая работа посвящена анализу эффективности новых клинико-лабораторных исследований и перспективой их применения для диагностики и оценки эффективности лечения увеитов у детей. В работе дана оценка исследованию глутатион-редуцирующей системы как фактора уязвимости тканей глаза к воздействию свободных радикалов и продуктов перекисного окисления при воспалении. Проанализирована зависимость клинической картины увеита и частота выявления тканевых антигенов глаза в крови для оценки локализации и стадии патологического процесса, что несомненно будет определять тактику проводимой терапии. Оценка главных показателей активности процессов перекисного окисления при увеитах предлагается проводить по оригинальной методике определения функциональной активности полиморфноядерных

лейкоцитов (ПЯЛ). Было доказано то, что между уровнем активности ПЯЛ, уровнем интенсивности перекисных процессов и офтальмологической картиной увеита есть тесная взаимосвязь. Предложена концепция развития токсико-аллергического увеита, включающая последовательные стадии образования иммунных комплексов, воспаление, увеличение функциональной активности ПЯЛ, их хемотаксис в зону воспаления, инфильтрация через стенки капилляров в ткани глаза, что приводит к лавинообразному росту уровня оксидантов, истощению эндогенных запасов антиоксидантов, повреждению клеточных мембран. Понимание этих процессов служит обоснованием для разработки оптимальных схем лечения увеитов и другой воспалительной офтальмопатологии.

Ключевые слова: увеиты, антигены сетчатки, система глутатиона, антиоксиданты, лейкоциты полиморфноядерные, перекисное окисление, активные формы кислорода

Для цитирования: Комаров О.С., Захаров В.Б., Галкина Н.М. Клинико-лабораторные исследования в комплексной диагностике и лечении увеитов у детей. Российская детская офтальмология. 2023;2: 33–38. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-33-38>

Автор, ответственный за переписку: Олег Самуилович Комаров, komolsam@mail.ru

ABSTRACT

Original article

Clinical and laboratory studies in the complex diagnosis and treatment of uveitis in children

O.S. Komarov, V.B. Zakharov, N.M. Galkina

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

This work is devoted to the analysis of the effectiveness of new clinical and laboratory studies and their possible application in treatment of uveitis in children. The paper assesses the study of the glutathione-reducing system as a factor in the vulnerability of eye tissues to the effects of free radicals and peroxidation products during inflammation. The dependence of the clinical picture of uveitis and the frequency of detection of eye tissue antigens in the blood was analyzed to assess the localization and stage of the pathological process, which will undoubtedly determine the tactics of the therapy. Evaluation of the main indicators of the activity of peroxidation processes in uveitis is

proposed to be carried out according to the original method for determining the functional activity of polymorphonuclear leukocytes (PNLs). It was proved that there is a close relationship between the level of PNLs activity, the level of intensity of peroxide processes and the ophthalmic picture of uveitis. Based on the results obtained in the following work, the use of pharmaceutical antioxidants, both traditional and those known drugs in which antioxidant properties were discovered for the first time, was proposed. This paper offers a concept of the development of toxic-allergic uveitis, including successive stages of the formation of immune complexes, inflammation, an increase

in the functional activity of PMNs, their chemotaxis into the inflammation zone, infiltration through the capillary walls in the eye tissue, which leads to an avalanche-like increase in the level of oxidants, depletion of endogenous reserves of antioxidants, damage to cell membranes. Understanding these processes

serves as an explication for developing optimal treatment regimens for uveitis and other inflammatory ophthalmopathy.

Keywords: *uveitis, retinal antigens, glutathione system, antioxidants, polymorphonuclear leukocytes, peroxidation, reactive oxygen species*

For quoting: Komarov O.S., Zakharov V.B., Galkina N.M. Clinical and laboratory studies in the complex diagnosis and treatment of uveitis in children. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2023;2: 33–38. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-33-38>

Corresponding author: Oleg S. Komarov, komolsam@mail.ru

Воспалительная патология глаз привлекает пристальное внимание широкого круга специалистов по ряду причин. Воспалительные процессы преобладают в патологии глаз по частоте поражений и многообразию клинических форм, их отличает хроническое и рецидивирующее течение, вовлечение в патологический процесс зрительного нерва и сетчатки, тяжелые исходы, недостаточно эффективная терапия.

Социальная значимость определяется тем, что воспалительные заболевания глаз чаще возникают у лиц молодого возраста и у детей и могут явиться причиной резкого снижения зрения и слепоты. При увеитах частота слепоты составляет 10%, а инвалидизация по зрению достигает 30% [1].

Диагностика и лечение пациентов с воспалительной патологией глаз представляет значительные трудности из-за сходной клинической картины увеитов разной этиологии, особенностей строения и функции сосудистой оболочки, значительных органических изменений, освобождения увеитогенных тканевых антигенов, сложности оценки результатов исследований.

Увеиты часто являются следствием общей патологии (коллагенозов, ревматоидного артрита, токсоплазмоза, туберкулеза). Трудности этиологической диагностики и лечения пациентов с увеитами объясняются также несовершенством или недостаточностью существующих лабораторных методов диагностики и многообразными и не до конца изученными сторонами его патогенеза [2, 3, 4].

Ранее нами было доказано наличие в тканях глаза фермента глутатиондегидроаскорбатоксидоредуктазы. Этот факт объясняет механизм регенерации аскорбиновой кислоты за счет окисления никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН) – сопряженной ферментной цепи.

Функциональная роль этого фермента рассматривается в нескольких аспектах вследствие многообразия процессов и клеточных функций, регулируемых его субстратами: глутатионом и аскорбиновой кислотой [5]. Обнаруженный в работе низкий глутатион-редуцирующий потенциал в хрусталике, стекловидном теле, влаге передней камеры и зрительном нерве следует рассматривать как фактор уязви-

мости тканей глаза к воздействиям свободных радикалов и продуктов перекисного окисления, особенно при недостаточности систем антиокислительной защиты [6, 7] (*табл. 1*).

Эти и изложенные ниже новые экспериментальные и клиничко-лабораторные исследования необходимо учитывать в детской офтальмологической практике, в частности в диагностике и оценке эффективности лечения увеитов. В работах, проведенных авторами настоящей публикации совместно с Т.В. Беликовой и А.А. Терентьевым [8], была обнаружена зависимость между клинической картиной увеита и частотой выявления тех или иных антигенов. Был предложен способ, позволяющий по выходу тканевых антигенов глаза в кровь определять, в какой оболочке глаза преобладает патологический процесс.

В частности, на более ранних стадиях хориоретинитов в основном выявляется антиген сосудистой оболочки, что может свидетельствовать о первичности повреждения именно этой ткани, а уже затем сетчатки. Эти результаты не только позволяют судить о локализации и стадии патологического процесса, но и определять тактику проводимой терапии (*табл. 2, 3*).

Сегодня не вызывают сомнения факты влияния перекисного и свободнорадикального окисления на повреждение тканей глаза. Однако сетчатка, хрусталик, сосудистая оболочка, роговица и стекловидное тело доступны в основном в экспериментальных исследованиях на животных. В то же время потребность в высокочувствительных и доступных методах оценки главных показателей интенсивности процессов перекисного окисления в клинике чрезвычайно высока.

Дополнительную информацию дает оценка функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) крови и уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) при увеитах. В ранее проведенных экспериментальных исследованиях показано, что одним из главных инициаторов ПОЛ в зоне воспаления могут стать активированные ПЯЛ крови. Нами было показано то, что между уровнем активности ПЯЛ, степенью активации ПОЛ в плазме крови и офтальмологической картиной увеита у кроликов есть тесная взаимосвязь [9, 10] (*табл. 4*).

Таблица 1

Характеристика редокс-системы глутатиона в тканях глаза кролика (n=9–10)

Table 1

Characteristics of the glutathione redox system in rabbit eye tissues (n=9–10)

Ткань Tissue	Глутатионредуктаза/ глутатиондегидроаскорбатоксидоредуктаза Glutathionereductase/ Glutathiondehydroascorbateoxidoreductase	Глутатионредуктаза / глутатион: H ₂ O ₂ пероксидаза Glutathionereductase Glutathion: H ₂ O ₂ peroxidase	Глутатионредуктаза / глутатиондегидроаскорбатоксидоредуктаза + глутатион: H ₂ O ₂ пероксидаза Glutathionereductase / Glutathiondehydroascorba teoxidoreductase + Glutathion: H ₂ O ₂ peroxidase
Цилиарное тело Ciliary body	5,29+ / -0,65	10,94+ / -0,86	4,14+ / -0,30
Хориоидея Choroid	4,96+ / -0,24	2,55+ / -0,16	1,59+ / -0,08
Радушка Iris	4,04+ / -0,40	1,72+ / -0,15	1,25+ / -0,10
Зрительный нерв Optic nerve	1,5+ / -0,09	1,49+ / -0,13	0,81+ / -0,05
Роговица Cornea	5,23+ / -0,23	8,72+ / -0,87	4,81+ / -0,29
Склера Sclera	4,15+ / -0,19	6,49+ / -0,45	2,68+ / -0,17
Стекловидное тело Vitreous body	2,07+ / -0,15	3,34+ / -0,25	0,89+ / -0,06
Водянистая влага Aqueous humor	2,00+ / -0,14	0,73+ / -0,06	0,59+ / -0,04
Хрусталик Lens	1,22+ / -0,13	1,16+ / -0,18	0,68+ / -0,07

Дальнейшее развитие этого направления исследований привело к необходимости проведения следующего этапа: оценке эффективности применения антиоксидантов при увеитах. Исследования, выполненные в эксперименте на животных (41 кролик), дали ожидаемый результат. У кроликов вызывали токсико-аллергический увеит четырехкратной сенсибилизацией лошадиной сывороткой (0,5 мл/кг) и введением разрешающей дозы в переднюю камеру глаза. Развивалась типичная картина увеита. Функциональную активность ПЯЛ измеряли методом хемилюминесценции, которая отражает интенсивность генерации клетками активных форм кислорода. В группе животных, получавших антиоксиданты ионол и пипольфен, наблюдали снижение функциональной активности ПЯЛ крови по сравнению с контрольной группой. Применение антиоксидантов сопровождалось нормализацией содержания продуктов ПЯЛ в плазме крови и увеличением суммарной антиокислительной активности крови.

Проведенные исследования позволяют сделать заключение о целесообразности включения фармацевтических препаратов, обладающих антиокси-

дантной активностью, в схему лечения пациентов с увеитами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусева М.Р. Особенности течения увеитов у детей. Российская детская офтальмология. 2013;1: 22–26. [Guseva MR. Features of uveitis course in children. Rossiyskaya detskaya oftal'mologiya. 2013;1: 22–26. (In Russ.)]
2. Архипова М.М., Ванин А.Ф. Патогенетические принципы терапии ишемии сетчатки при некоторой сосудистой патологии глазного дна на основе изучения роли оксида азота. Вестник офтальмологии. 2001;1: 51–53. [Arkhipova MM, Vanin AF. Patogeneticheskie printsipy terapii ishemii setchatki pri nekotoroy sosudistoy patologii glaznogo dna na osnove izucheniya roli oksida azota. The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii. 2001;1: 51–53. (In Russ.)]
3. Бабенкова И.В., Клебанов Г.И., Гусева М.Р., Комаров О.С. Изменение функциональной активности нейтрофилов крови при увеитах у детей. Клинико-лабораторная диагностика. 1992;7-8: 21–25 [Babenkova IV, Klebanov GI, Guseva MR, Komarov OS. Changes in the functional activity of blood neutrophils in uveitis in children. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 1992;7-8: 21–25. (In Russ.)]

Таблица 2

**Результаты РТМЛ и линейно-ракетного ИЭФ с антигенами сетчатки
у детей с различными клиническими проявлениями увеитов**

Table 2

**Results of LMIR and linear-rocket IEF with retinal antigens in children
with various clinical manifestations of uveitis**

Клиническая характеристика увеита Clinical characteristic of uveitis	Реакция торможения миграции лейкоцитов Leukocyte migration inhibition reaction				ИЭФ IEF
	Экстракт сетчатки Retinal extract		РАГ / RAG		% повыш. конц. АТ кРАГ % increase conc. AB to RAG
	% тормож. % Deceleration	ИМ MI	% тормож. % Deceleration	ИМ MI	
Односторонний n = 74 Unilateral (n = 74)	34	0,08 + / - 0,04	30	0,09 + / - 0,05	24
Двусторонний (n = 56) Bilateral (n = 56)	43	0,08 + / - 0,05	23	0,09 + / - 0,06	20
Первичный (n = 75) Primary (n = 75)	28	0,09 + / - 0,04	24	1,0 + / - 0,05	20
Рецидивирующий (n = 55) Recurrent (n = 55)	51	0,07 + / - 0,05*	31	0,08 + / - 0,05*	25
Острый (n = 47) Acute (n = 47)	23	0,09 + / - 0,04	19	1,0 + / - 0,04	21
Подострый (n = 83) Subacute (n = 83)	46	0,07 + / - 0,04*	31	0,08 + / - 0,05*	23
Экссудативный (n = 68) Exudative (n = 68)	44	0,07 + / - 0,04*	29	0,09 + / - 0,06	24
Экссудативно-пролиферативный (n = 62) Exudative-proliferative (n = 62)	31	0,09 + / - 0,05	24	0,09 + / - 0,05	21
Гранулематозный (n = 14) Granulomatous (n = 14)	36	0,08 + / - 0,06	29	0,09 + / - 0,07	21
Негранулематозный (n = 116) Non-granulomatous (n = 116)	38	0,08 + / - 0,04	27	0,09 + / - 0,05	22
Здоровые дети (n = 20) Healthy children (n = 20)	5	1,0 + / - 0,05	5	1,1 + / - 0,06	5

Примечание: * – P < 0,05 по отношению к группе увеитов по одноименному клиническому признаку
РТМЛ – реакция торможения миграции лейкоцитов, ИЭФ – иммуноэлектрофорез,
РАГ – ретинальный альфа-глобулин, ИМ – индекс миграции, АТ – антитела

Note: * – P < 0,05 in relation to the group of uveitis according to the clinical sign of the same name
LMIR – Leukocyte migration inhibition reaction, IEF – immune electrophoresis, RAG – retinal alpha globulin,
MI – migration index, AB – antibodies

- Севостьянов В.К., Жолобова Е.С. Увеит, ассоциированный с ювенильным идиопатическим артритом, по данным регистра детей на генно-инженерной биологической терапии в городе Москве. Русский медицинский журнал. 2017;12: 924–928. [Sevost'yanov VK, Zholobova ES. Uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis, according to the registry of children on genetically engineered biological therapy in Moscow. Russian Medical Journal. 2017;12: 924–928. (In Russ.)]
- Обрубов С.А., Комаров О.С., Слесарева Е.А. и др. Изменения некоторых анатомо-оптических параметров глаза, ультраструктурные особенности склеры и активности глутатиондегидроаскорбатоксидоредуктазы в тканях глаза на экспериментальной модели осевой миопической болезни. Российская детская офтальмология. 2019;4: 54–60 [Obrubov SA, Komarov OS, Slesareva EA, et al. Changes in some anatomical and optical parameters of the eye, ultrastructural features of the sclera and glutathionedehydroascorbateoxidoreductase activity in eye tissues in an experimental model of axial myopic disease. Rossiyskaya detskaya oftal'mologiya. 2019;4: 54–60. (In Russ.)]

