



Клиническая офтальмология

Russian Journal of Clinical Ophthalmology

Общероссийская общественная организация
«Российское общество офтальмологов-глаукоматологов»ТЕМА НОМЕРА: **Заболевания переднего отдела глаза**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Риск-ориентированная шкала для оценки вероятности
грибковой этиологии кератита**
Э.В. Бойко, Н.В. Щемеров, О.А. Фролов, Э. Зейбель,
А.С. Сидина, Д.Е. Жумабек, В.С. Томазова 2
- Клиническая эффективность топической терапии
конъюнктивита, ассоциированного с *Mycoplasma pneumoniae***
Т.Н. Сафонова, Г.В. Зайцева 10
- Течение стромального герпетического кератита
при различных схемах лекарственной терапии**
Е.А. Клещева, Г.М. Чернакова, Н.В. Мельникова 17
- Динамика аккомодационных параметров на фоне применения
офтальмологического раствора пиреноксина: проспективное
клиническое исследование**
Ф.Г. Борисов, И.А. Лоскутов, С.А. Абакаров 25
- Стабильность биомеханических параметров фиброзной оболочки
глаза при старении: связь с хронологическим и биологическим
возрастом по данным исследования RussAge**
А.С. Халатян, Ю. Юсеф, Л.В. Мачехина, А.А. Мельницкая, И.Д. Стражеско,
К.С. Аветисов, Х.Х. Алтемирова, Д.В. Косова 31
- Сравнение воздействия лазерного излучения длиной волны
3000 нм и 532 нм на ткани глаза в эксперименте**
Ю. Юсеф, Д.В. Петрачков, Е.Н. Коробов, И.А. Новиков 37
- Биомаркеры сетчатки при железодефицитной анемии
и β -талассемии у детей**
С.В. Янченко, Н.Ф. Саидова, А.В. Малышев, Е.Н. Хаирова,
Ш.Ж. Тешаев, Г.Р. Одилова, С.С. Давлатов 45

ОБЗОРЫ

- Ретинотоксическое воздействие иодата натрия и индуцированная
дегенерация сетчатки в моделировании пигментного ретинита
и возрастной макулярной дегенерации: обзор литературы**
А.Р. Хакимов, Л.А. Мусина, А.И. Лебедева 52

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

- Новый способ забора нестимулированной слезы в клинике**
Т.Ю. Матненко, О.И. Лебедев, С.В. Баринов, А.Н. Золотов,
Ю.И. Чуловский, Д.Г. Новиков, Н.А. Кириченко, М.А. Коробко, О.Г. Выходцева 58
- Локальный AL-амилоидоз конъюнктивы**
Е.В. Резник, Т.Л. Нгуен, Я.В. Пармон, С.Э. Аракелов, Л.М. Михалева 65
- Значение нутрицевтической поддержки при возрастной
макулярной дегенерации: опыт и перспективы**
А.И. Малахова, А.В. Ершов 71



Главный редактор: ЕГОРОВ Евгений Алексеевич

(профессор, президент Российского глаукомного общества, Москва, Россия)

Editor-in-Chief: Evgeniy A. EGOROV (Professor, Russian Glaucoma Society President, Moscow, Russia)**Зам. главного редактора: КУРОЕДОВ Александр Владимирович**

(д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова, Москва, Россия)

Deputy Editor-in-Chief: Aleksandr V. KUROYEDOV (Head of the Academician A.P. Nesterov Department of Ophthalmology, Moscow, Russia)**Редакционная коллегия / Editorial board****БИКБОВ Мухаррам Мухтарамович**, чл.-корр. АН РБ, профессор, Уфа, Россия
Mukharram M. BIKBOV, Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia**БОТАБЕКОВА Турсунгуль Кобжасаровна**, академик НАН РК, профессор, Алматы, Казахстан
Tursungul K. BOTABEKOVA, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Kazakhstan, Professor, Almaty, Kazakhstan**БРЖЕСКИЙ Владимир Всеволодович**, профессор, Санкт-Петербург, Россия
Vladimir V. BRZHESKIY, Professor, St. Petersburg, Russia**БРОВКИНА Алеветина Федоровна**, академик РАН, профессор, Москва, Россия
Alevtina F. BROVKINA, Academician of the Russian Academy Science, Professor, Moscow, Russia**ВЕСЕЛОВСКАЯ Зоя Федоровна**, академик НАМН Украины, профессор, Киев, Украина
Zoya F. VESELOVSKAYA, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Professor, Kiev, Ukraine**ЗОЛОТАРЕВ Андрей Владимирович**, профессор, Самара, Россия
Andrey V. ZOLOTAREV, Professor, Samara, Russia**ЕГОРОВ Алексей Евгеньевич**, профессор, Москва, Россия
Aleksandr E. EGOROV, Professor, Moscow, Russia**ЕРИЧЕВ Валерий Петрович**, профессор, вице-президент Российского глаукомного общества, Москва, Россия
Valeriy P. ERICHEV, Professor, Russian Glaucoma Society Vice-President, Moscow, Russia**ИВАНОВА Нанули Викторовна**, профессор, Симферополь, Россия
Nanuli V. IVANOVA, Professor, Simferopol, Russia**КАСИМОВ Эльмар Мустафа Оглы**, чл.-корр. НАНА, профессор, Баку, Азербайджан
Elmar M. O. KASIMOV, Corresponding Member of the Azerbaijan National Academy of Sciences, Professor, Baku, Azerbaizdhan**МОШЕТОВА Лариса Константиновна**, академик РАН, профессор, Москва, Россия
Larisa K. MOSHETOVA, Professor, Academician of the Russian Academy Sciences, Moscow, Russia**СИДОРЕНКО Евгений Иванович**, чл.-корр. РАН, профессор, Москва, Россия
Evgeniy I. SIDORENKO, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Moscow, Russia**СТРАХОВ Владимир Витальевич**, профессор, Ярославль, Россия
Vladimir V. STRAKHOV, Professor, Yaroslavl, Russia**ТАХЧИДИ Христо Периклович**, академик РАН, профессор, Москва, Россия
Khristo P. TAKHCHIDI, Academician of the Russian Academy of Sciences, professor, Moscow, Russia**ЧЕРНЫХ Валерий Вячеславович**, профессор, Новосибирск, Россия
Valeriy V. CHERNYKH, Professor, Novosibirsk, Russia**ЩУКО Андрей Геннадиевич**, профессор, Иркутск, Россия
Andrey G. SHCHUKO, Professor, Irkutsk, Russia**DADA Tanuj**, Professor of Ophthalmology, New Delhi, India**HARRIS Alon**, Professor of Ophthalmology, Indiana, USA**HOLLÓ Gabor**, Professor of Ophthalmology, Budapest, Hungary**PFEIFFER Norbert**, Professor of Ophthalmology, Mainz, Germany**SHAARAWY Tarek**, Ass. Professor of Ophthalmology, Geneva, Switzerland**SUN Xinghui**, Professor of Ophthalmology, Shanghai, China**THYGESEN John**, Professor of Ophthalmology, Copenhagen, Denmark**TRAVERSO Carlo**, Professor of Ophthalmology, Genova, Italy**Клиническая офтальмология** научно-клиническое рецензируемое издание

Том 26, №1, 2026

Учредитель ООО "Русский Медицинский Журнал"

Издатель и редакция ООО "Медицина-Информ"

Адрес: 117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8

Телефон: +7(495) 545-09-80; факс: +7(495) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

URL: <https://clinopht.com/>

Главный редактор: профессор Е.А. Егоров

Научные редакторы: к.м.н. Ж.Г. Оганезова, М.В. Челюканова

Редактор-корректор: Т.В. Дека

Дизайн: Д.Б. Баранов, Ю.М. Тарабрина

Распространение: М.В. Казаков, Е.В. Федорова

Техническая поддержка и версия в Интернет: К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар» Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3

Заказ № 375910. Тираж 7000 экз. Распространяется по подписке (индекс 57971) Свободная цена
Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ №ФС77-73422 от 03 августа 2018 годаЖурнал является научно-клиническим рецензируемым изданием. В связи с чем на него не распро-
страняются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации,
причиняющей вред их здоровью и развитию»Иллюстративный материал подготовлен с использованием <https://flyvi.io/ru>

Журнал входит в базу данных Scopus и Перечень ВАК Импакт-фактор РИНЦ 2024 — 1,141

▲ — на правах рекламы

Дата выхода в свет 20.02.2026

RUSSIAN JOURNAL OF CLINICAL OPHTHALMOLOGY

Vol. 26, №1, 2026

Founder LLC "Russian Medical Journal"

Publisher and Editorial Office LLC "Meditina-Inform"

Address: 8, Ratnaya str., Moscow, 117628, Russian Federation

Phone: +7 (495) 545-09-80; fax: +7(495) 267-31-55

E-mail: postmaster@doctormedia.ru

URL: <https://clinopht.com/>

Editor-in-Chief: Evgeniy A. Egorov

Scientific editors: Janna G. Oganезова, Marina V. Chelyukanova

Proof-reader: Tat'yana V. Dekа

Design: Dmitry B. Baranov, Yuliya M. Tarabrina

Distribution: Mikhail V. Kazakov, Elena V. Fedorova

Technical support and Internet version: Konstantin V. Bogomazov

Printed: LLC «Viva Star» Address: 20-3, Elektrozavodskaya str., Moscow, 107023, Russian Federation

Order No. 375910. Circulation of 7000 copies

Distributed by subscription (index 57971) Open price

Media outlet's registration certificate PI No. FS77-73422 issued by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor) on August 03, 2018This journal is a scientific issue for doctors. As a result, the requirements of the Federal law No. 436-FZ
"On Protection of Children from Information Harmful to Their Health and Development" do not apply
to this journal"The illustrative material was prepared using <https://flyvi.io/ru>

The Journal is indexed in Scopus

Date of issue: 20/02/2026



КЛИНИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Russian Journal of Clinical Ophthalmology

Russian Society of Glaucoma Specialists



MAIN TOPIC: Anterior eye segment diseases

ORIGINAL RESEARCH

Risk-based scoring system to assess probability of fungal etiology of keratitis

E.V. Boiko, N.V. Shchemerov, O.A. Frolov, E. Zeibel, A.S. Sidina, D.E. Zhumabek, V.S. Tomazova

2

Clinical efficacy of topical therapy of conjunctivitis associated with *Mycoplasma pneumoniae*

T.N. Safonova, G.V. Zaitseva

10

The course of stromal herpetic keratitis associated with various drug therapy regimens

E.A. Kleshcheva, G.M. Chernakova, N.V. Mel'nikova

17

Changes in accommodation parameters associated with administration of pirenixine in ophthalmic solution: a prospective clinical study

F.G. Borisov, I.A. Loskutov, S.A. Abakarov

25

Stability of corneal biomechanical parameters during aging: association with chronological and biological age according to RussAge data

A.S. Khalatyan, Yu. Yusef, L.V. Macheikhina, A.A. Melnitskaya, I.D. Strazhesko, K.S. Avetisov, Kh.Kh. Altemirova, D.V. Kosova

31

Comparison of effects of laser radiation with 3000 nm and 532 nm wavelengths on eye tissue in experimental settings

Yu. Yusef, D.V. Petrachkov, E.N. Korobov, I.A. Novikov

37

Retinal biomarkers associated with iron deficiency anemia and beta-thalassemia in children

S.V. Yanchenko, N.F. Saidova, A.V. Malyshev, E.N. Khairova, Sh.Zh. Teshayev, G.R. Odilova, S.S. Davlatov

45

REVIEW ARTICLES

Retinotoxic effects of sodium iodate and induced retinal degeneration in modeling of retinitis pigmentosa and age-related macular degeneration: literature review

A.R. Khakimov, L.A. Musina, A.I. Lebedeva

52

CLINICAL PRACTICE

A new method to collect unstimulated tears in clinical settings

T.Yu. Matnenko, O.I. Lebedev, S.V. Barinov, A.N. Zolotov, Yu.I. Chulovskiy, D.G. Novikov, N.A. Kirichenko, M.A. Korobko, O.G. Vyhodtseva

58

Local conjunctival AL amyloidosis

E.V. Reznik, T.L. Nguyen, Ya.V. Parmon, S.E. Arakelov, L.M. Mikhaleva

65

Importance of nutraceutical support in patients with age-related macular degeneration: experience and prospects

A.I. Malakhova, A.V. Ershov

71



DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-1

Риск-ориентированная шкала для оценки вероятности грибковой этиологии кератита

Э.В. Бойко^{1,2}, Н.В. Щемеров^{1,3}, О.А. Фролов³, Э. Зейбель¹, А.С. Сидина¹, Д.Е. Жумабек⁴, В.С. Томазова¹

¹ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава, Москва, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³СПб ГБУЗ «ДЦ № 7», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение: грибковый кератит (ГК) — тяжелое инфекционное заболевание роговицы, приводящее к стойкому снижению зрения, ассоциированное с высокой частотой осложнений, включая перфорацию, эндофтальмит, вторичную глаукому и потерю глазного яблока, что часто может быть результатом поздней диагностики и несвоевременного начала специфической противогрибковой терапии. Важность ранней диагностики ГК особенно актуальна для врачей первичного звена, поскольку на этом этапе пациент может потерять ценное время, что ведет к усугублению процесса и снижению эффективности последующего лечения. Точная диагностика ГК нередко затруднена из-за неспецифичности ранних симптомов и ограниченной доступности современных методов идентификации грибкового возбудителя.