- Абсаликова Д.К., Мальханов И.Б. Клинико-экспериментальное обоснование комбинированной терапии эндогенных увеитов нестероидными противовоспалительными сред-

Таблица 3

Результаты реакции торможения миграции лейкоцитов и линейно-ракетного иммуноэлектрофореза с антигенами сетчатки у детей с увеитами различной этиологии

Table 3

Results of leukocyte migration inhibition reaction and linear-rocket immune electrophoresis with retinal antigens in children with uveitis of various etiologies

Этиологический фактор Etiological factor	РТМЛ LMIR				ИЭФ IEF
	Экстракт сетчатки retinal extract		РАГ RAG		% повыш. конц. АТ к РАГ % increase conc. AB to RAG
	% тормож. % deceleration	ИМ / MI	% тормож. % deceleration	ИМ MI	
Вирусная инф. (n = 18) / Viral infection (n = 18)	17	1,1+ / -0,06	17	1,0+ / -0,07	11
Бактериальная инф. / Bacterial infection	33	0,08+ / -0,07	20	0,9+ / -0,07	27
Стрепто-стафилококковая (n = 15) Strepto-staphylococcal (n = 15)	45	0,7+ / -0,10*	41	0,8+ / -0,08*	41
Туберкулезная (n = 22) Tuberculosis (n = 22)	69	0,6+ / -0,09*	46	0,7+ / -0,09*	46
Токсоплазмозная (n = 13) Toxoplasmosis (n = 13)					
Ревматоидный (n = 12) Rheumatoid (n = 12)	17	1,0+ / -0,07	17	1,1+ / -0,06	8
Смешанная инфекция (n = 19) Mixed infection (n = 19)	42	0,7+ / -0,09*	32	0,9+ / -0,07	21
Сомнительный (n = 31) Doubtful (n = 31)	39	0,7+ / 0,06*	19	1,0+ / -0,08	10
Здоровые дети (n = 20) Healthy children (n = 20)	5	1,0+ / -0,05	5	1,1+ / -0,06	5

Примечание: * – P < 0,05 по отношению к группе здоровых детей / РТМЛ – реакция торможения миграции лейкоцитов, ИЭФ – иммуноэлектрофорез, РАГ – ретиальный альфа-глобулин, ИМ – индекс миграции, АТ – антитела

Note: * – P < 0.05 in relation to the group of healthy children, LMIR – Leukocyte migration inhibition reaction, IEF – immune electrophoresis, RAG – retinal alpha globulin, MI – migration index, AB – antibodies

- ствами и антиоксидантами. Вестник Оренбургского государственного университета. 2011;14(133): 12–16 [Absalikova DK, Mal'khanov IB. Clinical and experimental substantiation of combined therapy of endogenous uveitis with non-steroidal anti-inflammatory drugs and antioxidants. Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2011;14(133): 12–16. (In Russ.)]
7. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.В. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука / интерпериодика»; 2001: 343 [Zenkov NK, Lankin VZ, Men'tschikova EV. Oxidative stress: biochemical and pathophysiological aspects. Moscow: MAIK "Nauka / interperiodika"; 2001: 343. (In Russ.)]
 8. Беликова Т.В., Терентьев А.А., Кривоносов С.К., Комаров О.С. Некоторые физико-химические свойства специфических антигенов сетчатой оболочки глаза. Иммунология. 1986;3: 91–92 [Belikova TV, Terent'ev AA, Krivonosov SK, Komarov OS. Some physicochemical properties of specific antigens of the retina. Immunologiya. 1986;3: 91–92. (In Russ.)]
 9. Комаров О.С., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. О перспективности определения антиоксидантной активности плазмы крови. Вестник РГМУ. 2005;1(40): 53–57 [Komarov OS, Babenkova IV, Teselkin YuO. On the prospects of determining the antioxidant activity of blood plasma. Bulletin of Russian State Medical University. 2005;1(40): 53–57. (In Russ.)]
 10. Комаров О.С., Беликова Т.В., Зиборов С.М. и др. Особенности антигенного состава роговой оболочки как предпосылки аутоиммунных заболеваний глаза. Медицинская иммунология. 2005;7(2-3): 142–143. [Komarov OS, Belikova TV, Ziborov SM, et al. Features of the antigenic composition of the cornea as a prerequisite for autoimmune eye diseases. 2005;7(2-3): 142–143 (In Russ.)]

Таблица 4

**Интенсивность люминол-зависимой хемилюминесценции полиморфноядерных лейкоцитов крови (в отн. ед.)
в динамике развития экспериментального токсико-аллергического увеита у кроликов**

Table 4

**Intensity of blood luminol-dependent chemiluminescence of polymorpho nuclear leukocytes (in relative units)
in the dynamics of development of experimental toxic-allergic uveitis in rabbits**

Группа животных Animal group	Срок определения показателя The term for determining the indicator					
	Исходно Initially	В конце периода сенсibilизации At the end of the sensitization period	3-и сут. увеита 3 day of uveitis	7-е сут. увеита 7 day of uveitis	12-е сут. увеита 12 day of uveitis	20-е сут. увеита 20 day of uveitis
Увеит (n=6) Uveitis (n=6)	72+ / -9	142+ / -10	231+ / -13*	247+ / -9*	191+ / -8*	163+ / -9*
Контроль (n=6) Control (n=6)	74+ / -6	146+ / -11	142+ / -10	115+ / -6	94+ / -6	84+ / -7

Примечание: * – P < 0,001 по отношению к контролю

Note: * – P < 0.001 in relation to the control

Информация об авторах

Олег Самуилович Комаров – д.б.н., профессор, komolsam@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1685-8832>

Владимир Борисович Захаров – д.п.н., профессор, vb-zakharov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7379-9384>

Нинель Михайловна Галкина – к.м.н., преподаватель, galkinaninel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8564-6932>

Information about the authors

Oleg S. Komarov – Doct. of Sci. (Biol.), Professor, komolsam@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1685-8832>

Vladimir B. Zakharov – Doct. of Sci. (Ped.), Professor, vb-zakharov@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7379-9384>

Ninel M. Galkina – PhD (Med.), tutor, galkinaninel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8564-6932>

Вклад авторов в работу:

О.С. Комаров: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

В.Б. Захаров: существенный вклад в концепцию работы, редактирование текста.

Н.М. Галкина: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:

O.S. Komarov: significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

V.B. Zakharov: significant contribution to the concept of work, text editing

N.M. Galkina: collection, analysis, and processing of material, writing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: О.С. Комаров, 0000-0002-1685-8832

Funding: The authorshave not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: Authors confirm that his meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: O.S. Komarov, 0000-0002-1685-8832

Поступила: 23.12.2022.

Переработана: 26.05.2023.

Принята к печати: 27.06.2023.

Originally received: 23.12.2022.

Final revision: 26.05.2023.

Accepted: 27.06.2023.

Научная статья

УДК 617.7

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-39-44>

Офтальмологические проявления семейного аденоматозного полипоза толстой кишки

А.А. Яровой, А.В. Котельникова, В.А. Яровая, А.Д. Матяева, О.Е. Краснова

НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдоров» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Описать редкий клинический случай двусторонних офтальмологических проявлений семейного аденоматозного полипоза (САП) толстой кишки. **Материал и методы.** Был проведен комплекс мультимодальной визуализации, включающий следующие методы: фоторегистрацию на фундус-камере Visucam 500 (Zeiss, Германия) и педиатрической ретинальной камере RetCam 3 (Clarity, США). **Результаты.** САП — наследственное заболевание толстой кишки, характеризующееся наличием множественных полипов из клеток слизистой оболочки, которые в 100% случаев малигнизируют в аденокарциному без своевременного лечения. Существуют формы САП, протекающие с офтальмологическими проя-

влениями, обнаружение которых может послужить сигналом для того, чтобы заподозрить и вовремя диагностировать эту патологию. Мы описываем клинический случай выявления пигментных пятен глазного дна у детей, у матери которых был диагностирован генетически подтвержденный САП. **Выводы.** Наличие хаотично разбросанных пигментных новообразований на глазном дне, имеющих форму кометы, может быть признаком САП. Всем пациентам из группы риска, имеющим в семейном анамнезе аденокарциному толстого кишечника, необходимо проводить офтальмологическое обследование как скрининговый метод диагностики.

Ключевые слова: семейный аденоматозный полипоз, аденокарцинома толстой кишки, пигментные новообразования глазного дна

Для цитирования: Яровой А.А., Котельникова А.В., Яровая В.А., Матяева А.Д., Краснова О.Е. Офтальмологические проявления семейного аденоматозного полипоза толстой кишки. Российская детская офтальмология. 2023;2: 39–44.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-39-44>

Автор, ответственный за переписку: Анастасия Викторовна Котельникова, nastzue@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Ophthalmological manifestations of familial adenomatous colon polyposis

A.A. Yarovoy, A.V. Kotelnikova, V.A. Yarovaya, A.D. Matyaeva, E.O. Krasnova

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Purpose. To describe a rare clinical case of bilateral ophthalmic manifestations of familial adenomatous polyposis of the colon. **Material and methods.** A multimodal imaging complex was carried out, which included the following methods: photo registration on the fundus camera Visucam 500 (Zeiss, Germany) and pediatric retinal camera RetCam 3 (Clarity, USA). **Results.** Familial adenomatous polyposis (FAP) is a hereditary disease of the colon characterized by adenomatous colon polyps, which in 100% of cases malignize into adenocarcinoma without proper early management. There are some forms of FAP with the eye

fundus signs, which can serve as a signal to suspect and diagnose this disease. We report a case of fundus pigment spots in siblings whose mother was diagnosed with genetically confirmed FAP.

Conclusions. The presence of randomly scattered pigmented neoplasms in the fundus, shaped like a comet, may be a sign of FAP. All patients at risk with a family history of adenocarcinoma of the large intestine should undergo an ophthalmological examination as a screening diagnostic method.

Key words: familial adenomatous polyposis, adenocarcinoma of the colon, fundus pigment spots

For quoting: Yarovoy A.A., Kotelnikova A.V., Yarovaya V.A., Matyaeva A.D., Krasnova E.O. Ophthalmological manifestations of familial adenomatous colon polyposis. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2023;2: 39–44. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-39-44>

Corresponding author: Anastasiya V. Kotelnikova, nastzue@gmail.com

Семейный аденоматозный полипоз (САП) – заболевание толстой кишки, характеризующееся наличием множественных полипов из клеток слизистой оболочки, которое в 100% случаев малигнизирует в аденокарциному без своевременного лечения [1]. Заболевание поражает как детей, так и лиц трудоспособного возраста [2, 3]. В большинстве случаев передается по аутосомно-доминантному пути, вовлекая в патологический процесс целые поколения семей [4]. В зависимости от формы САП первые клинические симптомы могут появляться как в раннем детстве, так и подростковом возрасте, а малигнизация в аденокарциному может наступать в возрасте 25–56 лет [2]. Знание семейного анамнеза позволяет отслеживать пациентов с высоким риском развития САП и своевременно проводить им диагностические и профилактические мероприятия в отношении этого заболевания [5]. К сожалению, в 30% случаев САП возникает первично и может долгое время оставаться незамеченным вплоть до появления аденокарциномы толстой кишки [6]. Существуют формы САП, протекающие с внекишечными проявлениями, в том числе и офтальмологическими, выявление которых может послужить сигналом для того, чтобы заподозрить и вовремя диагностировать эту патологию [5, 7].

ЦЕЛЬ

Описать редкий клинический случай двусторонних офтальмологических проявлений семейного аденоматозного полипоза толстой кишки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен комплекс мультимодальной визуализации, включающий следующие методы: фоторегистрацию на фундус-камере Visucam 500 (Zeiss, Германия) и педиатрической ретинальной камере RetCam 3 (Clarity, США).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка 13 лет направлена во ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (г. Москва) с подозрением на новообразование сосудистой оболочки глаза. Активных жалоб она и ее родители не предъявляли. В условиях медикаментозного мидриаза был выполнен осмотр глазного дна обоих глаз, в ходе которого как справа, так и слева были выявлены интенсивно пигментированные очаги (рис. 1), некоторые из них – с нечеткими контурами, напоминающими по форме комету, локализованные в различных секторах глазного дна. Размер очагов варьировался от точечных гиперпигментаций до 1,5 диаметра диска зрительного нерва.

Учитывая нетипичную картину новообразований, было принято решение об осмотре матери 34 лет, в ходе которого были выявлены подобные пигментированные пятна глазного дна, что и у дочери (рис. 2).

Сбор анамнеза позволил выявить наличие у матери наследственного заболевания – САП, по при-

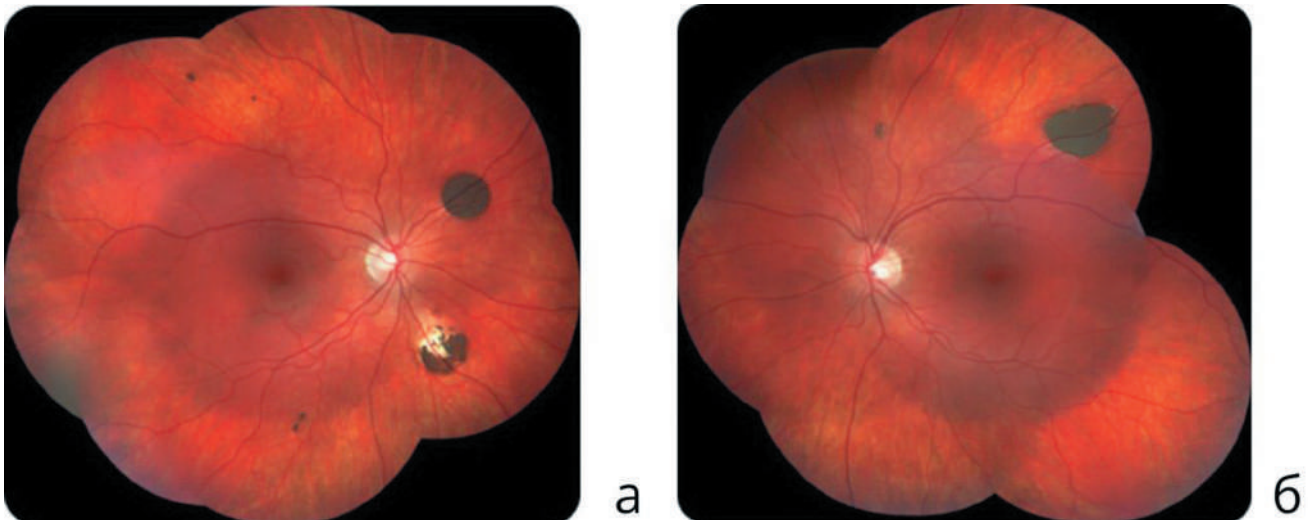


Рис. 1. а – правый глаз, б – левый глаз

Fig. 1. a – right eye, b – left eye

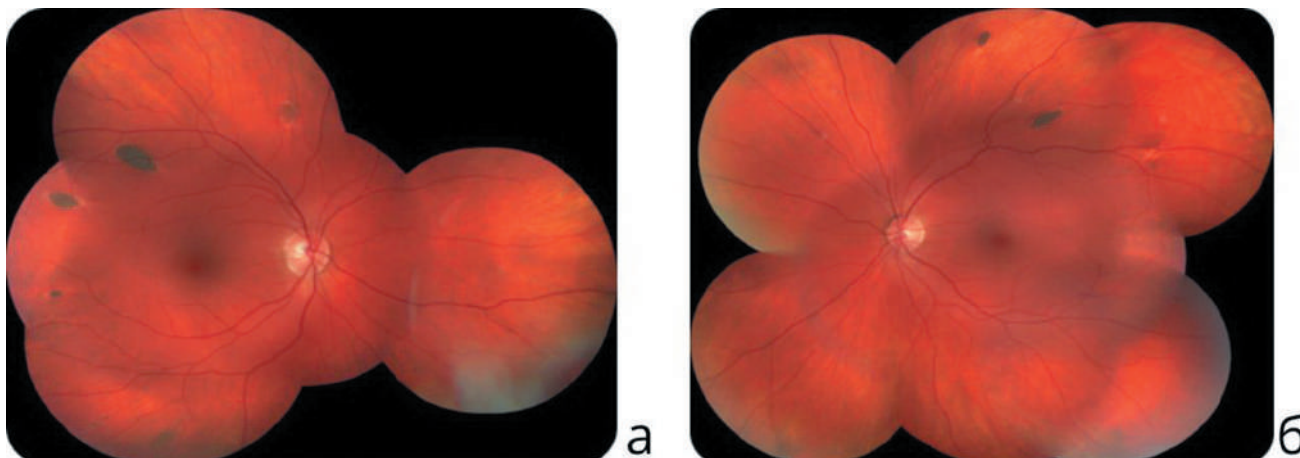


Рис. 2. а – правый глаз, б – левый глаз

Fig. 2. a – right eye, b – left eye

чине которого ранее ей была выполнена лапароскопическая колонпроктэктомия. По результатам гистологического исследования был выявлен аденоматоз толстой кишки с дисплазией эпителия низкой и высокой степеней (рис. 3).

Матери провели генетическое консультирование, в ходе которого была обнаружена мутация в гене APC, в кодоне 1864. О том, что у детей может развиваться подобное заболевание, мать не знала.

Из анамнеза также установлено то, что в семье есть еще один ребенок, девочка 9 лет, которую тоже была осмотрена; в ходе осмотра были обнаружены пигментированные новообразования, как у ее матери и старшей сестры (рис. 4).

Учитывая наличие у матери САП, всем детям провели генетическое консультирование, в результате которого установлено наличие мутации в гене APC в кодоне 1864, как и у матери, что подтверждает наличие САП у обоих детей и высокий риск развития аденокарциномы толстой кишки.

ОБСУЖДЕНИЕ

САП в большинстве случаев наследуется по ауто-сомно-доминантному пути. Мутация, запускающая это заболевание, происходит в гене APC, локализованном на большом плече 5-й хромосомы. Этот ген, присутствующий у всех людей, кодирует белок, который выполняет функцию онкосупрессора. Он регулирует деление клеток в тканях, в том числе в толстой кишке [8]. Делеции и/или точечные мутации в гене являются основными формами генетических нарушений [2]. От того, между какими кодонами расположена мутация, зависит форма проявления САП. Выделяют классическую форму, при которой первые клинические признаки появляются в 14–16 лет, а

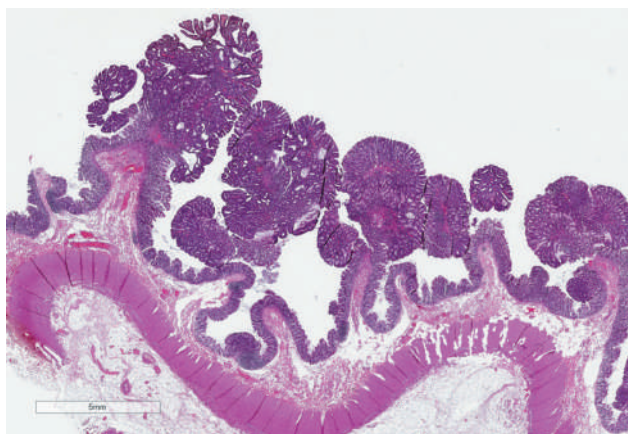


Рис. 3. Обзорное фото микропрепарата кишечной стенки с наличием булавовидных расширений вершин складок слизистой, представленных аденоматозными полипами, напоминающими строением типичные солитарные аденомы толстой кишки

Fig. 3. An overview photo of a micropreparation of the intestinal wall with the presence of club-shaped extensions of the apices of the mucosal folds, represented by adenomatous polyps, resembling the structure of typical solitary adenomas of the large intestine

озлокачествление – к 30–40 годам, тяжелую форму, при которой первые симптомы проявляются в раннем детском возрасте, а малигнизация наступает к 18–25 годам, и ослабленную, менее агрессивную форму САП, при которой появление рака возникает к 56 годам [1]. По классическому пути заболевание будет развиваться, в случае если мутация находится между кодонами 437–1249 и 1465–1596, тяжелая форма – между кодонами 1250–1464, ослабленная форма заболевания характерна при наличии мута-

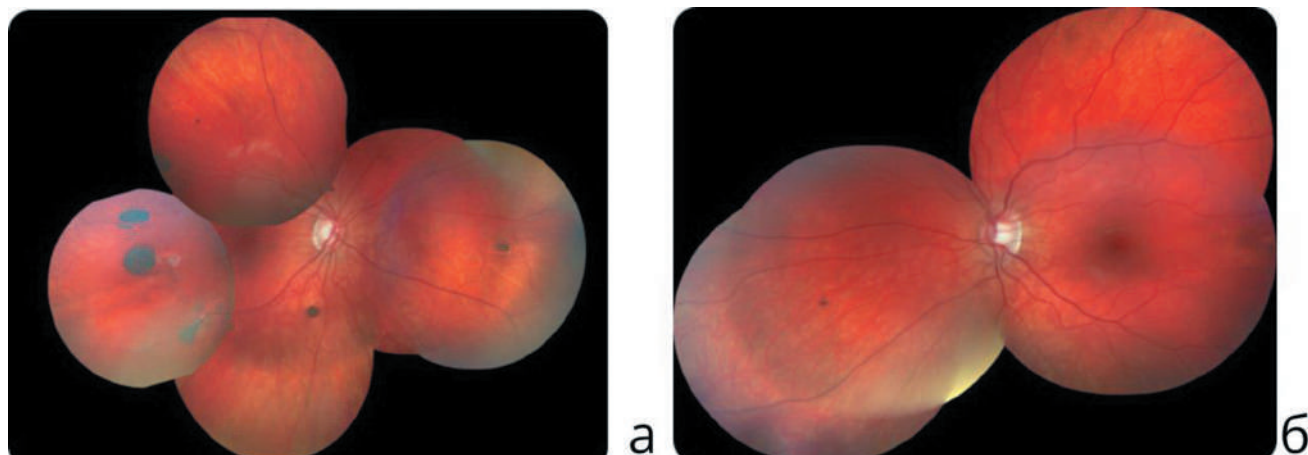


Рис. 4. а – правый глаз, б – левый глаз

Fig. 4. a – right eye, b – left eye

ции между кодонами 0–436 и 1597–2843. Согласно проведенному генетическому исследованию в рассматриваемом клиническом случае у пациентки выявлена мутация в гене APC, соответствующая ослабленной форме заболевания [4].

Синдром Гарднера (Gardner's syndrome) – вариант САП с внекишечными проявлениями, такими как наличие подкожных фибром, дермоидных кист [9], а также офтальмологических клинических признаков – кист век, орбитальных остеом, наличие пигментных новообразований на глазном дне, которые были выявлены у ребенка и матери ребенка на обоих глазах. Последний признак также ассоциирован с синдромом Тюрко (Turcot's syndrome), который сочетает в себе САП и глиомы центральной нервной системы [10].

Пигментные новообразования на сетчатке – патогномичный признак для САП и встречается в 70% случаев у пациентов с САП [10, 11]. При этом при их выявлении наличие САП подтверждается почти в 100% случаев [12]. Стоит отметить то, что характерные пигментные пятна появляются уже во внутриутробном периоде развития, что подтверждается в случае исследования глазного дна у недоношенного младенца [13].

Учитывая то, что полипы в 100% случаев озлокачиваются в аденокарциному толстого кишечника [2, 6], необходима диагностика заболевания на ранних этапах. Новоявление этого заболевания часто сопряжено с трудностями, главное из которых – его бессимптомное течение. Клиническая картина в виде диспептических расстройств и ректальных кровотечений может проявляться как на стадии созревания полипа, так и на стадии перерождения его в опухоль [2]. В связи с этим важное значение в диагностике приобретает анамнез заболевания и оценка наличия

внекишечных проявлений. Детям из групп риска с отягощенной наследственностью по наличию САП рекомендовано проведение офтальмологического обследования и скрининговой колоноскопии с 10-летнего возраста [5]. Нужно подчеркнуть то, что обнаружение пигментных новообразований на глазном дне у таких детей говорит о возможном наличии САП, при этом их отсутствие не исключает наличие этого заболевания [10].

Особое внимание также необходимо уделить терминологии в отношении пигментных новообразований на сетчатке, ассоциированных с САП. Некоторые авторы обозначают их термином «врожденная гипертрофия пигментного эпителия», который был применен N.P. Blair, C.L. Trempe [11], впервые описавшими связь между САП и пигментными новообразованиями глазного дна. Эти новообразования действительно весьма похожи и могут напоминать мультифокальную форму врожденной гипертрофии пигментного эпителия, однако на самом деле таковыми не являются [7, 14]. Данные пигментные новообразования отличаются гистологически: при врожденной гипертрофии пигментного эпителия пигментные эпителиальные клетки высокие и плотно упакованы сферическими меланосомами по сравнению с клетками, имеющими нормальное строение, у которых меланосомы мелкие и слегка вытянутые по форме [15]. В свою очередь, среди пигментных новообразований, ассоциированных с САП, выделяют три гистологических типа клеток: монослой гипертрофированных клеток, узел клеток пигментного эпителия, расположенный между базальной мембраной ПЭС и внутренним коллагеновым слоем мембраны Бруха, и многослойный узел гиперпластических клеток [16]. В работе L. Kasner и соавт. отмечается наличие аномальных гранул пигмента в клетках пигментного эпителия, что указывает

на генерализованный дефект меланогенеза [14]. Кроме этого, клинически пигментные новообразования при САП могут иметь вытянутую форму, напоминающую комету, как правило, располагаются на разных участках глазного дна. Для мультифокальной формы врожденной гипертрофии пигментного эпителия характерно секторальное строение [7]. Стоит указать, помимо того, на то, что истинная врожденная гипертрофия пигментного эпителия никогда не сопровождается САП [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наличие хаотично разбросанных пигментных новообразований на глазном дне, имеющих форму кометы, может быть признаком САП.

Всем пациентам из группы риска, имеющим в семейном анамнезе аденокарциному толстого кишечника, необходимо проводить офтальмологическое обследование в качестве скринингового метода диагностики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. Orphanet journal of rare diseases. 2009;4(1): 1–23. doi: 10.1186/1750-1172-4-22
2. Дурлештер В.М., Крячко А.А., Корочанская Н.В., Чугузов К.Д. Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки (обзор литературы). Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2019;4: 35–44. [Durlshter VM, Kryachko AA, Korochanskaya NV, Chuguzov KD. Familial adenomatous polyposis of colon (literature review). Vestnik hirurgicheskoy gastroenterologii. 2019;4: 35–44. (In Russ.)]
3. Waller A, Findeis S, Lee MJ. Familial adenomatous polyposis. Journal of Pediatric Genetics. 2016;5(02): 078–083. doi: 10.1055/s-0036-1579760
4. Пасевич Д.М., Сушков С.А., Семенов В.М. Молекулярно-генетические аспекты злокачественных новообразований толстой кишки. Новости хирургии. 2016;24(2): 184–192. [Pasevich DM, Sushkou SA, Semenov VM. Molecular genetic aspects of malignant colon tumor. Novosti Khirurgii. 2016;24(2): 184–192. (In Russ.)]
5. Ganesh A, Kaliki S, Levin AV, Shields CL. Epiretinal membrane and retinal pigment epithelial lesions in a young child and detection of de novo APC mutation. Archives of Ophthalmology. 2012;130(8): 1071–1073. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.217
6. Sammour T, Hayes IP, Hill AG, et al. Familial colorectal cancer syndromes: an overview of clinical management. Expert review of gastroenterology & hepatology. 2015;9(6): 757–764. doi: 10.1586/17474124.2015.1026328
7. Liu Y, Moore AT. Congenital focal abnormalities of the retina and retinal pigment epithelium. Eye. 2020;34(11): 1973–1988. doi: 10.1038/s41433-020-0902-4
8. Ma H, Brosens LA, Offerhaus GJA, et al. Pathology and genetics of hereditary colorectal cancer. Pathology. 2018;50(1): 49–59. doi: 10.1016/j.pathol.2017.09.004
9. Jones EL, Cornell WP. Gardner's syndrome: Review of the literature and report on a family. Archives of Surgery. 1966;92(2): 287–300. doi: 10.1001/archsurg.1966.01320200127020
10. Traboulsi EI, Apostolides J, Giardiello FM, et al. Pigmented ocular fundus lesions and APC mutations in familial adenomatous polyposis. Ophthalmic genetics. 1996;17(4): 167–174. doi: 10.3109/13816819609057890
11. Blair NP, Trempe CL. Hypertrophy of the retinal pigment epithelium associated with Gardner's syndrome. American Journal of Ophthalmology. 1980;90(5): 661–667. doi: 10.1016/s0002-9394(14)75133-5
12. Traboulsi EI, Krush AJ, Gardner EJ, et al. Prevalence and importance of pigmented ocular fundus lesions in Gardner's syndrome. New England Journal of Medicine. 1987;316(11): 661–667. doi: 10.1056/NEJM198703123161104
13. Aiello LP, Traboulsi EI. Pigmented fundus lesions in a preterm infant with familial adenomatous polyposis. Archives of Ophthalmology. 1993;111(3): 302–303. doi: 10.1001/archoph.1993.01090030020012
14. Kasner L, Traboulsi EI, Delacruz Z, Green WR. A histopathologic study of the pigmented fundus lesions in familial adenomatous polyposis. Retina (Philadelphia, Pa.). 1992;12(1): 35–42. doi: 10.1097/00006982-199212010-00008
15. Lloyd WC 3rd, Eagle RC Jr, Shields JA, et al. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: electron microscopic and morphometric observations. Ophthalmology. 1990;97(8): 1052–1060. doi: 10.1016/S0161-6420(90)32464-8
16. Regillo CD, Eagle RC Jr, Shields JA, et al. Histopathologic findings in congenital grouped pigmentation of the retina. Ophthalmology. 1993;100(3): 400–405. doi: 10.1016/S0161-6420(93)31635-0

Информация об авторах

Андрей Александрович Яровой — д.м.н., заведующий отделом офтальмоонкологии и радиологии, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>

Анастасия Викторовна Котельникова — врач-аспирант, nastzue@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7816-5559>

Вера Андреевна Яровая — к.м.н., врач-офтальмолог отделения офтальмоонкологии и радиологии, verandreevna@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>

Ангелина Дмитриевна Матяева — врач-ординатор, matyaeva.lina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7543-619X>

Екатерина Олеговна Краснова — врач-ординатор, ekaterinamedpro@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5319-4898>

Information about the authors

Andrey A. Yarovoy — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Ophthalmic Oncology and Radiology Department, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>

Anastasiya V. Kotelnikova — PhD Student, nastzue@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7816-5559>

Vera A. Yarovaya — PhD (Med.), Ophthalmologist of Ophthalmic Oncology and Radiology Department, verandreevna@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>

Angelina D. Matyaeva — Resident, matyaeva.lina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7543-619X>

Ekaterina O. Krasnova – Resident, ekaterinamedpro@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5319-4898>

Вклад авторов в работу:

А.А. Яровой: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

А.В. Котельникова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, оформление списка литературы.

В.А. Яровая: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, обзор публикаций по теме статьи.

А.Д. Матяева: написание текста, оформление списка литературы.

Е.О. Краснова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста.

Author's contribution:

A.A. Yarovoy: editing, final approval of the version to be published, significant contribution to the concept and design of the work.

A.V. Kotelnikova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing, review of publications on the topic of the article, writing of the bibliography.