Цель исследования: разработать риск-ориентированную шкалу для оценки вероятности грибковой этиологии кератита и оценить ее эффективность.

Материал и методы: исследование было проведено в несколько этапов: анализ отечественных и зарубежных публикаций с целью выявления ключевых факторов риска и признаков ГК; ретроспективный анализ 29 историй болезни пациентов с подтвержденной грибковой этиологией и определение диагностической ценности каждого критерия; сравнительный анализ с группой контроля из 33 пациентов с негрибковым кератитом с расчетом статистической значимости. Диагностические признаки оценивались по балльной системе.

Результаты исследования: разработана риск-ориентированная шкала, включающая ряд анамнестических и клинических критериев (продолжительность симптомов, поражения контактными линзами, неэффективность стандартной терапии, характерные изменения роговицы и др.), каждый из которых имеет индивидуальную диагностическую ценность. Рассчитано пороговое значение в 16 баллов, превышение которого демонстрировало чувствительность 95% для диагностики ГК по сравнению с контрольной группой.

Заключение: предложенная шкала может стать эффективным инструментом предварительной диагностики, позволяя своевременно и обоснованно заподозрить грибковую этиологию кератита и направить пациентов на специализированное дообследование, минимизируя риск поздней диагностики и осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: грибковый кератит, кератомикоз, офтальмомикоз, шкала риска, факторы риска, диагностика, клинические признаки, анамнез, травма глаза, контактные линзы, инфильтрат роговицы, патология глазной поверхности.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Бойко Э.В., Щемеров Н.В., Фролов О.А., Зейбель Э., Сидина А.С., Жумабек Д.Е., Томазова В.С. Риск-ориентированная шкала для оценки вероятности грибковой этиологии кератита. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):2–9. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-1

Risk-based scoring system to assess probability of fungal etiology of keratitis

E. V. Boiko^{1,2}, N. V. Shchemerov^{1,3}, O. A. Frolov³, E. Zeibel¹, A. S. Sidina¹, D. E. Zhumabek⁴, V. S. Tomazova¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russian Federation

²St. Petersburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St. Petersburg, Russian Federation

³Diagnostic Center No. 7, St. Petersburg, Russian Federation

⁴RUDN University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background: fungal keratitis (FK) is a severe corneal infection leading to persistent visual impairment, and it is associated with high incidence of complications including corneal perforation, endophthalmitis, secondary glaucoma, and globe loss. Often, these adverse outcomes may be caused by delayed diagnosis and untimely initiation of targeted antifungal therapy. Early recognition of FK is particularly critical for local practitioners, since a patient may lose his/her time at this stage. In turn, this may lead to the disease progression and reduced efficacy of subsequent therapy. Accurate diagnosis is often challenging due to nonspecific nature of early clinical manifestations and limited availability of advanced diagnostic methods for fungal pathogen identification.

Aim: to develop a risk-based scoring system to assess probability of fungal keratitis and to evaluate its diagnostic performance.

Materials and Methods: the study was conducted in several stages: (1) a review of domestic and foreign literature to identify key risk factors and clinical features of FK; (2) a retrospective analysis of 29 medical records of patients with microbiologically confirmed fungal keratitis to determine diagnostic value of each criterion; and (3) a comparative analysis with a control group (33 patients with non-fungal keratitis) including significance calculation. Diagnostic features were evaluated with a scoring system.

Results: a risk-based scoring system including a set of anamnestic and clinical criteria (such as symptom duration, contact lens-related disease, lack of response to standard therapy, and specific corneal changes) was developed. Each criterion had individual diagnostic value. A threshold value of 16 points was identified; scores exceeding this threshold demonstrated a sensitivity of 95% for FK diagnosis as compared with the control group.

Conclusion: the proposed scoring system may serve as an effective preliminary diagnostic tool enabling timely and evidence-based suspicion of fungal keratitis, as well as appropriate referral for additional specific screening to minimize risks of delayed diagnosis and complications.

KEYWORDS: fungal keratitis; keratomycosis; ophthalmomycosis; risk-based scoring system; risk factors; diagnosis; clinical signs; medical history; ocular trauma; contact lenses; corneal infiltrate; ocular surface diseases.

FOR CITATION: Boiko E.V., Shchemerov N.V., Frolov O.A., Zeibel E., Sidina A.S., Zhumabek D.E., Tomazova V.S. Risk-based scoring system to assess probability of fungal etiology of keratitis. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2026;26(1):2–9 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-1

ВВЕДЕНИЕ

Грибковый кератит (ГК) — тяжелое инфекционно-воспалительное заболевание роговицы, которое может быть вызвано широким спектром грибковых возбудителей. Оно характеризуется плохими прогнозами в отношении зрения, длительной продолжительностью лечения с высокой частотой применения хирургических вмешательств [1, 2].

Тяжелый характер заболевания подтверждается высокой частотой таких осложнений, как перфорация — до 32,5%, эндофтальмит — до 5,1%, вторичная глаукома — до 12%, потеря глазного яблока — до 25% случаев, что определяет большое количество пациентов со значительным снижением остроты зрения — ниже 0,1 у 56–71,3% пациентов [3]. Количество случаев, в которых необходимо проведение хирургического лечения, может достигать до 56% [4].

На исход ГК в значительной степени может влиять точность и своевременность установления диагноза, а также скорость начала противогрибковой терапии [5]. Быстрая идентификация возбудителя позволяет точно выбрать противогрибковый препарат и начать именно специфическое лечение, однако возможность быстрой специфической диагностики в реальной клинической практике часто ограничена [6, 7].

Для идентификации грибкового возбудителя могут быть использованы такие методы, как конфокальная микроскопия на роговичном модуле Гейдельбергского ретинального томографа (Heidelberg Retina Tomograph II Rostock Cornea Module), а также прямая микроскопия с использованием специфических видов окраски и посев на специфические питательные среды [6]. Однако данные методы имеются только в крупных клинических центрах, в то время как с дебютом заболевания сталкиваются, в первую очередь, врачи поликлинического профиля и учреждений, не имеющих оперативного доступа к диагностике подобного рода. Промежуточным звеном в диагностике также является оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего сегмента глаза, которая, несмотря на отсутствие специфичности в отношении кератомикоза, является более доступным методом, позволяющим обнаружить его косвенные признаки и оценить динамику течения [6, 8].

Вследствие редкой встречаемости офтальмомикозов в рутинной клинической практике одним из наиболее важных факторов, обуславливающих проведение

длительного неэффективного лечения, является низкая настороженность специалистов в отношении грибковых возбудителей. По этой причине может быть упущена возможность своевременного подавления и элиминации возбудителя на ранних этапах с минимальными осложнениями [8].

В начале своего развития кератомикоз может иметь неспецифические клинические проявления и маскироваться под бактериальный или иной кератит. В таком случае на передний план в диагностике выходят такие методы обследования, как подробный сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания, оценка факторов риска и биомикроскопия. В этом отношении важной задачей является выделение наиболее достоверных и информативных отличительных признаков, характерных для кератомикоза, позволяющих максимально быстро направить пациента на дообследование в крупный клинический центр [9].

Цель исследования: разработать риск-ориентированную шкалу для оценки вероятности грибковой этиологии кератита и оценить ее эффективность.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Разработку риск-ориентированной шкалы и ее оценку проводили поэтапно.

Этап I. Анализ литературы с поиском всех возможных факторов риска, характера течения, а также признаков со стороны локального статуса при проведении биомикроскопии и оценки результатов ОКТ роговицы, характерных для ГК.

Поиск информации проводили в таких базах данных, как eLibrary, PubMed, Web of Science, по ключевым фразам: «грибковый кератит», «клинические признаки», «анамнез заболевания», «анамнез жизни», «факторы риска», «признаки при биомикроскопии», «признаки при ОКТ-исследовании». Были проанализированы источники литературы за последние 8 лет, в том числе 3 многоцентровых, 8 одноцентровых исследований, 6 обзорных публикаций.

Этап II. Ретроспективный анализ историй болезни пациентов с верифицированным грибковым возбудителем кератита для определения практической ценности каждого из найденных признаков.

С целью определения значимости каждого из найденных признаков провели исследование медицинской документации 29 пациентов с культурально или инструментально

подтвержденным диагнозом ГК. Все пациенты проходили лечение в Санкт-Петербургском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и в ГБУЗ «ГМПБ № 2» г. Санкт-Петербурга в период с 2015 по 2025 г.

Оценивали особенности анамнеза пациентов (срок от начала симптомов до госпитализации, наличие анамнестических факторов риска и фоновых заболеваний), а также описание локального статуса при проведении биомикроскопии и результаты ОКТ-исследования.

В связи с тем, что признаки, упомянутые в источниках литературы, могут в реальной практике иметь различную частоту встречаемости, было необходимо выявить те из них, которые при ГК встречаются чаще, что можно использовать при оценке риска. С этой целью нами была введена формула, в которой рассчитывалось, насколько часто каждый отдельный признак фигурировал в медицинской документации. Критерий назвали диагностической ценностью (ДЦ) и оценивали в баллах как отношение количества пациентов, у которых был встречен указанный признак, к общей совокупности всех пациентов, для чего была предложена следующая формула:

$$ДЦ = \frac{x}{y \times 10},$$

где x — количество пациентов, у которых был встречен данный признак; y — общее количество пациентов.

Значения округлили до целых чисел для удобства дальнейшего использования в практике. Признаки, которые не были встречены в историях болезни, не были учтены в итоговой таблице.

Затем с учетом ДЦ каждого признака провели ретроспективное анкетирование и подсчет результатов для каждого из отобранных пациентов с верифицированным ГК, которых объединили в опытную группу.

Этап III. Сравнение результатов опытной и контрольной групп (последняя сформирована из пациентов с подтвержденным негрибковым кератитом).

Проведено ретроспективное исследование 33 историй болезни пациентов с клинически, инструментально или культурально подтвержденной негрибковой этиологией кератита, проходивших лечение за последние 2 года в СПб ГБУЗ «ДЦ № 7», из них 7 пациентов с бактериальным кератитом, 9 — герпетическим кератитом, 4 — краевым неинфекционным кератитом, 2 — аденовирусным кератитом, 8 — смешанной этиологией (герпетическая, бактериальная), 2 — розацеа-кератитом, 1 — акантамебным кератитом. Все пациенты были проверены при помощи разработанной риск-ориентированной шкалы.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica for Windows (версия 12). Данные контрольной и опытной групп проанализировали и сравнили между собой. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна — Уитни.

Минимальное количество наблюдений, необходимых для анализа, рассчитывали по формуле для количественного показателя:

$$N = \frac{t^2 \times SD^2}{\Delta^2},$$

где: t — значение критерия Стьюдента — 3,18; SD — общий разброс — 12,92; Δ — разность показателей — 19,57262.

Пороговое значение для балльной оценки риска ГК, при превышении которого исследуемый объект с 95% вероятностью попадал в группу пациентов с ГК, определяли с помощью метода построения «деревьев классификации» (Classification Trees).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Этап I

При анализе литературы были обнаружены следующие группы признаков, которые косвенно могут говорить о грибковой этиологии кератита.

Признаки со стороны анамнеза заболевания:

- ♦ срок от начала симптомов до поступления — 2 нед. и более [7, 10, 11];
- ♦ травма глаза, в том числе растительными и сельскохозяйственными объектами, травмы в условиях влажных, пыльных помещений (подвалы, чердаки), где есть условия для роста и распространения плесени, а также промывание раневой поверхности грязной проточной водой [7, 10, 12–15];
- ♦ привычное длительное использование контактных линз, в том числе при несоблюдении правил их эксплуатации, хранения и ухода [7, 10, 12–14];
- ♦ отсутствие динамики на фоне длительного применения антибактериальных и противовирусных лекарственных средств и ухудшение состояния при применении глюкокортикостероидов (ГКС) [7, 12, 13, 15].

Сопутствующие и фоновые заболевания:

- ♦ ослабление механизмов иммунной защиты на местном уровне. Наличие хронических заболеваний слизистой оболочки глаз: тяжелый синдром «сухого глаза», буллезная кератопатия, экспозиционный кератит или синдром Стивенсона — Джонсона, перенесенные офтальмологические операции, окклюзия слезных протоков [12–14];
- ♦ наличие системных заболеваний, которые снижают активность местного иммунитета: сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, ВИЧ-инфекция, гепатит, системное использование ГКС, хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов [14, 15].