V.A. Yarovaya: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, review of publications on the topic of the article.

A.D. Matyaeva: review of publications on the topic of the article, writing of the bibliography.

E.O. Krasnova: writing of the text, review of publications on the topic of the article.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: А.В. Котельникова, 0000-0001-7816-5559

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: A.V. Kotelnikova, 0000-0001-7816-5559

Поступила: 05.01.2023.

Переработана: 26.05.2023.

Принята к печати: 27.06.2023.

Originally received: 05.01.2023.

Final revision: 26.05.2023.

Accepted: 27.06.2023.

Научная статья

УДК 617.713-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-45-51>

Клинический случай развития язвы роговицы на фоне ношения ортокератологических линз у ребенка 11 лет

А.В. Колесников^{1, 2}, И.В. Кирсанова^{1, 2}, Е.М. Кулина², С.А. Мохова¹

¹Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минзгравы России, Рязань;

²Областная клиническая больница имени Н.А. Семашко, Рязань

РЕФЕРАТ

Цель. Демонстрация клинического случая развития быстро прогрессирующей гнойной язвы на фоне ношения ортокератологических контактных линз. **Материал и методы.** Проведен анализ медицинской карты стационарного пациента С., госпитализированного во 2-е офтальмологическое отделение ГБУ РО «Областная клиническая больница имени Н.А. Семашко», и выписки из истории болезни пациента С. из ФГБУ НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца. **Результаты.** За медицинской помощью обратился ребенок 11 лет с жалобами на слезотечение, светобоязнь, снижение зрения в левом глазу. В анамнезе предполагается травма, стаж ношения ортокератологических линз примерно 2 года. Объективный статус на момент поступления: острота зрения левого глаза 0,2 н/к, блефароспазм, сужение глазной щели. Определялась смешанная

инъекция, в оптической зоне роговицы поверхностный дефект эпителия, инфильтрат неправильной формы 2×2 мм. Отражена динамика изменений на фоне проведенной антибактериальной антисептической, дезинтоксикационной, антигистаминной терапии. **Обсуждение.** Продемонстрированный случай гнойной язвы с клинической точки зрения, несмотря на быстро прогрессирующее течение, имел благоприятный исход. Своевременное обращение за офтальмологической помощью, адекватное лечение и хорошая регенерация тканей у детей способствовали сохранению зрения левого глаза пациента. **Заключение.** Необходимо незамедлительное лечение кератитов, эрозий, возникающих на фоне ортокератологических линз в связи с ранним формированием язв роговицы, высоким риском развития осложнений.

Ключевые слова: эрозия роговицы, язва роговицы, кератит, ортокератологические линзы

Для цитирования: Колесников А.В., Кирсанова И.В., Кулина Е.М., Мохова С.А. Клинический случай развития язвы роговицы на фоне ношения ортокератологических линз у ребенка 11 лет. Российская детская офтальмология. 2023;2: 45–51.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-45-51>

Автор, ответственный за переписку: Ирина Владимировна Кирсанова, kirsanova-iv@inbox.ru

ABSTRACT

Original article

A clinical case of corneal ulcer development as a result of orthokeratological lenses application in an 11-year-old child

A.V. Kolesnikov^{1, 2}, I.V. Kirsanova^{1, 2}, E.M. Kulina², S.A. Mokhova¹

¹Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

²Regional Clinical Hospital of N.A. Semashko, Ryazan, Russian Federation

Purpose. To represent a clinical case of the rapidly progressive purulent ulcer in 11-year-old patient applying orthokeratological contact lenses. **Material and methods.** Case history of patient S., who was admitted in the 2nd Ophthalmological Department of the Semashko Hospital in Ryazan. Medical history of patient S. From the Helmholtz National Research Center for Eye Diseases also was used. **Results.** An 11-year-old child arrived for medical help with complaints of lacrimation, photophobia, decreased vision in the left eye. The anamnesis suggests trauma, as a result

of wearing orthokeratological lenses for about 2 years. At the time of admission, the objective status of the patient was the following: visual acuity of the left eye — 0.2 n/c, blepharospasm, narrowing of the palpebral fissure. Objectively, a mixed injection was determined, in the optical zone of the cornea there was a superficial defect of the epithelium, an infiltrate of irregular shape 2×2 mm. The dynamics against the background of antibacterial antiseptic, detoxification, antihistamine therapy is reflected. **Discussion.** The case of acute ulcer demonstrated in

the article from a clinical point of view, despite the rapidly progressive course, had a favorable outcome. Early admission, adequate treatment and good tissue regeneration in children contributed to the preservation of vision in the left eye.
Conclusion. It is necessary to immediately treat keratitis or

erosion that occurs in patients wearing orthokeratological lenses due to the early formation of corneal ulcers and high risk of complications.

Key words: *corneal erosion, corneal ulcer, keratitis, orthokeratological lenses*

For quoting: Kolesnikov A.V., Kirsanova I.V., Kulina E.M., Mokhova S.A. A clinical case of corneal ulcer development as a result of orthokeratological lenses application in an 11-year-old child. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2023;2: 45–51.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-45-51>

Corresponding author: Irina V. Kirsanova, kirsanova-iv@inbox.ru

Язвы роговицы остаются широко распространенной проблемой современной офтальмологии. Позднее обращение за медицинской помощью оказывает негативное воздействие на прогноз кератитов. Согласно данным индийских ученых, средняя задержка обращения за офтальмологической помощью после появления первых симптомов составляет 2 нед. [1].

Язва роговицы является частым осложнением бактериального кератита. Учитывая значительный риск перфорации при гнойной язве роговицы, возрастает важность оказания неотложной офтальмологической помощи с целью предупреждения возникновения таких тяжелых осложнений, как гнойный эндофтальмит, субатрофия глазного яблока, симпатическая офтальмия, вторичная глаукома [2, 3].

В развитии язвы роговицы играет роль сочетание нескольких факторов риска: заболевания глазной поверхности, ношение контактных линз (особенно у молодых пациентов до 50 лет), системная иммуносупрессия, травмы глаза [4].

В связи с тенденцией к росту распространенности миопии в мире, прогнозируемому увеличению заболеваемости данной нозологией вплоть до половины населения к середине столетия все более широкое применение получает ортокератология. Принцип действия ночных линз заключается в создании компрессии на роговицу, которая позволяет на время изменить радиус ее кривизны. С одной стороны, ортокератология является удобным для пациентов методом коррекции аметропий и, по некоторым данным, влияет на профилактику прогрессирования близорукости, но с другой – этот метод снижает оксигенацию роговицы и повышает риск инфекционных осложнений при заболеваниях [5, 6].

Согласно анализу, проведенному группой китайских ученых на 219 глазах, среди изменений со стороны роговицы, возникающих у детей на фоне ношения ортокератологических линз, чаще всего отмечается точечное отслоение эпителия роговицы (29 глаз, 13,24%). Стромальной инфильтрацией и помутнением роговицы осложняются до 2,74% случаев (6 глаз), а отложение железа без явных симптомов в роговице происходит в 7,76% случаев (17 глаз) [7].

ЦЕЛЬ

Демонстрация клинического случая развития быстро прогрессирующей гнойной язвы роговицы на фоне ношения ортокератологических контактных линз.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ медицинской карты стационарного пациента С., госпитализированного во 2-е офтальмологическое отделение ГБУ РО «Областная клиническая больница имени Н.А. Семашко», и выписки из истории болезни пациента С. из ФГБУ «НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца».

Клинический случай

В офтальмологическое отделение ГБУ РО «Областная клиническая больница имени Н.А. Семашко» поступил пациент С., 11 лет, с жалобами на снижение зрения в левом глазу, слезотечение и светобоязнь.

Из анамнеза стало известно о наличии у пациента миопии средней степени и постоянном использовании ортокератологических контактных линз в течение последних двух лет. Со слов матери, за четыре дня до появления первых симптомов заболевания ребенок получил травму во время занятия биатлоном. С жалобами на слезотечение и светобоязнь в левом глазу ребенок обратился в пункт неотложной офтальмологической помощи Областной клинической больницы имени Н.А. Семашко. При осмотре острота зрения левого глаза составила 0,8; некорректируемая (н/к). Диагностирована травматическая эрозия роговицы левого глаза. Назначено местное лечение: препарат «Тобрекс®» 0,3%, декспантенол 5%, тетрациклиновая мазь на ночь. На следующий день на фоне амбулаторного лечения состояние левого глаза ухудшилось: снизилась острота зрения и появилась боль. Вечером пациент с родителями обратились в пункт неотложной офтальмологической помощи Областной клинической больницы имени Н.А. Семашко повторно. Проведена рентгенография левой глазницы. Данных о наличии внутриглазных

инородных тел не получено. Ребенок госпитализирован по экстренным показаниям с клиническим диагнозом: «Травматический кератит, иридоциклит левого глаза».

Офтальмологический статус при поступлении был следующим: острота зрения правого глаза 0,7; с sph – 0,25 дптр=1,0, а левого глаза – 0,2 н/к. Пальпаторно внутриглазное давление левого глаза (Тн) в пределах нормы, цилиарная болезненность отсутствовала. Положение глазного яблока правильное, движения сохранены в полном объеме, отмечался выраженный блефароспазм, сужение глазной щели при отсутствии воспалительных изменений на веке. При биомикроскопии структур глаза установлена смешанная инъеция глазного яблока, в оптической зоне роговицы определялся инфильтрат неправильной формы 2×2 мм с поверхностным дефектом эпителия над ним, легкий отек роговицы, складки десцеметовой оболочки в области инфильтрата. Передняя камера – средней глубины, легкая опалесценция влаги, отек радужки, зрачок 2 мм, медикаментозно не расширился, хрусталик прозрачный. Рефлекс с глазного дна розовый. Детальную картину глазного дна определить не удалось из-за выраженного блефароспазма и отека роговицы. В ходе осмотра правого глаза патологических изменений не обнаружено.

Пациент был госпитализирован 04.09.2021 в 20:22. во 2-е офтальмологическое отделение Областной клинической больницы имени Н.А. Семашко. Назначено лечение: местно в левый глаз 0,3 мл субконъюнктивально раствор атропина 0,1%, «Мезатон®» 0,3 мл, левофлорксацин 0,5% и декспантенол 5% по 2 капли до 5 раз в день.

Проводилась также системная терапия: внутрь назначен хлоропирамин 0,25 мг по 1 таблетке 2 раза в день, диклофенак 50 мг по ½ таблетки 2 раза в день, внутримышечно цефтриаксон 0,5 г 2 раза в день.

На следующий день, 05.09.2021 в 9:00, дежурный врач на фоне назначенной консервативной терапии отметил отрицательную динамику в состоянии левого глаза. Острота зрения снизилась до правильной проекции света, появилась легкая цилиарная болезненность, увеличился отек верхнего века, выявлялось гнойное отделяемое в конъюнктивальной полости, сохранялась смешанная инъеция и произошло увеличение размеров и глубины инфильтрата в оптической зоне роговицы до 4×4 мм. Над инфильтратом определялся некротизированный эпителий. В других отделах роговица была отечной. В передней камере сформировался белого цвета гипопион до 1 мм. Сохранялся отек радужки. Зрачок узкий, на свет не реагировал. Глубжележащие среды не определялись (рис. 1).

Возникла необходимость в изменении проводимого лечения. В левый глаз были назначены инстилляций до 8 раз в день тобрамицина 0,3%, левофлор-

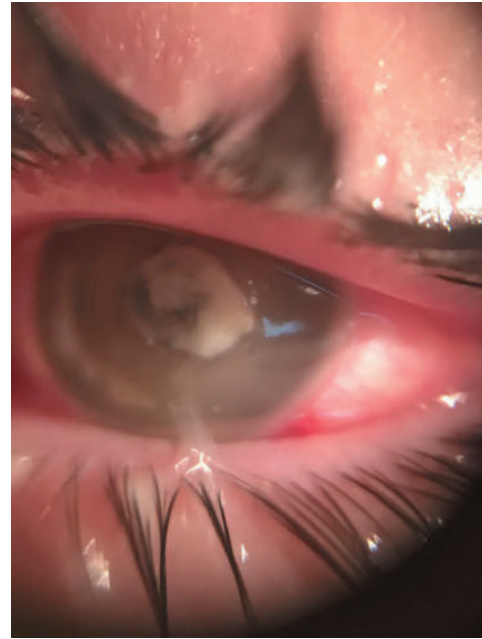


Рис. 1. Состояние глаза в 9.00, 05.09.2021

Fig. 1. Eye condition at 9.00, 05.09.2021

ксацин 0,5%, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония 0,01%, пиклоксидина гидрохлорида 0,05%. Внутривенно капельно назначен метронидазол 300 мг по 60 мл 2 раза в день. Внутрь – флуконазол в капсулах 150 мг по 1 капсуле 1 раз в день. Внутримышечно: цефтриаксон по 1 г 2 раза в день. Субконъюнктивально в левый глаз вводились атропин и «Мезатон®». С конъюнктивы был взят мазок на флору и на определение чувствительности к антибиотикам.

Спустя 3 ч жалобы пациента сохранялись, данные объективного обследования не претерпели изменений. Данные ультразвукового исследования указывали на наличие в стекловидном теле единичных среднеэхогенных включений, утолщения оболочек не наблюдалось, «плюс-ткань» не определялась.

К 13.00 внутриглазное давление пальпаторно фиксировалось как верхняя граница нормы, а по результатам биомикроскопии контуры глубокого инфильтрата 4×4 мм на роговице в оптической зоне стали более четкими, отмечалась опалесценция влаги передней камеры (эффект Тиндаля), гипопион увеличился до 2 мм.

Учитывая тяжесть процесса и стремительность его развития, были отменены цефтриаксон и метронидазол. К проводимому лечению был добавлен антибиотик внутривенно капельно меропенем, а внутривенно капельно вводился декстран 200 мл.

К 16.00 был сформулирован основной клинический диагноз: «Гнойная язва роговицы, быстропро-

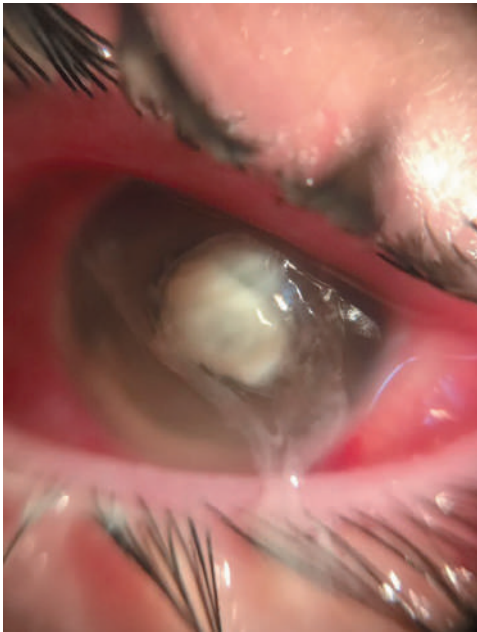


Рис. 2. Состояние глаза в 16.00, 05.09.2021

Fig. 2. Eye condition at 16.00, 05.09.2021



Рис. 3. Состояние глаза в 20.30, 05.09.2021

Fig. 3. Eye condition at 20.30, 05.09.2021

грессирующая (стадия распада инфильтрата роговицы) с угрозой перфорации. Реактивный передний увеит с гипопионом левого глаза».

Состояние левого глаза было стабильным (рис. 2).

С целью уточнения тактики лечения была проведена телемедицинская консультация с ФГБУ «НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца». По результатам консультации была определена необходимость перевода пациента в медицинскую организацию более высокого уровня.