Признаки со стороны локального статуса:

- ♦ сероватый эпителий с изъязвлением в сочетании со стромальным инфильтратом с «сухой», «крошащейся» или «ослизненной» поверхностью, неровными, в том числе «пушистыми», краями [7, 10, 12, 15];
- ♦ снижение чувствительности роговицы [16, 17];
- ♦ пигментные отложения в глубине инфильтрата или язвы [6, 10, 15];
- ♦ сателлитные очаги — отсеви рядом с основным инфильтратом, иногда — кольцевидный вид инфильтрата [6, 10, 12, 15];
- ♦ эндотелиальные дисковидные бляшки [6, 12];
- ♦ картина микрокристаллической кератопатии [6];
- ♦ наличие гипопиона, в том числе при относительно слабой воспалительной реакции глазного яблока [6, 10];
- ♦ тенденция к распространению на всю толщину роговицы с образованием язвы и перфорацией [7];

- ♦ отсутствие выраженной инъекции и васкуляризации [7];
- ♦ тенденция к распространению инфильтрации на окружающие структуры: лимб, склеру, конъюнктиву [7].

Признаки при ОКТ-исследовании:

- ♦ стромальные кистозные области и некротические изменения (гипоэхогенные области в толще стромы) [6, 18, 19];
- ♦ шероховатая неровная граница между эндотелием и эндотелиальными бляшками [19, 20].

Этап II

По результатам анализа медицинской документации 29 пациентов был обнаружен ряд критериев, предполагающих грибковую этиологию кератита, совпадающих с данными мировой литературы. По каждому из них рассчитали ДЦ (см. таблицу).

Этап III

После проведения ретроспективного анкетирования и статистического анализа каждого из пациентов опытной и контрольной групп, а также дальнейшего их срав-

Таблица. Риск-ориентированная шкала с учетом ДЦ каждого из признаков
Table. Risk-based scoring system considering diagnostic value/DV for each criterion

Критерий / Criterion	ДЦ, баллы DV, points
Анамнез заболевания / Medical history	
Срок от начала симптомов до поступления — 2 нед. и более / A period from initial symptoms to admission — ≥2 weeks	5
Травма глаза, в том числе растительными и сельскохозяйственными объектами, травмы в условиях влажных, пыльных помещений (подвалы, чердаки), где есть условия для роста плесени, а также промывание раны водопроводной водой / Ocular trauma including ones caused by plant and agricultural objects, as well as ones occurred in damp or dusty environment (e. g., basements, attics) favourable to mold growth, and what is more, the wound rinsing with tap water	2
Привычное длительное использование контактных линз, в том числе при несоблюдении правил их эксплуатации, хранения и ухода / Habitual long-term use of contact lenses including non-compliance with the rules of their use, storage and care	3
Отсутствие динамики при длительном применении антибактериальных и противовирусных лекарственных средств и ухудшение состояния при применении ГКС / Lack of response to prolonged antibacterial and antiviral therapy, as well as deterioration associated with glucocorticosteroids	10
Сопутствующие заболевания и состояния / Co-morbidities and conditions	
Наличие хронических заболеваний слизистой оболочки глаз: тяжелый синдром «сухого глаза», буллезная кератопатия, экспозиционный кератит или синдром Стивенса — Джонсона, перенесенные офтальмологические операции, окклюзия слезных протоков / Chronic diseases of the ocular mucous membrane: severe dry eye syndrome, bullous keratopathy, exposure keratitis or Stevens — Johnson syndrome, a history of ophthalmosurgical interventions, and lachrymal duct occlusion	3
Наличие системных заболеваний, которые снижают активность местного иммунитета: сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, ВИЧ-инфекция, гепатит, системное использование ГКС, хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов / Systemic diseases reducing tissue immunity activity: diabetes mellitus, immunodeficiencies, HIV infection, hepatitis, systemic use of glucocorticosteroids, chronic inflammation of the ENT organs	2
Признаки при биомикроскопии / Biomicroscopic signs	
Сероватый эпителий с изъязвлением в сочетании со стромальным инфильтратом с «сухой», «крошащейся» или «ослизненной» поверхностью, неровными, в том числе «пушистыми», краями / Grayish epithelium with ulceration associated with a stromal infiltrate with «dry», «crumbling» or «slimy» surface, as well as uneven edges (including «fluffy» ones)	6
Снижение чувствительности роговицы / Decreased corneal sensitivity	1
Пигментные отложения в глубине инфильтрата или язвы / Pigmented deposits in the depth of an infiltrate or an ulcer	1
Сателлитные очаги — отсеки рядом с основным инфильтратом, иногда — кольцевидный вид инфильтрата / Seeding satellite foci near a primary infiltrate, sometimes an infiltrate is ring-shaped	3
Наличие гипопиона, в том числе при относительно слабой воспалительной реакции глазного яблока / Hypopyon (including one associated with a relatively mild inflammatory response of the eyeball)	4
Тенденция к распространению на всю толщину роговицы с образованием язвы и перфорацией / A trend to spread to the entire thickness of the cornea combined with ulcers and perforation	5
Отсутствие выраженной инъекции, васкуляризации / No pronounced injection and vascularization	4
Тенденция к распространению инфильтрации на окружающие структуры: лимб, склеру, конъюнктиву / A trend to infiltration spreading to surrounding structures (limb, sclera, and conjunctiva)	1
Признаки при ОКТ-исследовании / OCT signs	
Стромальные кистозные области и некротические изменения: гипоэхогенные области в толще инфильтратов / Stromal cystic areas and necrotic changes: hyporechogenic areas in the infiltrate thickness	4

нения было получено, что в опытной группе ($n=29$) количество баллов составило 25,00 [18,0; 30,0], в контрольной ($n=33$) — 3,00 [2,0; 8,0] (рис. 1).

В результате сравнения баллов в зависимости от группы пациентов установили статистически значимые различия между пациентами опытной и контрольной групп ($p<0,001$). Рассчитанное пороговое значение, при превышении которого исследуемый объект с 95% вероятностью попадал в группу пациентов с ГК, равнялось 16 баллам.

В качестве демонстрации возможности применения риск-ориентированной шкалы в клинической практике представляем клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка 50 лет была госпитализирована в дневной стационар с жалобами на покраснение, боль, снижение зрения правого глаза. Из анамнеза было выяснено, что жалобы появились около 2 нед. назад на фоне использования на постоянной основе мягких контактных линз 2-недельного режима замены. При этом пациентка отмечала, что неоднократно нарушала правила использования линз, своевременно не заменяла, спала и купалась в водоемах в них.

После начала симптомов длительно не обращалась к офтальмологу, по собственной инициативе начала использовать комбинированные глазные препараты с антибиотиком и дексаметазоном, на фоне чего отмечала прогрессирование симптомов.

На момент поступления максимальная острота зрения пораженного глаза составила 0,6. При ориентировочном пальпаторном исследовании внутриглазное давление в норме (Тн). По результатам биомикроскопии: правый глаз с легкой перикорнеальной инъекцией. На роговице на границе оптической и параоптической зоны по меридиану 6 ч инфильтрат размером 2×3 мм, глубиной до средних слоев стромы, поверхность частично дезэпителизирована, эпителий по краям сероватый, ослизнен, чувствительность сохранена, визуализируются множественные мелкие преципитаты на эндотелии в нижней трети (рис. 2).

В первый день у пациентки были взяты соскобы с поверхности конъюнктивы и роговицы на бактериальную, герпетическую и грибковую биоту, которые дали отрицательные результаты. В качестве стартовой терапии была назначена противовоспалительная и неспецифическая противомикробная терапия широкого спектра действия, на фоне которой в течение 2 дней наблюдалась медленная отрицательная динамика.

При применении к данной пациентке риск-ориентированной шкалы были обнаружены следующие критерии:

- срок от начала симптомов до поступления — 2 нед. и более (5 баллов);
- привычное длительное использование контактных линз, в том числе при несоблюдении правил их эксплуатации, хранения и ухода (3 балла);
- отсутствие динамики при длительном применении антибактериальных и противовирусных лекарственных средств и ухудшение состояния при применении ГКС (10 баллов);
- сероватый эпителий с изъязвлением в сочетании со стромальным инфильтратом с «сухой», «крошащейся» или «ослизненной» поверхностью, неровными, в том числе «пушистыми», краями (6 баллов);

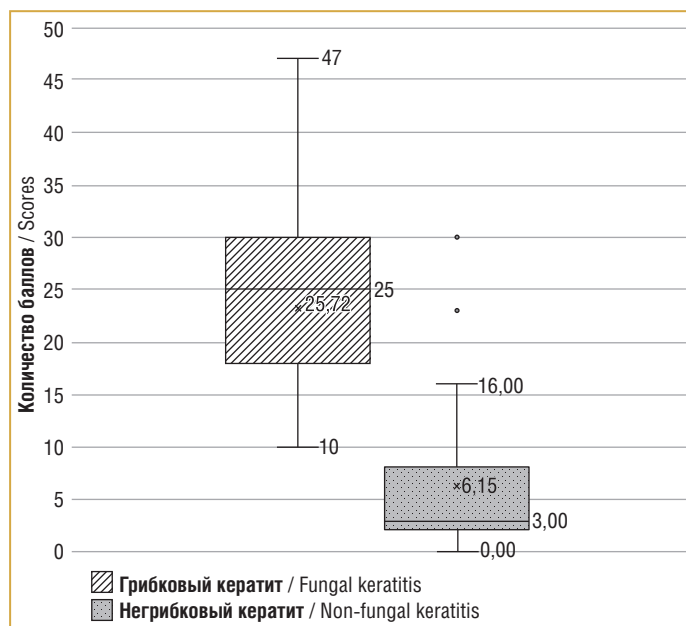


Рис. 1. Результаты сравнения суммарных баллов пациентов опытной и контрольной групп

Fig. 1. Comparison of total scores between the study group and the control group

- отсутствие выраженной инъекции, васкуляризации (4 балла).

Получен суммарный результат в 28 баллов, что значительно превышает пороговый уровень в 16 баллов. С учетом данного показателя было принято решение о необходимости применения дополнительной инструментальной диагностики в виде послойного конфокального сканирования роговицы. В результате исследования в области инфильтрата в поверхностных слоях были обнаружены множественные высококонтрастные гифы грибов в виде переплетенных белых нитей. В тот же день пациентка была переведена для дообследования и лечения грибковой инфекции в офтальмологическое отделение многопрофильного стационара круглосуточного пребывания.

На данном клиническом примере видно, как риск-ориентированная шкала позволяет при помощи сбора жалоб, данных анамнеза и проведении неспецифического офтальмологического обследования четко определить необходимость дополнительного специфического обследования.

Обсуждение

В ходе нашего исследования была сформирована риск-ориентированная шкала, основанная на данных неспецифической диагностики, а также путем ретроспективного анализа медицинской документации установлена значимая разница между результатами применения разработанной шкалы в группах пациентов с доказанной грибковой и негрибковой этиологией кератита.

Использование подобного рода шкалы, разумеется, является лишь компромиссным способом, не дающим четкого ответа на вопрос о наличии или отсутствии грибкового возбудителя, но позволяющим в реальной клинической практике систематизировать ранние анамнестические и клинические признаки и дать врачу повод и мотивацию к проведению специфической идентификации грибкового возбудителя.

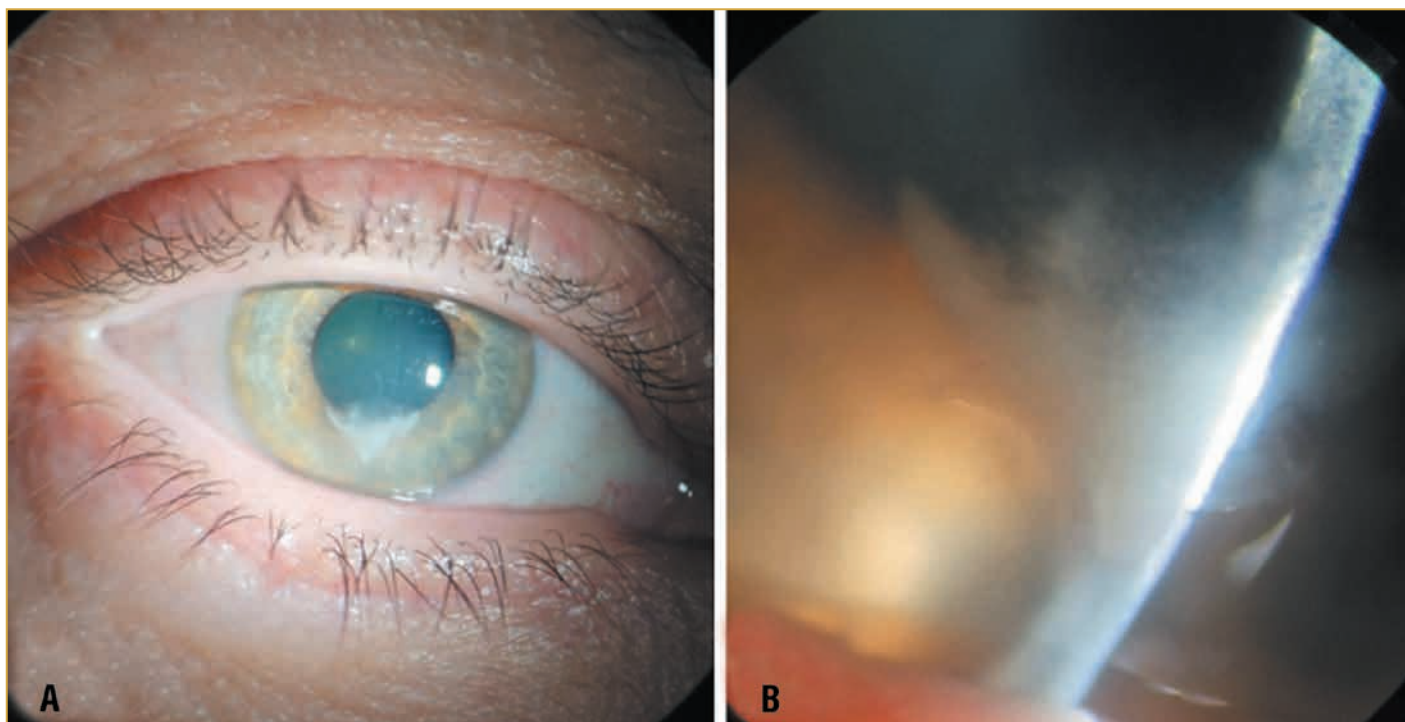


Рис. 2. Внешний вид роговицы при биомикроскопии в первый день госпитализации. При малом увеличении отмечен такой признак, как относительно слабая инъекция склеры (А), при крупном увеличении — сероватый «ослизненный» эпителий с неровными краями с тенденцией к глубокому распространению (В)

Fig. 2. Biomicroscopic appearance of the cornea on the first day of hospitalization. At low magnification, several signs such as relatively weak injection of the sclera are reported (A), at large magnification, a grayish «slimy» epithelium with uneven edges tending to spread deeply, is reported (B)

Ценность данной шкалы, в первую очередь, определена сложностью применения в рутинной практике специфических методов диагностики, особенно в рамках первичного звена здравоохранения и амбулаторного приема. В связи с этим специалисты вынуждены длительно проводить эмпирическую терапию различными противомикробными средствами, что может привести к ухудшению состояния глаза и потере времени. Так, по данным C.N. McGhee et al. [21], ГК, который может в ряде случаев имитировать или сопровождать бактериальный и вирусный кератит, выявляется в среднем более чем через 3 нед. безуспешной терапии. А в исследовании M. Roth et al. [22] средняя длительность от начала появления симптомов до установления правильного диагноза составляла $31,7 \pm 46,9$ дня, что было ассоциировано с высокой частотой применения сквозной кератопластики (65,7%) и энуклеации (8,8%), а также низкой остротой зрения в большинстве исходов.

Таким образом, крайне важно было оценить надежность того, что считается характерными клиническими признаками при диагностике грибковых заболеваний роговицы, в особенности на ранних сроках.

Ранее уже предпринимались попытки систематизировать и выразить в количественном отношении риск выявления грибковой этиологии кератита. Так, P.A. Thomas et al. [7] описали три признака при биомикроскопии: приподнятая язва, зубчатый край инфильтрата и цвет, отличный от желтого. При этом вероятность грибковой инфекции составляла 63% при наличии одного клинического признака, а при наличии всех трех — 83%. Также нами было найдено множество исследований с описанием отдельных клинических признаков, характерных для грибковой этио-

логии кератита, однако без сравнения ценности каждого признака [6, 10, 12, 15].

После проведения ретроспективного исследования было выяснено, что наиболее ценным фактором оказалось отсутствие эффекта от лечения антибактериальными и противовирусными лекарственными средствами, а также ухудшение состояния глаза после применения ГКС. Данный признак наблюдался у всех пациентов в группе верифицированного ГК и практически ни у одного пациента группы контроля.

Однако схожие признаки могут быть характерны для кератита, вызванного акантамебой. Так, для обеих этиологий могут быть характерны такие данные анамнеза, как травма глаза с промыванием грязной проточной водой, применение контактной коррекции с нарушением правил ее использования, отсутствие эффекта от лечения антибактериальными и противовирусными лекарственными средствами, а также ухудшение состояния глаза после применения ГКС. Кроме этого, характерны такие объективные признаки, как тенденция к поражению роговицы на всю толщину с дальнейшей перфорацией [23]. Это, однако, не противоречит тому факту, что при обеих патологиях есть высокий риск осложненного течения и необходимо применение аналогичных методов конфокальной микроскопии и культурального исследования для уточнения этиологии кератита, а также лечение в условиях офтальмологического стационара. Кроме того, в 10–23% случаев описано одновременное инфицирование роговицы грибами и акантамебой [23].

Высокую ценность показал такой критерий, как внешний вид роговицы, а именно сероватый эпителий с изъязвлением в сочетании со стромальным инфильтратом

с «ослизненной» или, напротив, «сухой» и «крошащейся» поверхностью, неровными, в том числе «пушистыми», краями. Однако его определение может быть осложнено в связи с высокой степенью субъективности. Так, по данным S. Dalmon et al. [24], специалистам при пробном опросе по внешнему виду роговицы на фотографии дифференцировать этиологию грибкового поражения от бактериального удалось лишь в 66% случаев.

Следующими по ценности были такие критерии, как срок от начала симптомов до поступления более 2 нед. и тенденция к распространению поражения на всю толщину роговицы с образованием язвы и перфорации. Данные признаки могут быть взаимосвязаны, в особенности в случаях, когда длительные безрезультатные попытки эмпирического лечения приводят к усугублению процесса. Результаты относительно тенденции к распространению поражения на окружающие структуры (лимб, склеру, конъюнктиву) в нашей выборке не подтвердили свою ценность, что, однако, не отменяет важности данного критерия для определения дальнейшей тактики и вероятности плохого исхода лечения. Так, W. Shi et al. [25] отмечают, что при распространении поражения на лимб и прилежащую склеру риск рецидива грибковой инфекции после кератопластики может повышаться до 20,7%.

Также низкую диагностическую ценность имел такой критерий, как снижение чувствительности роговицы, что, однако, может быть связано с недостаточной точностью общепринятых процедур по измерению чувствительности роговицы и отсутствием широкого применения единых способов ее оценки [26].

Кроме того, нами было отмечено редкое упоминание такого критерия, как пигментные отложения в глубине инфильтрата или язвы, что коррелирует с результатами исследования S. Sengupta et al. [27], где, несмотря на то, что доля пигментированных грибов среди всех описанных случаев кератита составляла 31,1%, случаи характерной макроскопической пигментации наблюдались лишь в 14,5%. Тем не менее, по данным литературы, указанный признак может иметь высокую специфичность при грибковой этиологии кератита [28].

Наше исследование следует интерпретировать с учетом ряда ограничений. Главным ограничением является ретроспективный дизайн исследования, а также отсутствие части информации об эпидемиологических и клинических факторах ГК, не включенных в медицинскую документацию пациентов, что может привести к неточным результатам. Подобное может быть устранено в дальнейшем при проведении проспективного клинического исследования. На данный момент мы постарались учесть и оценить основные потенциальные факторы, наличие которых в историях болезни было наиболее надежным и постоянным.

Расчет порогового значения позволяет при превышении значения в 16 баллов по предложенной риск-ориентированной шкале обоснованно заподозрить грибковую этиологию кератита и рекомендовать направление пациента на дополнительную специфическую идентификацию грибкового возбудителя путем послыогого конфокального сканирования, а также с помощью лабораторных методов: повторных соскобов с обязательным микроскопическим и культуральным исследованием на специфических средах в течение длительного времени и обязательной ранней оценки чувствительности к антимикотическим препаратам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование риск-ориентированной шкалы для оценки вероятности грибковой этиологии кератита может позволить объективизировать диагностический подход к оценке анамнестических данных, локального статуса и неспецифических инструментальных исследований и подсказать практикующему врачу, в какой момент может возникнуть необходимость направить пациента на дополнительную специфическую диагностику.

Литература / References

1. Бельская К.И., Обрубов А.С. Патогенез и клинические особенности течения грибковых кератитов (обзор литературы). *Офтальмология*. 2021;18(1):12–19. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-1-12-19
2. Belskaia K.I., Obrubov A.S. Pathogenesis and clinical features of fungal keratitis (review). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):12–19 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2021-1-12-19
3. Harbiyeli I.L., Erdem E., Gorkemli N. et al. Clinical and mycological features of fungal keratitis: a retrospective single-center study (2012-2018). *Turk J Ophthalmol*. 2022;52(2):75–85. DOI: 10.4274/tjo.galenos.2021.09515
4. Ting D.S.J., Galal M., Kulkarni B. et al. Clinical characteristics and outcomes of fungal keratitis in the united kingdom 2011-2020: a 10-year study. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(11):966. DOI: 10.3390/jof7110966
5. Chidambaram J.D., Venkatesh Prajna N., Srikanthi P. et al. Epidemiology, risk factors, and clinical outcomes in severe microbial keratitis in South India. *Ophthalmic Epidemiol*. 2018;25(4):297–305. DOI: 10.1080/09286586.2018.1454964
6. Sourlis C., Seitz B., Roth M. et al. Outcomes of severe fungal keratitis using in vivo confocal microscopy and early therapeutic penetrating keratoplasty. *Clin Ophthalmol*. 2022;16:2245–2254. DOI: 10.2147/OPTH.S358709
7. Скрябина Е.В., Астахов Ю.С., Коненкова Я.С. и др. Диагностика и лечение грибкового кератита. Часть I. *Офтальмологические ведомости*. 2018;11(3):63–73. DOI: 10.17816/OV11363-73
8. Skryabina Y.V., Astakhov Y.S., Konenkova Y.S. et al. Diagnosis and treatment of fungal keratitis. Part I. *Ophthalmology Journal*. 2018;11(3):63–73 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV11363-73
9. Thomas P.A., Kalamurthy J. Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(3):210–220. DOI: 10.1111/1469-0691.12126
10. Sitnova A.V., Svetozarskiy S.N. Modern technologies in diagnosis of fungal keratitis (review). *Sovrem Tekhnologii Med*. 2023;15(2):73–84. DOI: 10.17691/stm2023.15.2.07
11. Khater M.M., Shehab N.S., El-Badry A.S. Comparison of mycotic keratitis with nonmycotic keratitis: an epidemiological study. *J Ophthalmol*. 2014;2014:254302. DOI: 10.1155/2014/254302
12. Jongkhajornpong P., Nimworaphan J., Lekhanont K. et al. Predicting factors and prediction model for discriminating between fungal infection and bacterial infection in severe microbial keratitis. *PLoS One*. 2019;14(3):e0214076. DOI: 10.1371/journal.pone.0214076
13. Rondeau N., Bourcier T., Chaumeil C. et al. Les kératomycoses au Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts [Fungal keratitis at the Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts: retrospective study of 19 cases]. *J Fr Ophthalmol*. 2002;25(9):890–896 (in French).
14. Cabrera-Aguas M., Khoo P., Watson S.L. Infectious keratitis: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022;50(5):543–562. DOI: 10.1111/ceo.14113
15. Niu L., Liu X., Ma Z. et al. Fungal keratitis: pathogenesis, diagnosis and prevention. *Microb Pathog*. 2020;138:103802. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.103802
16. Atta S., Perera C., Kowalski R.P., Jhanji V. Fungal Keratitis: clinical features, risk factors, treatment, and outcomes. *J Fungi (Basel)*. 2022;8(9):962. DOI: 10.3390/jof8090962
17. Tawde Y., Singh S., Das S. et al. Clinical and mycological profile of fungal keratitis from North and North-East India. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70(6):1990–1996. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1602_21
18. Kurbanyan K., Hoesl L.M., Schrems W.A., Hamrah P. Corneal nerve alterations in acute Acanthamoeba and fungal keratitis: an in vivo confocal microscopy study. *Eye (Lond)*. 2012;26(1):126–132. DOI: 10.1038/eye.2011.270
19. Ren C.J., Zhou Y.F., Wu Y. et al. Changes in corneal innervation and pain responses in fungal keratitis. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(1):1–6. DOI: 10.18240/ijo.2020.01.01
20. Sharma N., Singhal D., Maharana P.K. et al. Spectral domain anterior segment optical coherence tomography in fungal keratitis. *Cornea*. 2018;37(11):1388–1394. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001715
21. Soliman W., Fathalla A.M., El-Seibaity D.M., Al-Hussaini A.K. Spectral domain anterior segment optical coherence tomography in microbial keratitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(2):549–553. DOI: 10.1007/s00417-012-2086-5
22. Шиловских О.В., Пономарев В.О., Тимофеев В.Л. Грибковый кератит. Часть 2. Диагностика и лечение. *Офтальмология*. 2023;20(4):593–600. DOI: 10.18008/1816-5095-2023-4-593-600
23. Shilovskikh O.V., Ponomarev V.O., Timofeev V.L. Fungal Keratitis. Part 2. Diagnosis and Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(4):593–600 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2023-4-593-600
24. McGhee C.N., Kim B.Z. Fungal keratitis: dealing with a diverse kingdom of ocular assailants. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(9):755–756. DOI: 10.1111/ceo.12848