Из анализа данных ночных осмотров дежурного врача с интервалом 2 ч можно отметить ухудшение состояния пациента: боли сохраняли свою интенсивность, отсутствовало предметное зрение в левом глазу, было зафиксировано повышение температуры тела до $37,4^{\circ}\text{C}$ и нарастание хемоза (рис. 3).

В связи с отрицательной динамикой на фоне лечения, наличием обширного глубокого инфильтрата с угрозой формирования десцеметоцеле, нарастанием явлений увеита в 4 ч утра, спустя полтора дня лечения в стационаре пациент был отправлен неотложно санитарной авиацией в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца».

Объективный статус левого глаза при выписке: острота центрального зрения составила правильную светопроекцию ($1/\infty$ r.l.c.). Внутриглазное давление пальпаторно – верхняя граница нормы. Отмечался отек верхнего века, выраженная смешанная инъекция, гнойное отделяемое в своде конъюнктивы, на

роговице в оптической зоне площадь инфильтрата увеличилась, формировался распад инфильтрата с отторжением, наблюдалась угроза истончения роговицы, в других отделах – увеличивались отек и инфильтрация роговицы (рис. 4). По всей окружности роговицы угол передней камеры инбибирован гноем. Визуализация радужки и зрачка были затруднены. В передней камере эффект Тиндаля ++, на дне передней камеры 3 мм гипопион белого цвета. Радужка отечная, зрачок на свет не реагировал, медикаментозно не расширялся. Глубжележащие среды не определялись.

Пациент госпитализирован 06.09.2021 в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца». Диагноз при поступлении: «Миопия слабой степени правого глаза, гнойная язва роговицы, передний увеит с гипопионом левого глаза».

При поступлении: острота центрального зрения правого глаза (OD) составила 0,3; с sph $-1,0=1,0$ Острота центрального зрения левого глаза (OS) – движение руки у лица.

Внутриглазное давление: OD = 12 мм рт. ст: OS = пальпаторно «норма».

OD – спокоен, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага ее прозрачная, радужка структурная, зрачок округлой формы, расположен по центру, хрусталик прозрачен. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, сосуды в норме, в макулярной зоне и на видимой периферии патологические изменения не определялись.



Рис. 4. Состояние глаза в 4.40, 06.09.2021

Fig. 4. Eye conditio nat 4.40, 06.09.2021



Рис. 5. Состояние глаза к выписке пациента

Fig. 5. The condition of the eye before the patient's discharge

OS – умеренный отек век, конъюнктивит гиперемирована (смешанная инъекция), роговица отечная, полупрозрачная, в оптической зоне глубокий инфильтрат 4×4 мм, передняя камера средней глубины, равномерная, влага ее прозрачная, в нижнем отделе передней камеры гипопион 3 мм, радужка отечная, зрачок круглый, реакция на свет вялая, глубже лежащие среды не визуализируются, глазное дно не офтальмоскопировалось.

Рентгенография (Rg-графия) придаточных пазух носа: придаточные пазухи носа удовлетворительно пневмотизированы.

Rg-графия грудной клетки: органы грудной клетки без видимых патологических изменений.

Ультразвуковое исследование: положение оболочек правильное, в стекловидном теле единичные плавающие помутнения, отслойка сетчатки не определялась.

После проведенного исследования было назначено лечение. В ответ на проведенную в стационаре местную и системную антибактериальную терапию, инстилляцию противогрибковыми, антисептическими веществами и стимуляторами репарации, а также медикаментозную противовоспалительную терапию в комбинации с парабульбарными инъекциями глюкокортикостероидов и аминокликазидов отмечено улучшение в состоянии левого глаза (рис. 5).

При выписке (22.09.2021) был выставлен клинический диагноз: «Миопия слабой степени правого

глаза, помутнение роговицы (исход язвы роговицы) левого глаза».

Острота центрального зрения правого глаза (ОД) составила 0.3; с sph –1,0=1,0. Острота центрального зрения левого глаза (ОС) – 0,2 н/к;

Правый глаз – спокоен, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага ее прозрачная, радужка структурная, зрачок круглый в центре, хрусталик прозрачен. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, сосуды в норме, в макулярной зоне и на видимой периферии без патологии.

Левый глаз – веки спокойные, конъюнктивит бледно-розовая, роговица умеренно отечная, полупрозрачная, в оптической зоне в стромальных слоях помутнение 3×3 мм, передняя камера средней глубины, равномерная, влага ее прозрачная, радужка структурная, зрачок круглый, реакция на свет живая, хрусталик прозрачный. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, детали за флером.

На 09.09.2021 в ОКБ имени Н.А. Семашко стал известен результат мазка на флору и чувствительность к антибиотикам с конъюнктивы левого глаза: выделен золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) в концентрации 10⁶, чувствительный к гентамицину, линкомицину, оксациллину, рифампицину, цiproфлоксацину, эритромицину, ванкомицину, триметоприму/сульфаму.

ОБСУЖДЕНИЕ

Продемонстрированный в статье случай гнойной язвы с клинической точки зрения интересен быстротой прогрессирования патологического процесса и развития на фоне ношения ортокератологических контактных линз. В патогенезе заболевания предположительно существенную роль сыграло сочетание основных факторов: патогенность возбудителя, постоянное микротравмирование в сочетании с гипоксией роговицы. Выделенный в результате бактериологического исследования золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) довольно часто встречается в этиологии глазных инфекций в связи со множеством факторов вирулентности, при нарушении протективных мер (целостности структур глаза, согласованности функционирования: моргания, слезной пленки, антимикробных пептидов и различных ферментов). По данным ФГБУ «НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца», в этиологии бактериальных язв роговицы наряду с эпидермальным стафилококком (*Staphylococcus epidermidis*), пневмококком (*Streptococcus pneumoniae*), синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*) более чем в 80% случаев определен данный возбудитель. В литературе неоднократно публиковались сведения о поражении роговицы данным возбудителем с образованием рубцов, снижением остроты зрения, обусловленных сочетанием действия бактериальных токсинов с иммунной реакцией в тканях [8, 9].

Золотистый стафилококк образует биопленку на линзах и футлярах для их хранения, при недостаточной очистке раствором которых их поверхности становятся резервуаром для бактерий [10, 11]. В данном клиническом случае не исключено нарушение соблюдения надлежащей гигиены линз в силу юного возраста пациента. Микротравматизация вследствие надевания и снятия линз могло приводить к образованию эрозий роговицы, истончению эпителия, угасанию активности деления митозом клеток эпителия, активации анаэробного метаболизма с последующим нарушением функции эндотелия. На здоровье глаза могло сказаться несоответствие кривизны линзы и роговицы, недостаточное увлажнение, низкая кислородная диффузия и регулярный ночной гипоксический стресс.

В литературе описано участие указанных факторов как в формировании синдрома «тесной линзы» (tight-lens syndrome), так и в порождении синдрома перенашивания линз. Риск проникновения бактерии особенно возрастает, когда наступает сочетание гипоксии с последующей дисфункцией эндотелия и отеком эпителия [12]. Таким образом, ортокератологические линзы в описанном случае создали условия для развития заболевания: возбудитель инфекции, способный к инвазии в строму с

последующим размножением, и роговица с нарушенной поверхностной целостностью. В результате сформировалась бактериальная язва, которую можно охарактеризовать как средней степени тяжести с инфильтратом, достигшим 4 мм в диаметре, с изъязвлением в пределах $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ площади роговицы, распространением вглубь менее $\frac{2}{3}$ ее толщины с тяжелыми увеальными явлениями в виде гипопиона в передней камере. Интенсивность воспалительного процесса объективно отражалась выделением гнойного содержимого из конъюнктивальной полости, наличием язвы роговицы, появлением смешанной инъекции, усилением цилиарной болезненности глазного яблока.

Распространенность кератитов и гнойных язв при контактной коррекции исследовали А.С. Обрубов, А.Ю. Слонимский в Филиале №1 ГКБ имени С.П. Боткина, в котором под наблюдением и лечением находились 97 пациентов (103 глаза) с июля 2009 по 2016 г. Согласно данным проведенной работы, отмечалось особенно частое наличие в клинической картине инфильтрата с изъязвлением на различную глубину, а поражение роговицы сочеталось с образованием гипопиона в 36,9% случаев [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай можно считать наглядной демонстрацией необходимости своевременного лечения посттравматических кератитов, инфильтратов, эрозий в связи с ранним формированием язв роговицы, опасностью ее перфорации, стойкого помутнения, образования бельма и инвалидизации пациентов.

Поднимается также тема актуальности просвещения детей в соблюдении гигиены линз, активного участия родителей в процессе ухода за глазами в ортокератологии, информированности о риске возникновения осложнений. Продемонстрированный в статье случай гнойной язвы с клинической точки зрения, несмотря на быстро прогрессирующее течение, имел благоприятный исход. Благодаря незамедлительному обращению за офтальмологической помощью, адекватному лечению и хорошей регенераторной способности тканей у детей удалось сохранить зрение левого глаза пациента.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Raj A, Singh P, Chaudhary N. Online survey on practice patterns in the treatment of corneal ulcer during COVID-19 pandemic. Indian J Ophthalmol. 2021;69(9): 2507–2510. doi: 10.4103/ijo.IJO_792_21
2. Майчук Ю.Ф. Глазные инфекции. Русский медицинский журнал. 1999;1: 7. [Maichuk YuF. Glaznye infektsii. Russkii meditsinskiy zhurnal. 1999;1: 7. (In Russ.)]
3. Шаимова В.А. Клинико-этиологические особенности различных типов течения гнойной язвы роговицы. Вестник

- офтальмологии. 2002;118(1): 39–41. [Shaimova VA. Kliniko-
ohtologicheskie osobennosti razlichnykh tipov techeniya
gnoinoi yazvy rogovitsy. Vestnik oftal'mologii. 2002;118(1):
39–41. (In Russ.)]
- Ting DSJ, Cairns J, Gopal BP, et al. Risk factors, clinical
outcomes, and prognostic factors of bacterial keratitis: The
Nottingham infectious keratitis study. *Front Med (Lausanne)*.
2021;8: 715118. doi: 10.3389/fmed.2021.715118
 - Bullimore MA, Ritchey ER, Shah S, et al. The risks and benefits
of myopia control. *Ophthalmology*. 2021;128(11): 1561–
1579. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.032
 - Bremond-Gignac D. Myopie de l'enfant [Myopia in
children]. *Med Sci (Paris)*. 2020;36(8-9): 763–768. French. doi:
10.1051/medsci/2020131
 - Miao CX, Xu XY, Zhang H. Analysis of corneal complications
in children wearing orthokeratology lenses at night. *Zhonghua
Yan Ke Za Zhi*. 2017;53(3): 198–202. Chinese. doi: 10.3760/
cma.j.issn.0412-4081.2017.03.010
 - Astley R, Miller FC, Mursalin MH, et al. An eye on Staphylococcus
aureus toxins: roles in ocular damage and inflammation.
Toxins (Basel). 2019;11(6): 356. doi: 10.3390/toxins11060356
 - Яни Е.В., Голикова В.А. Комплексный подход к терапии
бактериальных язв роговицы. *Офтальмология*.
2020;17(4):796–803. [Yani EV, Golikova VA. Kompleksnyi
podkhod k terapii bakterial'nykh yazv rogovitsy.
Oftal'mologiya. 2020;17(4): 796–803. (In Russ.)] doi:
10.18008/1816-5095-2020-4-796-803
 - O'Callaghan RJ. The pathogenesis of Staphylococcus aureus
eye infections. *Pathogens*. 2018;7(1): 9. doi: 10.3390/
pathogens7010009
 - Wang J, Liu L, Boost M, et al. Risk factors associated with
contamination of orthokeratology lens cases. *Cont Lens
Anterior Eye*. 2020;43(2): 178–184. doi: 10.1016/j.
clae.2019.08.007
 - Каспарова Е.А. Гнойные язвы роговицы: этиология, пато-
генез, классификация. *Вестник офтальмологии*.
2015;131(5): 87–97. [Kasparova EA. Purulent corneal ulcers:
etiology, pathogenesis, classification. Vestnik Oftalmologii.
2015;131(5): 87–97. (In Russ.)] doi: 10.17116/
oftalma2015131587-97
 - Обрубов А.С., Слонимский А.Ю. Кератиты и гнойные язвы
роговицы при контактной коррекции. *Вестник офталь-
мологии*. 2018;134(4): 17–24. [Obrubov AS, Slonimskii AYU.
Contact lens-related keratitis and purulent corneal ulcers.
Vestnik Oftalmologii. 2018;134(4): 17–24. (In Russ.)] doi:
10.17116/oftalma20181340417

Информация об авторах

Александр Вячеславович Колесников — доктор медицин-
ских наук, заведующий 2-м офтальмологическим отделением;
заведующий кафедрой глазных болезней, kolldoc@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-9025-5258>

Ирина Владимировна Кирсанова — врач-офтальмолог 2-го
офтальмологического отделения; ассистент кафедры глазных
болезней, kirsanova-iv@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2851-0972>

Евгения Михайловна Кулина — врач-офтальмолог 2-го
офтальмологического отделения, eva20076@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-9778-1952>

Светлана Алексеевна Мохова — студентка 5 курса педиа-
трического факультета, svetlanamohova2000@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-5502-1648>

Information about the authors

Aleksandr V. Kolesnikov — Doct. of Sci. (Med.), Associate
Professor, Head of the 2nd Ophthalmology Department; Head of
the Ophthalmological Department, kolldoc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9025-5258>

Irina V. Kirsanova — Ophthalmologist; Assistant of the
Department of Eye diseases, kirsanova-iv@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2851-0972>

Evgeniya M. Kulina — Ophthalmologist, eva20076@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-9778-1952>

Svetlana A. Mikhova — 5th year student of the Pediatric Faculty,
svetlanamohova2000@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5502-1648>

Вклад авторов в работу:

А.В. Колесников: концепция и дизайн исследования.

И.В. Кирсанова: концепция и дизайн исследования, написа-
ние текста.

Е.М. Кулина: окончательное одобрение варианта статьи для
публикации.

С.А. Мохова: анализ литературы, написание текста.

Author's contribution:

A.V. Kolesnikov: concept and design of the study.

I.V. Kirsanova: concept and design of the study, writing.

E.M. Kulina: final approval of the version to be published.

S.A. Mikhova: literature analysis, writing.

Финансирование: Это исследование не получило какого-ли-
бо конкретного гранта от финансирующих агентств в госу-
дарственном, коммерческом или некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют
действующим критериям авторства ИСМЖЕ.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия
на публикацию этого материала получено не было. Он не
содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: И.В. Кирсанова, 0000-0002-2851-0972

Funding: The authors have not declared a specific grant for this
research from any funding agency in the public, commercial or
not-for-profit sectors.

Patient consent for publication: No written consent was obtained
for the publication of this material. It does not contain any
personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: I.V. Kirsanova, 0000-0002-2851-0972

*Поступила: 24.10.2022.
Переработана: 26.05.2023.
Принята к печати: 27.06.2023.*

*Originally received: 24.10.2022.
Final revision: 26.05.2023.
Accepted: 27.06.2023.*

Обзор

УДК 617.758.1

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-52-60>

К вопросу о клинической сути содружественного косоглазия, функциональных нарушениях и распространении в популяции

Н.Е. Кононова¹, Е.Е. Сомов^{1, 2}, Е.Л. Ефимова¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

²НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фегорова» Минздрава России, Санкт-Петербургский филиал, Санкт-Петербург

РЕФЕРАТ

В представленном обзоре литературы обобщены данные отечественных и зарубежных исследователей, посвященные клинической сути косоглазия, функциональным нарушениям при данной патологии и распространении ее в популяции. Описаны основные теории возникновения косоглазия: А. Грефе, Ф. Дондерса, А. Парино и С. Уорса. Проанализирован спектр мнений о типах наследования содружественного косоглазия. Пациенты с содружественным косоглазием, обладают рядом базовых функциональных нарушений, таких как дисфункция бинокулярного зрения и рефракционно-страбизматическая амблиопия. Представлены взгляды ведущих офталь-

мологов Э.С. Аветисова, Е.Е. Сомова, С.И. Рычкова, К.Ж. Ciuffreda и других на амблиопию, критерии выставления диагноза и различные ее классификации. Рассмотренные исследования позволяют сделать вывод: лечение детей, страдающих содружественным косоглазием, остается сложной и многопрофильной проблемой и сегодня. Знание функциональных особенностей различных видов содружественного косоглазия позволяет проводить патогенетически обоснованное лечение данной патологией.