22. Roth M., Daas L., Renner-Wilde A. et al. Das Deutsche Pilz-Keratitis-Register. *Ophthalmologie*. 2019;116(10):957–966 (in German). DOI: 10.1007/s00347-019-0871-9
23. Скрыбина Е.В., Астахов Ю.С., Коненкова Я.С. и др. Акантамебный кератит. Обзор литературы. Клинические случаи. *Офтальмологические ведомости*. 2019;12(1):59–71. DOI: 10.17816/OV12159-71
- Skryabina Ye.V., Astakhov Yu.S., Konenkova Ya.S. et al. Acanthamoeba keratitis. Review of literature. Case reports. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(1):59–71 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV12159-71
24. Dalmon C., Porco T.C., Lietman T.M. et al. The clinical differentiation of bacterial and fungal keratitis: a photographic survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(4):1787–1791. DOI: 10.1167/iov.11-8478
25. Shi W., Wang T., Xie L. et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of recurrent fungal keratitis after corneal transplantation. *Ophthalmology*. 2010;117(5):890–896. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.10.004
26. Гущина М.Б., Терещенко А.В., Афанасьева Д.С. Доступный способ измерения чувствительности роговицы. *Отражение*. 2024;18(2):29–32. DOI: 10.25276/2686-6986-2024-2-29-32
- Gushchina M.B., Tereshchenko A.V., Afanasyeva D.S. An accessible method to measure corneal sensitivity. *Otrazheniye*. 2024;18(2):29–32 (in Russ.). DOI: 10.25276/2686-6986-2024-2-29-32
27. Sengupta S., Rajan S., Reddy P.R. et al. Comparative study on the incidence and outcomes of pigmented versus non-pigmented keratomycosis. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(4):291–296. DOI: 10.4103/0301-4738.81997
28. Chaidaroon W., Tananuvat N., Chavengsakongkram P., Vanittanakom N. Corneal Chromoblastomycosis Caused by Fonsecaea pedrosoi. *Case Rep Ophthalmol*. 2015;6(1):82–87. DOI: 10.1159/000380759

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бойко Эрнест Витальевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; директор Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; 192283, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Ярослава Гашека, д. 21; ORCID iD 0000-0002-7413-7478

Щемеров Николай Васильевич — аспирант кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0002-9874-6665

Фролов Олег Алексеевич — главный врач СПб ГБУЗ «ДЦ № 7»; 191028, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Моховая, д. 38; ORCID iD 0000-0002-0162-5454

Зейбель Эмма — клинический ординатор 2-го года кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0009-0004-7754-7976

Сидина Анастасия Сергеевна — клинический ординатор 1-го года кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0009-0000-7720-7737

Жумабек Даурен Ермакович — клинический ординатор 2-го года кафедры глазных болезней Российского университета дружбы народов; 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ORCID iD 0000-0001-7298-3999

Томазова Вероника Сергеевна — студентка 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0009-0007-9672-8010

Контактная информация: Щемеров Николай Васильевич, e-mail: shemerovvv@gmail.com

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 10.02.2026.

Поступила после рецензирования 11.02.2026.

Принята в печать 11.02.2026.

ABOUT THE AUTHORS:

Ernest V. Boiko — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Ophthalmology, North Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; Director of the St. Petersburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; 21, Yaroslav Gashek str., St. Petersburg, 192283, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7413-7478

Nikolai V. Shchemerov — Postgraduate Student at the Department of Ophthalmology, North Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9874-6665

Oleg A. Frolov — Chief Physician of Ophthalmological Pediatric and Adult Diagnostic Center No. 7; 38, Mokhovaya st., St. Petersburg, 191028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0162-5454

Emma Zeibel — 2nd-year Clinical Resident at the Department of Ophthalmology, North Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0009-0004-7754-7976

Anastasia S. Sidina — 1st-year Clinical Resident at the Department of Ophthalmology, North Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0009-0000-7720-7737

Dauren E. Zhumabek — 2nd-year Clinical Resident at the Department of Eye Diseases, RUDN University; 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7298-3999

Veronika S. Tomazova — 5th-year Student at the Faculty of General Medicine, North Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0009-0007-9672-8010

Contact information: Nikolai V. Shchemerov, e-mail: shemerovvv@gmail.com

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 10.02.2026.

Revised 11.02.2026.

Accepted 11.02.2026.

DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-2

Клиническая эффективность топической терапии конъюнктивита, ассоциированного с *Mycoplasma pneumoniae*

Т.Н. Сафонова, Г.В. Зайцева

ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова», Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить клиническую эффективность топической терапии конъюнктивита, ассоциированного с *Mycoplasma pneumoniae*.

Материал и методы: в проспективное одноцентровое исследование включены 32 пациента (64 глаза) с верифицированным микоплазменным конъюнктивитом. Критерии включения: хроническое течение (>2 нед.), папиллярная гипертрофия, цитологическое подтверждение воспаления. Все пациенты получали безифлоксацин 0,6% по 1 капле 3 раза в день в течение 7 дней. Оценка эффективности проводили на 3-й и 7-й день по клиническим, цитологическим и субъективным критериям.

Результаты исследования: на 3-й день терапии отмечено значительное улучшение: снижение гиперемии $\geq 50\%$ у 84,4% пациентов, уменьшение отделяемого — у 78,1%, исчезновение зуда — у 68,8%. На 7-й день клиническое выздоровление достигнуто у 75,0% пациентов, значительное улучшение — у 15,6%. Микробиологическая ремиссия (нормализация цитограммы) зафиксирована у 78,1% пациентов. Анализ подгрупп не выявил статистически значимых различий в эффективности в зависимости от возраста, пола и клинических характеристик пациентов. Побочные эффекты (преходящее жжение) отмечены у 6,3% пациентов, значимых нежелательных явлений не зарегистрировано.

Заключение: топическая терапия безифлоксацином 0,6% демонстрирует высокую клиническую и микробиологическую эффективность при микоплазменном конъюнктивите и характеризуется быстрым началом действия и благоприятным профилем безопасности. Это позволяет рекомендовать его в качестве терапии первой линии при данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микоплазменный конъюнктивит, *Mycoplasma pneumoniae*, безифлоксацин, топическая терапия, эффективность.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Сафонова Т.Н., Зайцева Г.В. Клиническая эффективность топической терапии конъюнктивита, ассоциированного с *Mycoplasma pneumoniae*. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):10–16. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-2

Clinical efficacy of topical therapy of conjunctivitis associated with *Mycoplasma pneumoniae*

T.N. Safonova, G.V. Zaitseva

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to evaluate clinical efficacy of topical therapy of conjunctivitis associated with *Mycoplasma pneumoniae*.

Materials and Methods: a prospective single-center study included 32 patients (64 eyes) with verified mycoplasmal conjunctivitis. Inclusion criteria: chronicity (>2 weeks), papillary hypertrophy, cytological evidence of inflammation. All patients received besifloxacin 0.6% (1 drop 3 times a day) for 7 days. Efficacy was evaluated on Days 3 and 7 according to clinical, cytological, and subjective criteria.

Results: on Day 3, a significant improvement was reported. In particular, hyperemia decreased by $\geq 50\%$ in 84.4% of patients, and discharge quantity reduced in 78.1% of subjects. Itch disappeared in 68.8% of patients. On Day 7, clinical recovery and significant improvement were reported in 75.0% and 15.6% of patients, respectively. Microbiological remission (i. e., a normal cytogram) was recorded in 78.1% of patients. The subgroup analysis did not reveal significant differences in efficacy depending on age, gender, and clinical characteristics of the patients. Side effects (i. e., transient burning) were reported in 6.3% of patients, and no significant adverse events were noted.

Conclusion: topical therapy with besifloxacin 0.6% demonstrates high clinical and microbiological efficacy in patients with mycoplasmal conjunctivitis, and it is characterized by a rapid onset of action and a favorable safety profile. Thus, the authors recommend it as a first-line therapy for the condition.

KEYWORDS: mycoplasmal conjunctivitis, *Mycoplasma pneumoniae*, besifloxacin, topical therapy, efficacy.

FOR CITATION: Safonova T.N., Zaitseva G.V. Clinical efficacy of topical therapy of conjunctivitis associated with *Mycoplasma pneumoniae*. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2026;26(1):10–16 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-2

ВВЕДЕНИЕ

Микоплазменный конъюнктивит, ассоциированный с *Mycoplasma pneumoniae*, остается одной из наиболее сложных и наименее изученных форм инфекционного поражения [1, 2]. Его актуальность обусловлена

не столько частотой встречаемости, сколько значительными диагностическими трудностями. В отличие от типичных бактериальных конъюнктивитов, для которых характерно острое течение с выраженной гиперемией и обильным гнойным отделяемым, микоплазменная ин-

фекция манифестирует стертой, неспецифической клинической картиной. Как показывает собственный клинический опыт, она характеризуется хроническим, вялотекущим течением, умеренной гиперемией конъюнктивы, скудным слизистым отделяемым и частым отсутствием гнойного экссудата, что закономерно маскирует его под вирусное или неинфекционное воспаление и затрудняет своевременную верификацию.

Рост частоты встречаемости микоплазменного конъюнктивита в клинической практике в постпандемический период SARS-CoV-2, вероятно, связан с перенесенными пациентами тяжелыми формами пневмоний, ассоциированных с микоплазменной инфекцией, что можно установить при тщательном сборе анамнеза и следует из нашего клинического опыта.

Выбор терапевтического подхода при хронических инфекциях, ассоциированных с микоплазменной инфекцией, детерминирован уникальной биологией возбудителя. Данный микроорганизм, будучи по своей природе внеклеточным патогеном, характеризуется способностью к тесной цитоадгезии на мембраны эпителиоцитов и, что наиболее значимо, к длительной персистенции в интрацеллюлярном компартменте [3]. Основным этиопатогенетическим фактором, обуславливающим устойчивость к терапии, резистентность, является отсутствие у микроорганизма ригидной пептидогликановой клеточной стенки. Этот структурный дефицит опосредует его природную нечувствительность к антибактериальным агентам, ингибирующим синтез клеточной стенки, — в частности, к широко применяемым в офтальмологической практике β -лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, макролидам) [4, 5]. В связи с этим эффективная эрадикация данного патогена требует применения антимикробных химиотерапевтических средств не только обладающих способностью к пенетрации внутрь эукариотических клеток, но и демонстрирующих высокую активность в отношении подавления репликации возбудителя при интрацеллюлярной локализации [6].

Исторически сложившейся основой системной терапии служат макролиды и тетрациклины, отвечающие данным критериям [7]. Однако при системном назначении достижение терапевтически значимой концентрации часто бывает недостаточным, что закономерно снижает клиническую эффективность [8, 9] и связано с риском развития системных побочных эффектов. Таким образом, уникальная биология *M. pneumoniae* не только определяет выбор антимикробных агентов, но и подчеркивает актуальность разработки и внедрения эффективных средств локальной терапии, позволяющих преодолеть указанные ограничения.

Перспективным направлением лечения внутриклеточных инфекций глаза является применение современных фторхинолонов IV поколения. Препараты именно этого поколения имеют наиболее широкий спектр действия, включающий возбудителей внутриклеточных инфекций. В частности, безифлоксацин — фторхинолон IV поколения, который разработан исключительно для топического применения в офтальмологии, что обеспечивает высокую чувствительность к нему возбудителей, и обладает рядом фармакологических преимуществ [10–12]. Его молекула характеризуется двойным механизмом действия: одновременное ингибирование двух ферментов бактериальной репликации — ДНК-гиразы (основной мишени у грамотрицательных микроорганизмов) и топоизомер-

разы IV (преимущественно у грамположительных бактерий) [13]. Наличие в составе препарата двух галогенов, хлора и фтора, значительно повышает бактерицидную активность и, что особенно важно, снижает вероятность формирования перекрестной и индуцированной устойчивости [14, 15].

Свойством безифлоксацина является его способность к быстрой и выраженной интрацеллюлярной пенетрации. После инстилляции препарат эффективно проникает через роговичный эпителий и накапливается в клетках конъюнктивы в концентрациях, значительно превышающих минимальные ингибирующие концентрации (MIC) в отношении широкого спектра внутриклеточных патогенов. Экспериментальные исследования показывают, что внутриклеточная концентрация безифлоксацина может быть в 4–10 раз выше, чем у других фторхинолонов (например, гатифлоксацина) [16, 17]. Это позволяет использовать безифлоксацин при инфекционных конъюнктивитах различной этиологии, обеспечивая мощный бактерицидный эффект в отношении широкого спектра патогенов, включая резистентные стафилококки, синегнойную палочку, и предпологает его эффективность в отношении атипичных возбудителей.

Кроме того, высокая липофильность и оптимальный уровень pH раствора способствуют хорошей переносимости препарата при местном применении, минимизируя раздражающее воздействие на поверхность глаза. Эти особенности обуславливают высокую клиническую эффективность безифлоксацина при лечении инфекционного конъюнктивита [17, 18].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность топической терапии конъюнктивита, ассоциированного с *M. pneumoniae*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с марта 2024 г. по июнь 2025 г. проведено проспективное одноцентровое исследование, в которое были включены 32 пациента (64 глаза) (средний возраст $34,2 \pm 9,7$ года), из них 19 (59,4%) женщин, с жалобами на покраснение глаз, слизистое отделяемое, ощущение инородного тела и зуд, продолжительностью более 2 нед.

Критерии исключения: аллергический конъюнктивит в анамнезе; ношение контактных линз; заболевания глазной поверхности.

У всех включенных в исследование пациентов диагностирован конъюнктивит без клинических признаков системной инфекции: отсутствовали симптомы респираторного поражения (кашель, лихорадка, одышка, боли в грудной клетке), лимфаденопатия, а также общие проявления интоксикации. Длительность офтальмологических симптомов превышала 2 нед., а серологический профиль (IgG+ у 100%, IgA+ у 81,3%, IgM+ у 43,8%) указывал на персистирующую или постинфекционную фазу микоплазменной инфекции, что позволило ограничиться исключительно местной терапией. Помимо серологического исследования (IgA, IgM, IgG методом ИФА) и цитологического анализа соскобов с конъюнктивы, для верификации микоплазменной этиологии конъюнктивита проводили молекулярно-генетическое исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Забор материала для ПЦР-анализа осуществляли стерильным зондом-пробоотборником с поверхности конъюнктивы с последующей транспорти-

ровкой в транспортной среде. Амплификацию проводили на амплификаторе DTprime («ДНК-Технология», Россия) с использованием коммерческих тест-систем для выявления *M. pneumoniae*. Чувствительность метода составляла 1000 копий/мл. Проводили микробиологическое исследование состава микрофлоры конъюнктивы с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Все пациенты получали глазные капли Безиванс® (безифлоксацин 0,6%, Baush + Lomb, США) по схеме: 1 капля в конъюнктивальный мешок 3 р/сут в течение 7 дней. Перед началом терапии всеми пациентами подписано информированное добровольное согласие.

Оценку эффективности терапии проводили на 3-й и 7-й день:

- субъективно — по шкале симптомов (0–3 балла за каждый признак);
- объективно — биомикроскопия (щелевая лампа);
- цитологически — повторный соскоб с конъюнктивы на 7-й день.

Статистический анализ носил описательный характер. В связи с отсутствием контрольной группы и ограниченным размером выборки ($n=32$) формальные статистические тесты не применяли. Результаты представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) частот с расчетом их 95% доверительных интервалов (ДИ). Анализ подгрупп по возрасту, полу, клиническим и серологическим характеристикам выполнен исключительно в целях описательной характеристики эффективности терапии. Цитологические данные (количество клеток в поле зрения) как дискретные расчетные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q1-Q3]$) в соответствии с общепринятыми рекомендациями по описанию данного типа переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходные клиничко-лабораторные данные всех 32 пациентов представлены в таблице 1. У всех пациентов были выявлены папиллярные образования различной выраженности; в соскобе с конъюнктивы — признаки смешанного воспаления с преобладанием лейкоцитов (18 [16–21] в поле

зрения) и эозинофилов (7 [6–9] в поле зрения у 28 (87,5%) пациентов); серологически — маркеры *M. pneumoniae*-инфекции (IgG+, IgA+). При микробиологическом исследовании посева с конъюнктивы не выявлено наличия роста патогенной микрофлоры.

Оценка динамики клинических проявлений на раннем этапе терапии показала выраженный регресс симптомов уже к 3-му дню лечения: снижение гиперемии $\geq 50\%$ — у 27 (84,4%) пациентов; уменьшение отделяемого — у 25 (78,1%); исчезновение зуда — у 22 (68,8%).

К 7-му дню терапии у подавляющего большинства пациентов наблюдали не только дальнейшее улучшение субъективных ощущений, но и полное разрешение объективных признаков воспаления, что было подтверждено как клинически, так и цитологически (рис. 1).

Клиническое выздоровление (полное отсутствие симптомов и объективных признаков воспаления) достигнуто у 24 (75,0%) пациентов; у 5 (15,6%) пациентов отмечено значительное улучшение с сохранением отдельных признаков (умеренная гиперемия или скудное отделяемое). У 3 (9,4%) пациентов наблюдали умеренную папиллярную гипертрофию без воспалительного экссудата, что было расценено как постинфекционное состояние и потребовало дальнейшего динамического наблюдения и дополнения симптоматической терапии препаратами, содержащими карбомер. При контрольном осмотре через 2 нед. субъективные жалобы и клинические симптомы были купированы. Микробиологическая ремиссия (нормализация цитограммы) зафиксирована у 25 (78,1%) пациентов.

Для описательного анализа эффективности терапии пациентов был рассчитан 95% ДИ частот (табл. 2).

Частота клинического выздоровления составила 77,8% среди пациентов моложе 35 лет и 71,4% среди пациентов старше 35 лет. Временная динамика клинического состояния пациентов, представленная на рисунке 2, дополняет полученные статистические данные. Визуальный анализ графика подтверждает равномерное улучшение всех оцениваемых симптомов к 7-му дню терапии.

В процессе исследования отмечена хорошая переносимость препарата пациентами. Преходящее чувство жжения в течение 1–2 мин после закапывания отмечено всего у 2 (6,3%) участников, не потребовало отмены терапии

Таблица 1. Клиничко-лабораторные характеристики пациентов до начала терапии

Table 1. Baseline clinical and laboratory characteristics of patients

Метод исследования Research method	Параметр Parameter	Значение Value
Биомикроскопия Biomicroscopy	Мелкие папиллярные образования («ожерелье») / Small papillary formations («necklace»)	24 (75,0%)
	Крупные папиллярные образования (>1 мм) / Large papillary formations (>1 mm)	8 (25,0%)
Цитология (соскоб с конъюнктивы) Cytologic analysis (conjunctival scraping)	Лейкоциты, в поле зрения / WBC count per visual field	18 [16–21]
	Эозинофилы, в поле зрения (у 28 пациентов) / EO count per visual field (in 28 patients)	7 [6–9]
Серология (ИФА) Serological analysis (ELISA)	IgM-позитивность / IgM positivity	14 (43,8%)
	IgA-позитивность / IgA positivity	26 (81,3%)
	IgG-позитивность / IgG positivity	32 (100,0%)
ПЦР конъюнктивы Conjunctival PCR	<i>M. pneumoniae</i> -позитивность / <i>M. pneumoniae</i> -positivity	28 (87,5%)
	Количественный показатель, копий/мл / Quantitative factor, copies/ml	$5,2 \times 10^3 [2,1 \times 10^3 - 8,9 \times 10^3]$

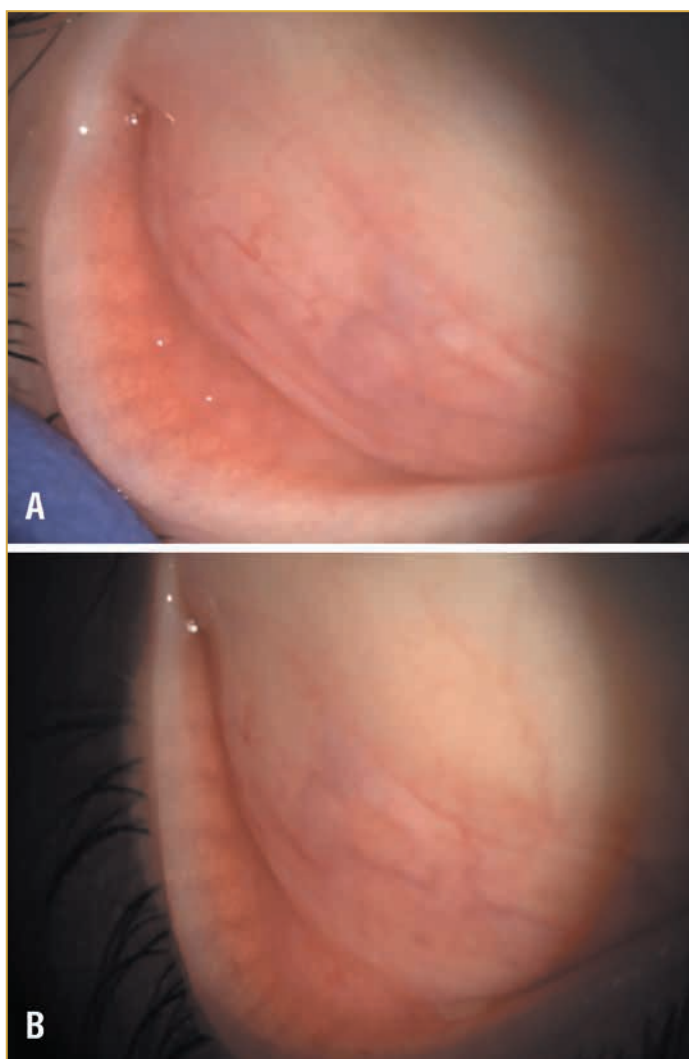


Рис. 1. Биомикроскопическая картина нижнего свода конъюнктивы до (А) и после окончания (В) курса терапии бифлоксацином

Fig. 1. Biomicroscopic presentation of the inferior conjunctival fornix at baseline (A) and after (B) the course of besifloxacin therapy

Таблица 2. Частота клинического выздоровления пациентов

Table 2. Incidence of clinical recovery

Подгруппа Subgroup	Категория Category	Клиническое выздоровление / Clinical recovery
Возраст / Age	< 35 лет / < 35 years	14/18 (77,8 (59,2–96,4))
	≥ 35 лет / ≥ 35 years	10/14 (71,4 (47,8–95,0))
Пол / Gender	Женщины / Females	15/19 (78,9 (61,1–96,7))
	Мужчины / Males	9/13 (69,2 (44,1–94,3))
Папиллярные образования Papillary formations	Мелкие / Small	19/24 (79,2 (63,4–95,0))
	Крупные / Large	5/8 (62,5 (29,0–96,0))
Серологический статус Serological status	IgM+	12/14 (85,7 (67,4–100,0))

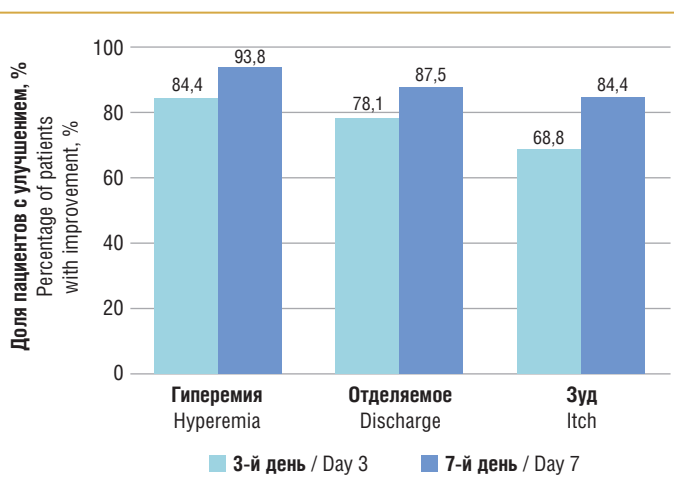


Рис. 2. Динамика клинических симптомов на фоне терапии бифлоксацином 0,6%

Fig. 2. Changes in clinical symptoms during therapy with besifloxacin 0.6%

и исчезало самостоятельно. Случаев аллергических реакций, развития кератита или ухудшения зрения за весь период наблюдения зарегистрировано не было, что подтверждает высокий профиль безопасности топического применения бифлоксацина.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина хронических и рецидивирующих конъюнктивитов зачастую обусловлена микст-инфекцией, при которой патогены сочетаются с персистирующими атипичными внутриклеточными возбудителями [19]. Стандартная эмпирическая терапия, направленная только на внеклеточную флору, может временно купировать симптомы, но не приводит к полной эрадикации, что объясняет хронизацию процесса. В этом контексте терапевтическое использование бифлоксацина становится клинически значимым — он эффективно воздействует на внутриклеточный компонент инфекции.