Ключевые слова: содружественное косоглазие, теории возникновения косоглазия, амблиопия, генетика содружественного косоглазия

Для цитирования: Кононова Н.Е., Сомов Е.Е., Ефимова Е.Л. К вопросу о клинической сути содружественного косоглазия, функциональных нарушениях и распространении в популяции. Российская детская офтальмология. 2023;2: 52–60.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-52-60>

Автор, ответственный за переписку: Надежда Евгеньевна Кононова, nali-6@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

To the question of the clinical nature of concomitant strabismus, functional disorders, and its distribution in the population. Literary review

N.E. Kononova¹, E.E. Somov^{1, 2}, E.L. Efimova¹

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

²S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint-Petersburg Branch, Saint-Petersburg, Russian Federation

The presented literature review summarizes existent data of domestic and foreign researchers devoted to the clinical nature of strabismus, functional disorders in this pathology and its frequency in the population. The description of the main theories of the occurrence of strabismus was given by: A. Greffe, F. Donders, A. Parino and S. Worth. The spectrum of opinions on the types of inheritance of strabismus is analyzed. Patients with concomitant strabismus have also several functional disorders, such as binocular vision dysfunction and refractive-strabismus amblyopia. The views of leading ophthalmologists E.S. Avetisov, E.E. Somov,

S.I. Rychkov, K.J. Ciuffreda and others on amblyopia, the criteria for diagnosis and its various classifications are presented. The considered studies allow us to conclude – treatment of children with concomitant strabismus remains a complex and multidisciplinary problem today. The knowledge of the functional features of various types of concomitant strabismus allows pathogenetically justified treatment of this pathology.

Key words: concomitant strabismus, theories of the occurrence of strabismus, amblyopia, genetics of concomitant strabismus

For quoting: Kononova N.E., Somov E.E., Efimova E.L. To the question of the clinical nature of concomitant strabismus, functional disorders, and its distribution in the population. Literary review. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2023;2: 52–60.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-2-52-60>

Corresponding author: Nadezhda E. Kononova, nali-6@yandex.ru

Проблемы страбизмологии уходят корнями в глубь веков. Пациентов тех давних времен беспокоил в основном косметический дефект. С ним и пытались бороться доступными тогда средствами – специальными лечебными масками (рис.) [1]. Не сразу, но со временем стало ясно, что манифестное косоглазие является не более чем внешней частью своеобразного айсберга. Основная его клиническая суть заключается в глубоком дефекте бинокулярного зрения.

Разработка вопросов, относящихся к функциональному происхождению содружественного косоглазия, началась еще в XVIII в. и продолжается до сих пор. Тем не менее базисными все же остаются воззрения четырех крупнейших авторитетов в этой сфере XIX – начала XX вв.: А. Грефе, Ф. Дондерса, А. Парино и С. Уорса.

Основоположник мышечной теории – немецкий хирург-офтальмолог, приват-доцент Берлинского университета Альбрехт фон Грефе (A. Grefe). Он полагал то, что в основе косоглазия лежит неравноценность глазодвигательных мышц. Его теория подводила и реально подводит сейчас базу под вмешательства на глазодвигательных мышцах с недостаточной или, напротив, избыточной функцией [2].

Автором аккомодационной теории является голландский биолог, физиолог и врач-офтальмолог, основатель Нидерландского глазного госпиталя Франц Корнелиус Дондерс (F. Donders). Он утверждал, что содружественное косоглазие развивается из-за нарушения баланса во взаимосвязанной работе аккомодации и конвергенции у лиц с аномалиями клинической рефракции. Так, у гиперметропов аккомодационные усилия выше, а у миопов ниже, чем у эметропов, при оптической установке глаз к одной и той же точке пространства. Чем сильнее степень аметропии, тем более выраженным становится этот диссонанс. Отсюда и всеми признанный вывод о необходимости его устранения путем адекватной коррекции выявленной аметропии [3].

Анри Парино (A. Parino) – французский офтальмолог и невролог – предложил функциональную теорию, которая объясняет развитие косоглазия врожденной недостаточностью аппарата бинокулярного зрения. Мышечный аппарат глаза признается нормальным. Ответственность за развитие патологии перекладывается на нарушения, которые возникают в работе сенсорного аппарата глаза. Данная теория дала толчок для быстрого развития нехирургических методов лечения, которые относятся к ортоптике. Однако попытки решить все проблемы косоглазия только с ее помощью оказались безуспешными. Накопленные факты свидетельствуют о том, что аппарат бинокулярного зрения следует воспринимать как многоуровневую систему, включающую как сенсорные, так и моторные структуры [4].

Клод Уорс (S. Worth) – британский офтальмолог, изобретатель четырехточечного теста и амбилоскопа, пионер ортоптического лечения косоглазия, разработал фузионную теорию, которая по сути детализирует функциональную теорию А. Парино [5]. Он полагал, что сенсорные нарушения приводят к монофиксации. Отсюда и правило – у кого нет бификсации, у того нет ортофории.

Развивая учение К. Уорса и А. Парино, выдающийся отечественный офтальмолог профессор Э.С. Аветисов [6] пришел к выводу, что непосредственной причиной возникновения содружественного косоглазия является нарушение механизма бификсации за счет резкого снижения остроты зрения одного из парных глаз или анизометропической анизейкопии. В результате нарушается сенсорика зрительного восприятия и «блокируется» фузионный механизм.

Каждая из названных выше теорий легла в основу последовательных этапов лечения содружественного косоглазия: коррекция аметропии и ношение очков, нормализующих аккомодационные усилия и состояние конвергенции, хирургические вмешательства на глазодвигательных мышцах, системы функциональных методов восстановления моно- и бинокулярных зрительных функций [7].

Содружественное косоглазие «характеризуется тем, что при ненарушенной иннервации глазодвигательных мышц парных глаз страдает их функциональное взаимодействие» [8, с. 92]. Заболевание характеризуется отклонением зрительной оси одного из глаз от общей точки фиксации, нарушением бинокулярных, а также нередко и монокулярных зрительных функций. Наиболее часто оно возникает в возрасте 2–3 лет, когда происходит активное формирование и совершенствование бинокулярного зрения. Чем раньше появилось косоглазие, тем труднее оно поддается лечению. Это объясняется ранним возникновением и закреплением таких осложняющих факторов, как амблиопия. Нарушения бинокулярного зрения при содружественном косоглазии приводят к сложной функциональной перестройке всей бинокулярной системы, которая на ранних стадиях возникновения косоглазия проявляется в форме диплопии, а затем – феноменом функционального торможения зрительных образов в поле зрения косящего глаза. В связи с отсутствием бинокулярного зрения восприятие внешнего мира осуществляется неполно, пациент не в состоянии правильно и быстро определить пространственное отношение окружающих его предметов. Также оно является косметическим недостатком, весьма тягостным в психологическом отношении. Все это затрудняет зрительную деятельность больных с косоглазием и ограничивает их в выборе профессии в дальнейшем [9–17].

Содружественное косоглазие относится к числу наследственных заболеваний. Его наследственный характер доказан [17–21]. Ранее считалось, что

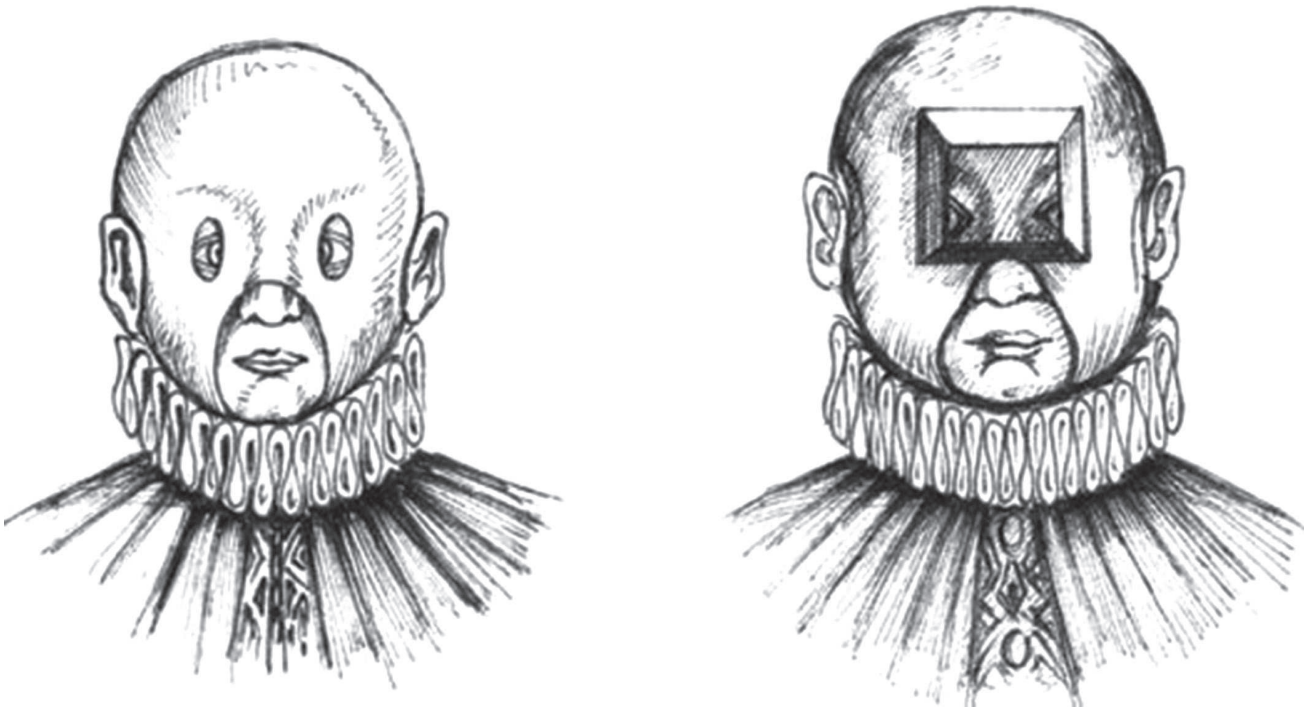


Рис. Лечебные маски для исправления сходящегося (а) и расходящегося (б) косоглазия (Георг Бартиш, 1583)

Fig. Therapeutic masks for correcting convergent (a) and divergent (b) strabismus (Georg Bartisch, 1583)

характер наследования косоглазия аутосомно-рецессивный, затем появились гипотезы об аутосомно-доминантном наследовании с неполной пенетрантностью, сейчас превалирует мнение о мультифакторном, митохондриальном и спорадическом типе наследования косоглазия [21]. В результате обширных исследований установлено то, что приблизительно у 30% детей, рожденных от родителей с косоглазием, также развивается косоглазие. Исследования семей и близнецов подтверждают наследственную природу содружественного косоглазия, конкордантность среди монозиготных близнецов составляет 73–82% и 35–47% – среди гетерозиготных [21, 22]. Более высокая конкордантность среди гетерозиготных близнецов по сравнению с сиблингами, вероятно, отражает влияние факторов внешней среды. По данным К.С. Хойт, Д. Тейлора [23], встречаемость монозиготных близнецов с эзо- и экзотропией одинакова. Исследования показывают то, что относительный риск развития косоглазия при больном родственнике первой степени родства оценивается от 3 до 5% [24, 25], что соответствует оценкам риска развития других мультифакторных аномалий. Однако одного конкретного гена, отвечающего за развитие косоглазия, не выявлено. Различные пренатальные факторы, такие как недо-

ношенность, курение матери и осложнения во время беременности, повышают риск косоглазия, так же, как и высокая гиперметропическая рефракция в раннем детстве [26]. Были проведены многочисленные исследования, чтобы понять генетику косоглазия [26–29]. Несмотря на сложную схему наследования [30–32], анализ связей в родословных указывает на наличие нескольких локусов генов, ответственных за развитие содружественного косоглазия: рецессивная модель 7p22.1 (STBMS1) [25], доминантная модель 7p22.1 (STBMS1) [33], локусы 4q28.3 и 7q31 [28]. Последние исследования выявили геномно-значимый локус на хромосоме 17q25 (сообщается примерно о 20 вариантах в кластере генов NPLOC4-TSPAN10-PDE6G 20). Популяционный риск для этого локуса составил приблизительно 8,4%, что указывает на важную роль в восприимчивости к косоглазию [34].

Содружественное косоглазие является одной из частых форм патологии органа зрения в дошкольном возрасте. Частота косоглазия среди европейцев составляет, по данным разных авторов, от 1,5 до 4% детей [6, 8, 35–40]. В 60–70% случаев патология возникает в возрасте до двух лет. Среди пациентов детских офтальмологических стационаров дети с косоглазием составляют от 15 до 35% [41].

Среди всех пациентов с косоглазием содружественное составляет 95% случаев, и только 5% приходится на долю различных видов несодружественных форм [42]. По данным отечественных авторов, сходящееся содружественное косоглазие диагностируется в 70–80%, расходящееся – в 10–15% случаев [36]. По данным зарубежных авторов, также четко прослеживается преобладание эзотропии над экзотропией: соотношение колеблется от 2,3:1 до 5,4:1 [22, 31, 43–45].

Не существует половой предрасположенности к косоглазию, оно встречается одинаково часто среди мальчиков и девочек во всех исследованиях [46, 47].

Пациенты, страдающие содружественным косоглазием, обладают рядом базовых функциональных нарушений, таких как дисфункция бинокулярного зрения и рефракционно-страбизматическая амблиопия. Первая задача состоит в поисках способов исследования бинокулярного зрения путем анаглифной или растровой гаплоскопии. Для детей 5–6 лет используют четырехточечный тест Уорса (Worth C.) или полосчатые стекла Баголини [48]. Все остальные методики очень сложны для исследования в детском возрасте.

Амблиопия, впервые описанная еще в XVII в. как некий новый вид офтальмопатологии, является особым видом зрительного статуса, который все еще не имеет четкого клинического определения [49]. Например, Е.Е. Сомовым дана следующая формулировка: «амблиопия – специфическая форма врожденной офтальмопатологии, которая проявляет себя стойким снижением остроты зрения одного или обоих глаз на ту или иную величину без ощутимого ее улучшения с помощью оптических средств коррекции, если они требуются, вследствие сенсорных или анатомических нарушений, возникающих в зрительной сфере ребенка в период его внутриутробного развития и препятствующих нормальному созреванию функций сетчатки» [8, с. 84]. Отечественные авторы под амблиопией понимали «нарушение центрального зрения с сохранением нормальных границ периферического зрения» (Л.И. Сергиевский) [50, с. 50]; «различные по происхождению формы понижения остроты зрения, причиной которого преимущественно являются функциональные расстройства зрительного анализатора» (Э.С. Аветисов) [51, с. 27]; «резкое понижение зрения косящего глаза без видимых органических изменений на глазном дне» (Е.И. Ковалевский) [52, с. 149]; «обратимое функциональное снижение остроты зрения ниже уровня возрастной нормы, возникшее в результате нарушения передачи и восприятия адекватного изображения» (И.Л. Плисов) [53, с. 4]; «о наличии амблиопии стало принятым говорить тогда, когда выявлено различие остроты зрения лучшего и худшего глаза на 0,2 и более. Эту разницу в 0,2 между остротой зрения правого и левого глаза принимают как “эталон” в диа-

гностике односторонней амблиопии» (В.И. Поспелов) [54, с. 45–46]; «ослабление зрения в связи с дисфункциями центральных зрительных механизмов – часто сочетается с косоглазием, но может иметь место и при правильной позиции глаза» (Г.И. Рожкова, С.Г. Матвеев) [55, с. 233]. Такой известный за рубежом специалист по рассматриваемой тематике, как К.Дж. Ciuffreda, вместе с соавторами понимают под амблиопией различные по происхождению формы снижения зрения, причиной которого являются расстройства функции зрительного анализатора без изменений на глазном дне и органических поражений зрительных путей и центров [56].