Проведенное исследование демонстрирует высокую клиническую эффективность и надежный про-

филь безопасности топического применения бифлоксацина 0,6% у пациентов с конъюнктивитом, ассоциированным с *M. pneumoniae*. Полученные результаты имеют важное теоретическое и практическое значение, поскольку предлагают новый подход к терапии одной из наиболее сложных форм инфекционного поражения глаз.

Включенные в исследование пациенты представляли типичную когорту больных с хроническим конъюнктивитом. Длительность симптомов превышала 2 нед., что характерно для микоплазменной инфекции, известной своей способностью к затяжному и стертому течению. Серологический профиль пациентов (IgG+ у 100%, IgA+ у 81,3%, IgM+ у 43,8%) четко указывал на хроническую или персистирующую фазу инфекции, что согласуется с данными литературы о способности *M. pneumoniae* к длительной персистенции в организме хозяина [20, 21]. Особого внимания заслуживают выявленные цитологические изменения: сочетание лейкоцитоза (18 [16–21] в поле зрения) с эозинофилией (7 [6–9] в поле зрения у 87,5% пациентов). Этот феномен отражает сложный патогенез микоплазменного конъюнктивита, в котором взаимодействуют

прямые цитопатические эффекты возбудителя и опосредованные иммунологические реакции. Эозинофильная инфильтрация, ранее описанная при хламидийных и микоплазменных конъюнктивитах, свидетельствует о наличии аллергического компонента в воспалительном ответе, что объясняет такие клинические симптомы, как выраженный зуд и папиллярная гипертрофия [22]. Папиллярные изменения на переходных складках конъюнктивы, выявленные у всех пациентов, входивших в исследование, также имеют диагностическое значение. Преобладание мелких папиллярных образований по типу «ожерелья» (75% случаев) характерно для хронических конъюнктивитов, ассоциированных с атипичными возбудителями, и служит важным дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим отличить их от острых бактериальных и вирусных конъюнктивитов [23].

Высокая эффективность безифлоксацина в данном исследовании объясняется его уникальными фармакологическими свойствами. Двойной механизм действия, заключающийся в одновременном ингибировании ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, обеспечивает мощный бактерицидный эффект и значительно снижает риск развития резистентности. Это особенно важно при лечении персистирующих инфекций, когда традиционные монотаргетные антибиотики часто оказываются неэффективными.

Основным преимуществом безифлоксацина является его способность к интрацеллюлярной пенетрации. Экспериментальные данные свидетельствуют, что безифлоксацин характеризуется низкими значениями МПК и высоким профилем активности в отношении широкого спектра типичных офтальмопатогенов, включая резистентные формы. Это свойство в сочетании с высоким внутриклеточным накоплением создает фармакологические предпосылки для воздействия на атипичные внутриклеточные возбудители, такие как *M. pneumoniae* [24, 25]. Это имеет принципиальное значение в контексте лечения микоплазменной инфекции, учитывая способность *M. pneumoniae* к длительной персистенции внутри эпителиальных клеток. Именно высокой внутриклеточной концентрацией можно объяснить быстрый и выраженный клинический эффект, наблюдавшийся в настоящем исследовании.

Анализ динамики клинических симптомов выявил выраженное улучшение уже на 3-й день терапии. Снижение гиперемии на $\geq 50\%$ у 84,4% пациентов, уменьшение отделяемого у 78,1% и исчезновение зуда у 68,8% свидетельствовало о быстром начале действия препарата, что особенно ценно в клинической практике, позволяя купировать беспокоящие пациента симптомы и повысить приверженность лечению в короткие сроки.

К 7-му дню терапии наблюдали дальнейшую положительную динамику. Клиническое выздоровление, достигнутое у 75,0% пациентов, и значительное улучшение у 15,6% в совокупности демонстрируют высокую общую эффективность терапии. Сохранение умеренной папиллярной гипертрофии без признаков активного воспаления у 9,4% пациентов можно расценивать как постинфекционное состояние, требующее дальнейшего наблюдения, но не активной противомикробной терапии. Наличие пациентов с неполным купированием клинических симптомов может быть связано с индивидуальными особенностями иммунного ответа, низкой комплаентностью пациентов или сохранением постинфекционных/воспалительных изменений (напри-

мер, умеренной папиллярной гипертрофии), не требующих продолжения противомикробной терапии.

Микробиологическая ремиссия, подтвержденная нормализацией цитограммы у 78,1% пациентов, является объективным доказательством эрадикации возбудителя. Этот показатель имеет особое значение, поскольку отражает не только клиническое, но и лабораторно подтвержденное излечение. Неполное соответствие между клиническим (75,0%) и микробиологическим (78,1%) ответом можно объяснить индивидуальными особенностями иммунного ответа и скоростью репаративных процессов у разных пациентов.

Молекулярно-генетическое исследование методом ПЦР в реальном времени, которое проводили на этапе скрининга для верификации диагноза, после завершения терапии не выполняли в связи с достаточностью клинических и цитологических критериев для оценки эффективности лечения.

Проведенный описательный анализ с расчетом ДИ позволяет оценить воспроизводимость полученных результатов в рамках исследуемой выборки. Узкий 95% ДИ для основных показателей эффективности указывает на достаточную согласованность данных. Сопоставимые частоты клинического выздоровления позволяют предположить, что эффективность терапии безифлоксацином не зависит от возраста, пола или типа папиллярных изменений. Для проверки этой гипотезы требуются исследования с большей выборкой и контролируемым дизайном. Наблюдаемое различие в частоте выздоровления между серопозитивными (IgM+) и серонегативными (IgM-) пациентами (85,7 и 66,7% соответственно) представляет клинический интерес и также требует дальнейшего изучения на более крупных выборках с применением формальных статистических тестов. Важным преимуществом настоящего исследования стало применение комплексного диагностического подхода, включавшего не только традиционные серологические и цитологические методы, но и молекулярно-генетическое исследование конъюнктивальных соскобов методом ПЦР. Высокая частота обнаружения ДНК *M. pneumoniae* в соскобах с конъюнктивы (78,16%) подтверждает локальную персистенцию возбудителя в тканях глаза и обосновывает целесообразность топической антибактериальной терапии. Сочетание серологических маркеров, указывающих на системный иммунный ответ, с прямым детектированием возбудителя в очаге поражения методом ПЦР повышает достоверность диагностики и позволяет исключить случаи сероконверсии, не связанные с текущим офтальмологическим заболеванием.

Сравнение полученных нами результатов с опубликованными данными о высокой клинической эффективности и благоприятном профиле безопасности безифлоксацина при лечении бактериальных конъюнктивитов различной этиологии согласуется с общим выводом о его высокой терапевтической ценности в офтальмологии. Это позволяет рассматривать наш положительный клинический опыт применения препарата при микоплазменном конъюнктивите в контексте его установленных противомикробных и фармакологических свойств [24–26]. Совпадение результатов независимых исследований усиливает доказательную базу эффективности безифлоксацина при микоплазменной инфекции глаза. Важным аспектом исследования является подтверждение профиля безопасности безифлоксацина. Низкая частота побочных эффектов (6,3%),

представленных исключительно преходящим жжением, и отсутствие серьезных нежелательных явлений согласуются с данными многоцентровых исследований [27–29]. Хорошая переносимость препарата представляет особую клиническую значимость при лечении хронического воспалительного процесса, требующего длительного или повторного курсового применения, поскольку минимизирует риск местных побочных реакций, способствует высокой комплаентности пациентов и позволяет избежать преждевременного прекращения терапии. Полученные результаты имеют практическое значение. Во-первых, они подтверждают возможность успешного лечения локального микоплазменного конъюнктивита исключительно топической терапией, что позволяет избежать системных побочных эффектов, ассоциированных с пероральным приемом макролидов и тетрациклинов. Во-вторых, высокая эффективность безифлоксацина позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора при подозрении на атипичную инфекцию конъюнктивы.

Следует отметить некоторые ограничения данного исследования. Открытый дизайн и отсутствие контрольной группы требуют осторожности при интерпретации результатов. Кроме того, относительно небольшая выборка и короткий период наблюдения не позволяют оценить отдаленные результаты и частоту рецидивов.

Перспективными направлениями дальнейших исследований могли бы стать сравнительные исследования эффективности безифлоксацина и других антибиотиков при микоплазменном конъюнктивите, оценка отдаленных результатов терапии, изучение эффективности препарата при других атипичных конъюнктивитах, а также исследование возможности сокращения длительности терапии без ущерба для ее эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Топическая терапия безифлоксацином 0,6% представляет собой эффективный и безопасный метод лечения микоплазменного конъюнктивита. Быстрый ответ на терапию, высокая клиническая и микробиологическая эффективность, а также благоприятный профиль безопасности делают этот препарат ценным инструментом в арсенале офтальмолога для лечения сложных и хронических форм инфекционного конъюнктивита.

Литература / References

- Go J.R., Ali N.S., Berbari E.F. Mycoplasma pneumoniae-Induced Rash and Mucositis. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(6):1520–1521. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.03.009
- Ramien M.L. Reactive infectious mucocutaneous eruption: Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis and other parainfectious eruptions. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(3):420–429. DOI: 10.1111/ced.14404
- Razin S., Hayflick L. Highlights of mycoplasma research—an historical perspective. *Biologicals.* 2010;38(2):183–190. DOI: 10.1016/j.biologicals.2009.11.008
- Rowlands R.S., Meyer Sauter P.M., Beeton M.L., On Behalf of the Escmid Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections Esqmac. Mycoplasma pneumoniae: not a typical respiratory pathogen. *J Med Microbiol.* 2024;73(10):001910. DOI: 10.1099/jmm.0.001910
- Lung D.C., Yip E.K., Lam D.S., Que T.L. Rapid defervescence after doxycycline treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae-associated community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(12):1396–1399. DOI: 10.1097/INF.0b013e3182a25c71
- Cao B., Qu J.X., Yin Y.D., Eldere J.V. Overview of antimicrobial options for Mycoplasma pneumoniae pneumonia: focus on macrolide resistance. *Clin Respir J.* 2017;11(4):419–429. DOI: 10.1111/crj.12379
- Paquette M., Magyar M., Renaud C. Mycoplasma pneumoniae. *CMAJ.* 2024;196(32):E1120. DOI: 10.1503/cmaj.240085
- Wang Y.S., Zhou Y.L., Bai G.N. et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *World J Pediatr.* 2024;20(9):901–914. DOI: 10.1007/s12519-024-00831-0
- Haseeb A., Elhusseiny A.M., ElSheikh R.H. et al. Ocular involvement in Mycoplasma induced rash and mucositis: A systematic review of the literature. *Ocul Surf.* 2023;28:1–10. DOI: 10.1016/j.jtos.2022.11.007
- Эйдельштейн И.А. Mycoplasma pneumoniae — современные данные о строении, молекулярной биологии и эпидемиологии возбудителя. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2023;25(4):332–349. DOI: 10.36488/cm.2023.4.332-349
- Edelshtein I.A. Mycoplasma pneumoniae — modern data on the structure, molecular biology and epidemiology of the pathogen. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2023;25(4):332–349 (in Russ.). DOI: 10.36488/cm.2023.4.332-349
- Jesus J.I.S.D.S., Lourenço F.R., Ishida K. et al. Besifloxacin Nanocrystal: Towards an Innovative Ophthalmic Preparation. *Pharmaceutics.* 2022;14(10):2221. DOI: 10.3390/pharmaceutics14102221
- Mahvan T.D., Hornecker J.R., Buckley W.A., Clark S. The role of besifloxacin in the treatment of bacterial conjunctivitis. *Ann Pharmacother.* 2014;48(5):616–625. DOI: 10.1177/1060028014254175
- Carter N.J., Scott L.J. Besifloxacin ophthalmic suspension 0.6%. *Drugs.* 2010;70(1):83–97. DOI: 10.2165/11203820-000000000-00000
- Haas W., Pillar C.M., Zurenko G.E. et al. Besifloxacin, a novel fluoroquinolone, has broad-spectrum in vitro activity against aerobic and anaerobic bacteria. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(8):3552–3560. DOI: 10.1128/AAC.00418-09
- Bertino J.S., Zhang J.Z. Besifloxacin, a new ophthalmic fluoroquinolone for the treatment of bacterial conjunctivitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(15):2545–2554. DOI: 10.1517/14656560903213413
- Sanfilippo C.M., Allaire C.M., DeCory H.H. Besifloxacin Ophthalmic Suspension 0.6% Compared with Gatifloxacin Ophthalmic Solution 0.3% for the Treatment of Bacterial Conjunctivitis in Neonates. *Drugs R D.* 2017;17(1):167–175. DOI: 10.1007/s40268-016-0164-6
- Proksch J.W., Granvil C.P., Siou-Mermet R. et al. Ocular pharmacokinetics of besifloxacin following topical administration to rabbits, monkeys, and humans. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009;25(4):335–344. DOI: 10.1089/jop.2008.0116
- Karpecki P., Depaolis M., Hunter J.A. et al. Besifloxacin ophthalmic suspension 0.6% in patients with bacterial conjunctivitis: A multicenter, prospective, randomized, double-masked, vehicle-controlled, 5-day efficacy and safety study. *Clin Ther.* 2009;31(3):514–526. DOI: 10.1016/j.clinthera.2009.03.010
- Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Клещева Е.А. и др. Микст-инфекции и воспалительная офтальмопатология: клинико-лабораторные наблюдения. *Вестник офтальмологии.* 2017;133(4):74–82.
- Chernakova G.M., Maichuk D.Iu., Kleshcheva E.A. et al. Mixed infections and inflammatory ophthalmic diseases: clinical and laboratory observations. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2017;133(4):74–82 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2017133474-82
- Kammoun S., Rekik M., Maaloul K. et al. A rare ocular manifestation of mycoplasma pneumoniae infection. *Tunis Med.* 2023;101(11):855–857. PMID: 38468588
- Liu E.M., Janigian R.H. Mycoplasma pneumoniae: the other masquerader. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(2):251–253. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.586
- Li X., Zeng Q., Liu C. et al. The Immune Modulatory Role of Surfactants in Mycoplasma pneumoniae Infection. *J Inflamm Res.* 2025;18:2909–2922. DOI: 10.2147/JIR.S507526
- Сафонова Т.Н., Зайцева Г.В. Противовоспалительное лечение конъюнктивитов на фоне шигеллеза и хламидиоза: клинические наблюдения. *Медицинский совет.* 2024;18(13):191–196. DOI: 10.21518/ms2024-342
- Safonova T.N., Zaitseva G.V. Anti-inflammatory treatment of conjunctivitis against the background of shigellosis and chlamydia: clinical observations. *Meditinskiy Sovet.* 2024;18(13):191–196 (in Russ.). DOI: 10.21518/ms2024-342
- Haas W., Pillar C.M., Hesje C.K. et al. In vitro time-kill experiments with besifloxacin, moxifloxacin and gatifloxacin in the absence and presence of benzalkonium chloride. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2024;108(1):116069. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2023.116069
- Asbell P.A., Sanfilippo C.M., DeCory H.H. Antibiotic resistance of bacterial pathogens isolated from the conjunctiva in the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular microorganisms (ARMOR) surveillance study. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(4):840–844. DOI: 10.1093/jac/dkq531
- Kassaei S.N., Mahboobian M.M. Besifloxacin-loaded ocular nanoemulsions: design, formulation and efficacy evaluation. *Drug Deliv Transl Res.* 2022;12(1):229–239. DOI: 10.1007/s13346-021-00902-z
- Mah F.S., Sanfilippo C.M. Besifloxacin: Efficacy and Safety in Treatment and Prevention of Ocular Bacterial Infections. *Ophthalmol Ther.* 2016;5(1):1–20. DOI: 10.1007/s40123-016-0046-6
- O'Brien T.P. Besifloxacin ophthalmic suspension, 0.6%: a novel topical fluoroquinolone for bacterial conjunctivitis. *Adv Ther.* 2012;29(6):473–490. DOI: 10.1007/s12325-012-0027-7
- Deschênes J., Blondeau J. Besifloxacin in the management of bacterial infections of the ocular surface. *Can J Ophthalmol.* 2015;50(3):184–191. DOI: 10.1016/j.cjco.2014.12.013