Как видим, все упомянутые авторы едины в понимании того, что манифестно амблиопия проявляет себя неким снижением остроты центрального зрения, но расходятся во мнениях относительно причин этого явления и его пороговых значений. С.В. Кравков [50] и Е.И. Ковалевский [52] говорят о резком понижении остроты зрения, а Г.И. Рожкова, С.Г. Матвеев [55] и К.Дж. Ciuffreda, D.M. Levi, A. Selenow [56] – о некотором его снижении. В свою очередь, Н.В. Хватова, Н.Н. Слышалова, А.Е. Вакурина [57] считают глаз амблиопичным, если острота его зрения ниже 1,0; Э.С. Аветисов [51] – ниже 0,9. Однако амблиопия служит достаточно часто уделом детей первых лет жизни, так как у них зрительное созревание протекает постепенно, начиная с достаточно низких ступеней. Именно поэтому указанные выше зрительные мерки, если и приемлемы, то для детей, по крайней мере, школьного возраста.

Сегодня существует ряд классификаций амблиопии, наиболее распространенные – две из них. Первая, предложенная в 1968 году Э.С. Аветисовым, основана на степени снижения центрального зрения [51]. Принципиально отличается от нее классификация амблиопии, представленная Е.Е. Сомовым [8] (а также в соавторстве с Н.Е. Кононовой [58]). Он предлагает оценивать степень выраженности амблиопии по сохранению характера зрения. Оно является интегральным показателем функционального статуса зрительного анализатора. Это действительно существенный момент, ибо, как правило, неизменным спутником амблиопии любого генеза служат нарушения, выявляемые в бинокулярном зрении. Например, ребенок с альтернирующим косоглазием может обладать высокой, даже полной (1,0), остротой зрения на оба глаза, но не иметь при этом бинокулярного зрения, по крайней мере для дали. Кроме того, следует иметь в виду, что у детей «созревание» центрального и бинокулярного зрения происходит постепенно, но с разной скоростью и, стало быть, с разными показателями. В целом нужно признать то, что хорошие показатели проведенной плеоптики, которыми врачи обычно оценивают результат лечения пациентов с амблиопией и содружественным косоглазием, нельзя рассматривать как конечные,

фактически они – только этапы в терапевтическом цикле. Из сказанного вытекает практически важный вопрос: по каким именно критериям должна производиться оценка промежуточных и конечных результатов лечения амблиопии?

Согласно принятой в настоящее время гипотезе, амблиопия возникает вследствие нарушения согласованности между изображениями каждого глаза: информация от одного глаза становится привилегированной, в то время как изображение, поступающее от другого глаза, активно подавляется зрительной корой [59, 60].

Принципиальным является разделение содружественного косоглазия на два основных вида: монолатеральное и альтернирующее. Они различаются как по клинической картине, так и по патогенезу.

При альтернирующем косоглазии каждая монокулярная система обладает центральной функциональной дееспособностью с переменным торможением зрительного анализатора то правого, то левого глаза за счет функциональной скотомы. Нарушения в координации движений глаз, по-видимому, обусловлены «сломом» регуляторных механизмов, заложенных в центральной нервной системе. Попеременное видение каждым глазом становится возможным за счет попеременного торможения в корковом отделе зрительного анализатора сенсорного образа, возникающего на сетчатке косящего в данный момент глаза.

Напротив, при монолатеральном косоглазии зрительная система находится в состоянии стабильного торможения только одного из парных глаз. В первую очередь это касается коркового представительства центрального участка сетчатки. Поначалу, на первых стадиях становления косоглазия, это торможение под влиянием адекватных раздражителей может исчезнуть. С течением времени оно становится все более стойким и в итоге составляет патогенетическую основу дисбинокулярной амблиопии. Более того, для монолатерального косоглазия характерна нецентральная зрительная фиксация. При лечении детей с двумя последними вариантами зрительной фиксации офтальмологи сталкиваются со значительными трудностями [62, 63]. С появлением новых диагностических приборов продолжают поиски причин терапевтических неудач в лечении амблиопии. Оптическая когерентная томография позволила увидеть объективные изменения центральных отделов сетчатки. Известно, что утолщение сетчатки в макулярной зоне при анизометропической и обскурационной амблиопии обнаружено во многих исследованиях [64–70]. Однако часто отмечают то, что эти изменения в макуле скорее связаны с рефракцией и длиной глаза, но не с амблиопией, так как после лечения морфометрические данные не изменялись. В работах других исследователей, напротив, говорит-

ся об отсутствии значительных анатомических и физиологических нарушений в сетчатке при страбизмической, анизометропической и депривационной амблиопии [71, 72].

Механизм возникновения бинокулярных нарушений при содружественном косоглазии объясняется феноменом корреспонденции сетчаток и феноменом диплопии из-за смещения зрительной оси при девиации и проекции изображения объекта фиксации на диспаратный участок сетчатки. В силу адаптационных механизмов, что особенно легко проявляется в детском возрасте, зрительная нервная система приспосабливается к ассиметричному положению глаз и возникает функциональное подавление, торможение или, по определению Л.И. Сергиевского, «нейтрализация» изображения в косящем глазу, что клинически проявляется возникновением функциональной скотомы [50, с. 146]. Она существует только при двух открытых глазах и исчезает при монокулярной фиксации. При монолатеральном косоглазии наличие постоянной скотомы в косящем глазу приводит к стойкому снижению зрения. При альтернирующем косоглазии скотома проявляется поочередно то в правом, то в левом глазу [6, 22, 36].

Сенсорная и моторная фузия неразрывно связаны друг с другом. Моторная фузия – способность физически двигать глазами таким образом, чтобы направлять их в одну сторону, что позволит корреспондирующим участкам сетчаток каждого глаза поворачиваться в направлении рассматриваемого объекта. Сенсорная фузия – получение изображения от каждой корреспондирующей зоны сетчаток и их совмещение в бинокулярных клетках затылочной коры. Сенсорная фузия невозможна, если глаза направлены в разные стороны, а в механизме моторной фузии сенсорная играет роль обратной связи. Сенсорная фузия возможна, когда работают механизмы моторной фузии. При отсутствии сенсорной фузии у механизмов моторной фузии отсутствует обратная связь, и могут возникать двигательные расстройства, приводящие к нарушению выравнивания глаз [22].

Знание функциональных особенностей различных видов содружественного косоглазия позволяет проводить патогенетически обоснованное лечение представленной патологии. Лечение пациентов, страдающих содружественным косоглазием, остается сложной и многопрофильной проблемой, требующей не только устранения косметического дефекта, но и восстановления бинокулярного зрения. Данная тема требует дальнейшего углубленного изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bartisch G. Ophthalmodouleia, der Augendienst. 1583. Available from: https://flashbak.com/uncanny-eye-illustrations-from-georg-bartischs-ophthalmodouleia-1583-445657/?_sf_s=bondage&sf_paged=2 [Accessed 15th December 2022]

2. Graefe A. Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Schiefen Augenmuskel. Archiv für Ophthalmologie. 1854;I: 1–81. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02720619> [Accessed 15th December 2022]
3. Donders FC. On the anomalies of accommodation and refraction of the eye; with a preliminary essay. On physiological dioptrics. London: The New Sydenham Society; 1864. Available from: <https://archive.org/details/onanomaliesofacc00dond> [Accessed 15th December 2022]
4. Parinaud H. Paralyse des mouvements associés des yeux. Archives de neurologie, Paris, 1883;5: 145–172. Available from: https://books.google.es/books/about/Paralyse_des_mouvements_associ%C3%A9s_des_y.html?id=3knecQAACAAJ&redir_esc=y [Accessed 15th December 2022]
5. Worth CA. Squint, its causes, pathology and treatment. London: John Bale and Danielsson; 1903. Available from: <https://archive.org/details/b2164178x> [Accessed 15th December 2022]
6. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. М.: Медицина; 1977. [Avetisov EhS. Sodruzhestvennoe kosoglazie. Moskva: Meditsina; 1977. (In Russ.)]
7. Сомов Е.Е., Кононова Н.Е. Клинические аспекты современной страбизмологии. В кн.: Офтальмопатология детского возраста. Под ред. Е.Е. Сомова. СПб.: Человек; 2019: 72–90. [Somov EE, Kononova NE. Klinicheskie aspekty sovremennoy strabizmologii. In.: Somov EE (ed.). Oftal'mopatologiya detskogo vozrasta. S. Peterburg: Chelovek; 2019: 72–90. (In Russ.)]
8. Избранные разделы детской клинической офтальмологии. Под ред. Сомова Е.Е. СПб.: Человек; 2016. [Somov EE (ed.). Izbrannye razdely detskoj klinicheskoj oftal'mologii. S. Peterburg: Chelovek; 2016. (In Russ.)]
9. Маркова Е.Ю., Курганова О.В., Безмельницына Л.Ю. и др. Медико-социальная роль коррекции аметропий у детей. Офтальмология. 2015;12(2): 83–87. [Markova EYu, Kurganova OV, Bezmel'nitsyna LYu, et al. Medical and social value of ametropia correction in children. Ophthalmology. 2015;12(2): 83–87. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2015-2-81-86
10. Орел В.И., Середа В.М., Ким А.В. и др. Здоровье детей Санкт-Петербурга. Педиатр. 2017; 8(1): 112–119. [Orel VI, Sereda VM, Kim AV, et al. Zdorov'e detei Sankt-Peterburga. Pediatr. 2017;8(1): 112–119. (In Russ.)] doi: 10.17816/PED81112-119
11. Mojon-Azzi SM, Kunz A, Mojon DS. Strabismus and discrimination in children: are children with strabismus invited to fewer birthday parties? Br. J. Ophthalmol. 2011;95(4): 473–476. doi: 10.1136/bjo.2010.185793
12. Nelson BA, Gunton KB, Lasker JN, et al. The psychosocial aspects of strabismus in teenagers and adults and the impact of surgical correction. J AAPOS. 2008;12: 72–76. doi: 10.1016/j.jaapos.2007.08.006
13. Shaaban S, MacKinnon S, Andrews CV, et al. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus for comitant esotropia and suggests a parent-of-origin effect. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2018;59(10): 4054–4064. doi: 10.1167/iovs.18-24082
14. Webber AL. The functional impact of amblyopia. Clin. Exp. Optom. 2018;101(4): 443–450. doi: 10.1111/cxo.12663
15. Wen G, McKean-Cowdin R, Varma R, et al. General health-related quality of life in preschool children with strabismus or amblyopia. Ophthalmology. 2011;118: 574–580. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.06.039
16. Ziaei H, Kitabeh M, Mohammadi S, et al. The impact of congenital strabismus surgery on quality of life in children. J Ophthalmic Vis Res. 2016;11: 188–192. doi: 10.4103/2008-322X.183918
17. Georges A, Cambisano N, Ahariz N, et al. A genome scan conducted in a multigenerational pedigree with con-vergent strabismus supports a complex genetic determinism. PLoS One. 2013;8(12): e83574. doi:10.1371/journal.pone.0083574
18. Richter S. Zur Hereditat des strabismus concomitans. Humangenetik. 1967;3(3): 235–243. doi: 10.1007/BF00273125
19. Schlossman A, Priestley BS. Role of heredity in etiology and treatment of strabismus. AMA Arch. Ophthalmol. 1952;47: 1–20. doi: 10.1001/archoph.1952.01700030004001
20. Waardenburg PJ. Squint and heredity. Doc. Ophthalmol. Proc. Ser. 1954;7-8: 422–494. doi: 10.1007/BF00238145
21. Paul TO, Hardage LK. The heritability of strabismus. Ophthalmic Genet. 1994;15: 1–18. doi: 10.3109/13816819409056905
22. Хойт К.С., Тейлор Д. Детская офтальмология: в 2 т. Т. 2. М.: Изд-во Панфилова; 2016. [Creig SH, David T. Detskaya oftal'mologiya: v 2 tomakh. T. 2. M.: Izd-vo Panfilova; 2016. (In Russ.)]
23. Matsuo T, Hayashi M, Fujiwara H, et al. Concordance of strabismic phenotypes in monozygotic versus multizygotic twins and other multiple births. Jpn. J. Ophthalmol. 2002;46(1): 59–64. doi:10.1016/s0021-5155(01)00465-8
24. Chew E, Remaley NA, Tamboli A, et al. Risk factors for esotropia and exotropia. Arch. Ophthalmol. 1994;112(10): 1349–5. doi: 10.1001/archoph.1994.01090220099030
25. Parikha V, Shugarb Y, Doheny K. A strabismus susceptibility locus on chromosome 7p. Proc Natl Acad Sci USA. 2003;100(21): 12283–12288. doi: 10.1073/pnas.2035118100
26. Maconachie GD, Gottlob I, Rebecca J. Risk factors and genetics in common comitant strabismus. A systematic review of the literature. JAMA Ophthalmol. 2013;131(9): 1179–1186.
27. Kruger JM, Mansouri B, Cestari DM. An update on the genetics of comitant strabismus. Semin. Ophthalmol. 2013;28(5-6): 438–441. doi: 10.3109/08820538.2013.825298
28. Shaaban S, Matsuo T, Fujiwara H, et al. Chromosomes 4q28.3 and 7q31.2 as new susceptibility loci for comitant strabismus. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008;50(2): 654–61. doi: 10.1167/iovs.08-2437
29. An JY, Jung JJ, Choi L, et al. Identification of possible risk variants of familial strabismus using exome sequencing analysis. Genes (Basel). 2021;12(1): 75. doi:10.3390/genes12010075
30. Ye XC, Roslin NM, Paterson AD, et al. Linkage analysis identifies an isolated strabismus locus at 14q12 overlapping with FOXG1 syndrome region. J Med Genet. 2022;59(1): 46–55. doi: 10.1136/jmedgenet-2020-107226
31. Georges A, Cambisano N, Ahariz N, et al. A genome scan conducted in a multigenerational pedigree with con-vergent

- strabismus supports a complex genetic determinism. *PLoS One*. 2013;8(12): e83574. doi: 10.1371/journal.pone.0083574
32. Sanfilippo PG, Hammond CJ, Staffieri SE, et al. Heritability of strabismus: genetic influence is specific to eso-deviation and independent of refractive error. *Twin Res. Hum. Genet.* 2012;15(5): 624–630. doi: 10.1017/thg.2012.22
 33. Ye XC, Pegado V, Patel MS, Wasserman WW. Strabismus genetics across a spectrum of eye misalignment disorders. *Clin. Genet.* 2014;86(2): 103–111. doi: 10.1111/cge.12367
 34. Rice A, Nsengimana J, Simmons IG, et al. Replication of the recessive STBMS1 locus but with dominant inheritance. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009;50: 3210–3217. doi: 10.1167/iops.07-1631
 35. Plotnikov D, Shah RL, Rodrigues JN, et al. A commonly occurring genetic variant within the NPLOC4-TSPAN10-PDE6G gene cluster is associated with the risk of strabismus. *Hum. Genet.* 2019; 138(7): 723–737. doi: 10.1007/s00439-019-02022-8
 36. Кански Дж.Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Wrocław: Elsevier Urban&Partner; 2009. [Kanski DzhD. Klinicheskaya oftal'mologiya: sistematizirovannyi podkhod. Wrocław: Elsevier Urban&Partner; 2009 (In Russ.)]
 37. Кащенко Т.П., Ячменева Е.И. Содружественное косоглазие: патогенез, клиника, методы исследования и восстановления зрительных функций. В кн.: Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М. Зрительные функции и их коррекция у детей: Руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина»; 2005: 66–92. [Kashchenko TP, Yachmeneva EI. Sodruzhestvennoye kosoglaziyе: patogenez, klinika, metody issledovaniya i vosstanovleniye zritel'nykh funktsiy. In: Avetisov SEh, Kashchenko TP, Shamshinova AM. Zritel'nyye funktsii i ikh korrektsiya u detey: Rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: ОАО «Izdatel'stvo «Meditsina»; 2005: 66–92. (In Russ.)]
 38. Курганова О.В. Клинико-экономические аспекты диагностики аномалий рефракции у детей с содружественным косоглазием. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2018. [Kurganova OV. Kliniko-ekonomicheskiye aspekty diagnostiki anomalii refraktsii u detey s soputstvuyushchim kosoglaziyem. [Dissertation]. Moskva; 2018. (In Russ.)]
 39. Al-Tamimi ER, Shakeel A, Yassin SA, et al. A clinic-based study of refractive errors, strabismus, and amblyopia in pediatric age-group. *J. Family Community Medicine.* 2015;3(22): 158–62. doi: 10.4103/2230-8229.163031
 40. Greenberg AE, Mohny BG, Diehl NN, Burke JP. Incidence and types of childhood esotropia: A population-based study. *Ophthalmol.* 2007;114: 170–174. doi: 10.1016/j.optha.2006.05.072
 41. Williams C, Northstone K, Howard M, et al. Prevalence and risk factors for common vision problems in children: data from the ALSPAC study. *Br. J. Ophthalmol.* 2008;92: 959. doi: 10.1136/bjo.2007.134700
 42. Бубен Л.Н., Гридюшко Е.М. Наш опыт оперативного лечения косоглазия. В кн.: Современные проблемы детской офтальмологии: материалы научной конференции. СПб.: Пиастр; 2005: 133–134. [Buben LH, Gridyushko EM. Nash opyt operativnogo lecheniya kosoglaziya. In: Sovremennyye problemy detskoi oftal'mologii: materialy nauchnoi konferentsii. S. Peterburg: Piastri; 2005: 133–134. (In Russ.)]
 43. Engle EC. Genetic basis of congenital strabismus. *Ophthalmol.* 2007;125(2): 189–195. doi: 10.1001/archophth.125.2.189
 44. Govindan M, Mohny BG, Diehl NN, Burke JP. Incidence and types of childhood exotropia: A population-based study. *Ophthalmology.* 2005;112(1): 104–108. doi: 10.1016/j.optha.2004.07.033
 45. Çorak Eroğlu F, Oto S, Şahin Fİ, et al. The role of heredity and the prevalence of strabismus in families with accommodative, partial accommodative, and infantile esotropia. *Turk J Ophthalmol.* 2020;50(3): 143–150.
 46. Chaudhry TA, Khan A, Khan MB, Ahmad K. Gender differences and delay in presentation of childhood squint. *J Pak Med Assoc.* 2009;59(4): 229–231.
 47. Dufier JL, Briard ML, Bonaiti C, et al. Inheritance in the etiology of convergent squint. *Ophthalmologica.* 1979;179: 225–234. doi: 10.1159/000308899
 48. Bagolini B. Diagnostic et possibilité de traitement de l'état sensoriel du strabisme concomitant avec des instruments peu dissociants (Test du verre strié et barre de filtres). *Ann Ocul.* 1961;194: 236–258.
 49. Fazzi E, Bianchi PE. Visual Impairments and Developmental Disorders: From diagnosis to rehabilitation. John Libbey Eurotext; 2016.
 50. Сергиевский Л.И. Содружественное косоглазие и гетерофории (Профилактика. Диагностика. Лечение без операции). М.: Медгиз; 1951. [Sergievskii LI. Sodruzhestvennoye kosoglaziyе i geteroforii (Profilaktika. Diagnostika. Lechenie bez operatsii). Moskva: Medgiz; 1951. (In Russ.)]
 51. Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. М.: Медицина, 1968. [Avetisov EhS. Disbinokulyarnaya ambliopiya i ee lechenie. Moskva: Meditsina, 1968. (In Russ.)]
 52. Ковалевский Е.И. Детская офтальмология. М.: Медицина; 1970. [Kovalevskii EI. Detskaya oftal'mologiya. Moskva: Meditsina; 1970. (In Russ.)]
 53. Плисов И.Л. Амблиопия: Методы диагностики и лечения. Практические советы. Мир офтальмологии. 2011;2: 4. [Plisov I.L. Ambliopiya: Metody diagnostiki i lecheniya. Prakticheskie sovety. Mir oftal'mologii. 2011;2: 4. (In Russ.)]
 54. Поспелов В.И. Какую остроту зрения детей следует считать проявлением амблиопии? В кн.: Межрегиональная конференция офтальмологов, посвященная 40-летию детской глазной службы Красноярского края: сборник статей. Красноярск: Красноярский писатель; 2003: 45–46. [Pospelov VI. Kakuyu ostrotu zreniya detei sleduet schitat' proyavleniem ambliopii? In: Mezhhregional'naya konferentsiya oftal'mologov, posvyashchennaya 40-letiyu detskoi glaznoi sluzhby Krasnoyarskogo kraja: sbornik statei. Krasnoyarsk: Krasnoyarskii pisatel'; 2003: 45–46. (In Russ.)]
 55. Рожкова Г.И., Матвеев С.Г. Зрение детей: проблемы оценки и функциональной коррекции. М.: Наука; 2007. [Rozhkova GI, Matveev SG. Zrenie detei: problem otsenki i funktsional'noi korrektsii. Moskva: Nauka; 2007. (In Russ.)]
 56. Ciuffreda KJ, Levi DM, Selenow A. Amblyopia. Basic and clinical aspects. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991.
 57. Хватова Н.В., Слышалова Н.Н., Вакурина А.Е. Амблиопия: зрительные функции, патогенез и принципы лечения. В кн.: Аветисов С.Е., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М. Зрительные функции и их коррекция у детей: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2005: 202–220. [Khvatova NV,

- Slyshalova NN, Vakurina AE. Ambliopiya: zritel'nyefunksii, patogeneziprintsipyleneniya. In: Avetisov SE, Kashchenko TP, Shamshinova AM. Zritel'nye funktsii i ikh korrektsiya u detei: Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina; 2005: 202–220. (In Russ.)]
58. Кононова Н.Е., Сомов Е.Е. Амблиопия и связанные с ней проблемы. Педиатр. 2018;9(1): 29–36. [Kononova NE, Somov EE. Amblyopia and associated problems. Pediatrician (St. Petersburg). 2018;9(1): 29–36. (In Russ.)] doi: 10.17816/PED9129-36
59. Harrad R, Sengpiel F, Blakemore C. Physiology of suppression in strabismic amblyopia. Br J Ophthalmol. 1996;80(4): 373–377. doi: 10.1136/bjo.80.4.373
60. Сидоренко Е.И., Матвеев С.Г., Хаценко И.Е. К вопросу о лечении амблиопии. В кн.: «Офтальмология на рубеже веков»: Юбилейная научная конференция, посвященная 80-летию профессора В.В. Волкова. Сборник научных статей. СПб.: Военно-медицинская академия; 2001: 84–85. [Sidorenko EI, Matveev SG, Khatsenko IE. K voprosu o lechenii ambliopii. In: «Oftal'mologiya na rubezhe vekov»: Yubileynaya nauchnaya konferentsiya, posvyashchennaya 80-letiyu professor VV Volkova. Sbornik nauchnykh statei. SPb.: Voenno-meditsinskaya akademiya; 2001: 84–85. (In Russ.)]
61. Кононова Н.Е., Сомов Е.Е. Клиника и лечение детей дошкольного возраста с монолатеральным и альтернирующим содружественным косоглазием. Российская детская офтальмология. 2020;2: 7–11. [Kononova NE, Somov EE. Clinic and treatment of preschool children with monolateral and alternating concomitant strabismus. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2020;2: 7–11. (In Russ.)] doi: https://doi.org/10.25276/2307-6658-2020-2-7-11
62. Борискина Л.Н., Лукьянова А.А., Труфанова Л.П. Анализ результатов лечения дисбинокулярной амблиопии с эксцентричной фиксацией у детей и подростков. В кн.: Восток – Запад: сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием. Уфа: ДизайнПресс; 2013: 343. [Boriskina LN, Luk'yanova AA, Trufanova LP. Analiz rezul'tatov lecheniya disbinokulyarnoi ambliopii s ehkstsentrichnoi fiksatsiei u detei i podrostkov. In: Vostok – Zapad: sbornik nauchnykh trudov nauchno-prakticheskoi konferentsii po oftal'mokhirurgii s mezhdunarodnym uchastiem. Ufa: DizainPress; 2013: 343. (In Russ.)]
63. Gusek-Schneider GC. Results of late onset amblyopia therapy for excentric fixation in different forms of amblyopia. Klin Monbl Augenheilkd. 2010;227(10): 765–773. doi: 10.1055/s-0029-1245743
64. Бойчук И.М., Яхница Е.И. Морфометрические особенности слоя нервных волокон и диска зрительного нерва у детей с амблиопией и гиперметропической рефракцией. Офтальмологический журнал. 2013;6: 17–22. [Boichuk IM, Yakhnitsa EI. Morfometricheskie osobennosti sloya nervnykh volokon i diska zritel'nogo nerva u detei s ambliopiei i gipermetropicheskoi refraktsiei. Oftal'mologicheskii zhurnal. 2013;6: 17–22. (In Russ.)]
65. Нероев В.В., Зуева М.В., Маглакелидзе Н.М. Патопфизиология амблиопии: латеральное колеччатое тело и зрительная кора. Российский офтальмологический журнал. 2015;8(1): 81–89. [Neroev VV, Zueva MV, Maglakelidze NM. Patofiziologiya ambliopii: lateral'noe kolenchatoe telo i zritel'naya kora. Russian Ophthalmological Journal. 2015;8(1): 81–89. (In Russ.)]
66. Хубиева Р.Р., Тарутта Е.П., Апаев А.В., Маркосян Г.А. Корреляционный анализ некоторых функциональных и анатомических параметров зрительного анализатора при нистагме и амблиопии различного генеза. Российская педиатрическая офтальмология. 2021;16(1): 13–22. [Khubieva RR, Tarutta EP, Apaev AV, Markosyan GA. Korrelyatsionnyi analiz nekotorykh funktsional'nykh i anatomicheskikh parametrov zritel'nogo analizatora pri nistagme i ambliopii razlichnogo geneza. Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya. 2021;16(1): 13–22. (In Russ.)] doi: 10.17816/rpo2021-16-1-13-22
67. Avram E. Can Optical Coherence Tomography redefine amblyopia? Rom J Ophthalmol. 2017;61(2): 95–100. doi: 10.22336/rjo.2017.18
68. Dickmann A, Petroni S, Perrotta V, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness, macular thickness, and foveal volume in amblyopic eyes using spectral-domain optical coherence tomography. J AAPOS. 2012;16(1): 86–88. doi: 10.1016/j.jaapos.2011.09.011
69. Nucci P, Lembo A, Lucentini S, Pichi F. OCT in amblyopia. In: Grzybowski A, Barboni P. OCT and imaging in central nervous system diseases. Springer International Publishing; 2020: 473–485.
70. Kasem MA, Badawi AE. Changes in macular parameters in different types of amblyopia: Optical coherence tomography study. Clin Ophthalmol. 2017;4(11): 1407–1416. doi: 10.2147/OPTH.S143223
71. Araki S, Miki A, Goto K, et al. Macular retinal and choroidal thickness in unilateral amblyopia using swept-source optical coherence tomography. BMC Ophthalmol. 2017;15(1): 167. doi: 10.1186/s12886-017-0559-3
72. Miki A, Shirakashi M, Yaoeda K, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in recovered and persistent amblyopia. Clin Ophthalmol. 2010;4: 1061–1064. doi: 10.2147/ophth.s13145

Информация об авторах

Надежда Евгеньевна Кононова — врач-офтальмолог, nali-6@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2145-1762>

Евгений Евгеньевич Сомов — д-р мед. наук, профессор, e.e.somov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8999-6614>

Елена Леонидовна Ефимова — к.м.н., доцент, elena.efi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2381-8385>

Information about the authors

Nadezhda E. Kononova — Ophthalmologist, nali-6@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2145-1762>

Evgeny E. Somov — Doct. of Sci. (Med.), Professor, e.e.somov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8999-6614>

Elena E. Efimova — PhD (Med.), Associate Professor, elena.efi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2381-8385>

Вклад авторов в работу:

Н.Е. Кононова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.

Е.Е. Сомов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Е.Л. Ефимова: сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.

Author's contribution:

N.E. Kononova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, editing.

E.E. Somov: a significant contribution to the concept and design of the work, writing, editing, final approval of the version to be published.

E.E. Efimova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, editing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Конфликт интересов: отсутствует.

ORCID ID: Н.Е. Кононова, 0000-0002-2145-1762

Funding: The authors have not declared grant for this research from any funding agency in the public, commercial and not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: N.E. Kononova, 0000-0002-2145-1762

Поступила: 29.11.2022.

Переработана: 26.05.2023.

Принята к печати: 27.06.2023.

Originally received: 24.10.2022.

Final revision: 26.05.2023.

Accepted: 27.06.2023.

Новый проект журнала «Офтальмохирургия» – открытый онлайн-журнал «КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ»!



Новый проект журнала «Офтальмохирургия» – открытый онлайн-журнал «Клинические случаи в офтальмологии»!

Пациенты хотят получить наилучший результат от лечения глазных болезней, офтальмологи стремятся оправдать их ожидания, но что происходит, если возникает нестандартная ситуация? Исторически сложилось так, что отчеты о случаях были важны для выявления новых или редких заболеваний, оценки терапевтических эффектов, хирургических вмешательств, побочных явлений и затрат на лечение, а также для улучшения медицинского образования.

Журнал «Клинические случаи в офтальмологии» – первый российский офтальмологический журнал, посвященный исключительно клиническим случаям. Выпускается под эгидой Общества офтальмологов России. Главный редактор – член-корреспондент Российской академии наук, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, председатель Общества офтальмологов России Борис Эдуардович Малюгин.

К публикации принимаются оригинальные клинические случаи, не публиковавшиеся ранее, охватывающие весь спектр офтальмологии. Приветствуются материалы с видеоприложениями. Видеоматериалы размещаются на научно-образовательном портале «Российская офтальмология онлайн». Формируется база данных видео клинических случаев.

Материалы онлайн-журнала находятся в свободном доступе, размещаются в Научной электронной библиотеке (НЭБ), им присваиваются DOI. Публикация статей бесплатная.

Ждём Ваши материалы!

Редакция журнала: redakzia@mntk.ru, +7 (499) 488 8427
Издательство: Издательство «Офтальмология», Россия, 127486,
Москва, Бескудниковский бульвар 59А, <http://iol.su>