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сафонова Татьяна Николаевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, А, Б; ORCID iD 0000-0002-4601-0904

Зайцева Галина Валерьевна — к.м.н., научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, А, Б; ORCID iD 0000-0001-8575-3076

Контактная информация: Сафонова Татьяна Николаевна, e-mail: safotat@mail.ru

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 15.12.2025.

Поступила после рецензирования 12.01.2026.

Принята в печать 30.01.2026.

ABOUT THE AUTHORS:

Tatiana N. Safonova — C. Sc. (Med.), Leading Scientific Officer at the Department of Pathology of Lacrimal Apparatus, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4601-0904

Galina V. Zaitseva — C. Sc. (Med.), Scientific Officer at the Department of Pathology of Lacrimal Apparatus, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8575-3076

Contact information: Tatiana N. Safonova, e-mail: safotat@mail.ru

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 15.12.2025.

Revised 12.01.2026.

Accepted 30.01.2026.

ИННОВАЦИОННЫЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ



Первый и единственный в России
местный офтальмологический
хлорфторхинолон¹



Особая комбинация полимеров
обеспечивает длительную
концентрацию действующего
вещества в слезной плёнке²



Действует против
широкого спектра
патогенов, включая:
S. aureus, *S. epidermidis*,
S. pneumoniae, *H. influenzae*,
P. aeruginosa



**Инструкция
по препарату**



РУ № ЛП-(005333)-(РГ-РУ) от 27.04.24

RUS-OPH-BSV-BSV-04-2025-5669.

ОХЛП РУ № ЛП-(005333)-(РГ-РУ) от 27.04.24.

1. Единственный среди топических глазных форм фторхинолонов ЛС по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), апрель 2025. 2. Через 12 часов концентрация безифлоксацина в слезах составила >10 мкг/мл согласно данным Proksch JW, Granvil CP, Siou-Mermet R, Comstock TL, Paterno MR, Ward KW. Ocular pharmacokinetics of besifloxacin following topical administration to rabbits, monkeys, and humans. J Ocul Pharmacol Ther. 2009;25(4):335-344.

Полную информацию Вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: тел.: +7 (495) 510-2879 | www.bausch.ru

BAUSCH + LOMB

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-3

Течение стромального герпетического кератита при различных схемах лекарственной терапии

Е.А. Клещева^{1,3}, Г.М. Чернакова^{2,3}, Н.В. Мельникова^{1,2}¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация²ММНКЦ Боткинская больница, Москва, Российская Федерация³ООО «Герпетический центр», Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнительный анализ клинического течения стромального герпетического кератита (ГК) при использовании различных схем лекарственной терапии.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 36 пациентов (36 глаз) со стромальным ГК. Лабораторная диагностика включала проведение общеклинического анализа крови и молекулярных методов подтверждения активности герпетических вирусов. Репликацию герпесвирусов подтверждали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Наличие ДНК вируса простого герпеса, вируса варицелла-зостер, вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловируса, герпесвирусов человека 6-го и 7-го типов определяли в четырех биологических жидкостях (слезе, слюне, моче, крови). Пациенты разделены на три группы в зависимости от схемы получаемой терапии. Всем пациентам проводилась системная терапия фамцикловиrom по убывающей схеме (1500 мг/сут с последующим снижением дозы в течение 30 дней) и местная противовоспалительная терапия (бромфенак с переходом на фторметолон). В качестве местной иммунотерапии пациенты группы I (n=13) получали интерферон α -2b, группы II (n=11) и группы III (n=12) — препарат суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* в форме глазных капель. Пациенты группы III дополнительно получали препарат суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* системно (внутривенно). Оценку клинических и лабораторных параметров проводили на 1-й и 20-й день.

Результаты исследования: исходно группы были сопоставимы по тяжести состояния. К 20-му дню терапии в группах II и III констатировали статистически значимо ($p<0,05$) более высокую эффективность применяемой лечебной тактики по сравнению с таковой в группе I по следующим параметрам: купирование гиперемии конъюнктивы и роговичного синдрома; восстановление тактильной чувствительности роговицы (нормальная чувствительность: 81,8% и 75,0% в группах II и III против 15,4% в группе I); эпителизация роговицы, подтвержденная значимым снижением частоты положительной флуоресцеиновой пробы (18,2% и 8,1% в группах II и III против 61,5% в группе I). Лабораторные данные подтвердили системный характер герпесвирусной инфекции у всех пациентов. Наиболее часто у пациентов всех групп выявляли репликацию ВЭБ (68,7%). В 71,9% случаев обнаружена микст-инфекция (несколько типов герпесвирусов). Комплексная терапия с применением препарата суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* (особенно в группе III) показала наибольшую эффективность в подавлении вирусной репликации, подтвержденную динамичным снижением вирусной нагрузки по данным ПЦР к 20-му дню терапии.

Выводы: стромальный ГК является проявлением системной герпесвирусной инфекции, что требует комплексного диагностического и терапевтического подхода. Наиболее эффективной в подавлении репликации герпесвирусов оказалась схема лечения, содержащая пероральный аналог нуклеозидов с системным и топическим применением препарата суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стромальный герпетический кератит, герпесвирусы, герпетическая инфекция, офтальмогерпес, противовирусная терапия, фамцикловир, полисахариды побегов *Solanum tuberosum*.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Клещева Е.А., Чернакова Г.М., Мельникова Н.В. Течение стромального герпетического кератита при различных схемах лекарственной терапии. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):17–24. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-3

The course of stromal herpetic keratitis associated with various drug therapy regimens

E.A. Kleshcheva^{1,3}, G.M. Chernakova^{2,3}, N.V. Mel'nikova^{1,2}¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation²S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation³Herpetic Center LLC, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: a comparative analysis of the clinical course of stromal herpetic keratitis (HK) associated with various drug therapy regimens.

Materials and Methods: 36 patients (36 eyes) with stromal HK were enrolled. Laboratory diagnosis included a general blood test and molecular methods to confirm activity of herpes viruses. Herpesviral replication was verified by polymerase chain reaction (PCR). DNAs of herpes simplex virus, varicella-zoster virus, Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus, and human herpesviruses types 6 and 7 were tested in four biological fluids (i. e., tears, saliva, urine, and blood). The patients were divided into three groups depending on a treatment regimen. All the subjects received systemic therapy with famciclovir according to a tapering regimen (1500 mg/day with subsequent dose reduction within 30 days) and local anti-inflammatory therapy (bromfenac followed by fluorometholone). As a local immunotherapy, the Group I (n=13) received

interferon α -2b, while the Group II ($n=11$) and the Group III ($n=12$) used eye drops representing a medication of the sum of polysaccharides of *Solanum tuberosum* shoots. In addition, the Group III received the latter systemically (i/v). Clinical and laboratory parameters were evaluated on Days 1 and 20.

Results: at baseline, the groups demonstrated comparable severity of the condition. On Day 20, the Groups II and III showed significantly ($p<0.05$) higher efficiency of the treatment strategy than the Group I. In particular, this was evidenced by following parameters: relief of conjunctival hyperemia and corneal syndrome; recovery of corneal tactile sensitivity (normal sensitivity: 81.8% and 75.0% in the Groups II and III, respectively, vs 15.4% in the Group I); corneal epithelialization confirmed by a significant decrease in incidence of a positive fluorescein test (18.2% and 8.1% in the Groups II and III, respectively, vs 61.5% in the Group I). Systemic nature of herpesvirus infection was verified by laboratory data in all patients. EBV replication was the most common in all groups (68.7%). In 71.9% of cases, mixed infection (i. e., a combination of several types of herpes virus) was detected. Combined therapy with the preparation of the sum of polysaccharides of *Solanum tuberosum* shoots (especially, in the Group III) showed the greatest efficiency in viral replication inhibition confirmed by a fast decrease in viral load according to PCR data on Day 20.

Conclusions: stromal HK is a manifestation of systemic herpesvirus infection indicating a comprehensive diagnostic and therapeutic approach. A treatment regimen containing an oral nucleoside analogue combined with systemic and topical administration of the medication of the sum of polysaccharides of *Solanum tuberosum* shoots was the best in inhibition of herpesviral replication.

KEYWORDS: stromal herpetic keratitis, herpesviruses, herpes infection, ophthalmic herpes, antiviral therapy, famciclovir, sum of polysaccharides of *Solanum tuberosum*.

FOR CITATION: Kleshcheva E.A., Chernakova G.M., Mel'nikova N.V. The course of stromal herpetic keratitis associated with various drug therapy regimens. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2026;26(1):17–24 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-3

ВВЕДЕНИЕ

Стромальный герпетический кератит (ГК) — одна из наиболее тяжелых форм герпетического поражения глаз. Включение стромального ГК в разряд сложных заболеваний связано в большинстве случаев с вовлечением в воспалительный процесс сосудистой оболочки глаза, риском развития рецидивирующего течения и, наконец, с формированием стойких помутнений роговицы, что приводит к снижению качества жизни пациента. Вовлечение в патологический процесс стромы роговицы связано с выходом вирусной инфекции из-под контроля иммунной системы и активацией аутоиммунного воспаления, сохраняющегося даже после инактивации вируса [1–4]. Кроме того, репликация герпес-вируса приводит к повреждению нервов и потере чувствительности роговицы, вызывая нейротрофическую кератопатию [1, 2].

Медикаментозное лечение ГК на сегодняшний день включает химиотерапию (применение аналогов нуклеозидов), иммунную терапию (использование интерферонов, интерферогенов, препаратов, активирующих клеточное звено иммунитета и пр.), специфическую терапию (герпетическая вакцина, противогерпетический иммуноглобулин) [5, 6]. Кроме того, в ведении пациентов с данной патологией можно выделить два этапа: первый — непосредственное лечение активной вирусной инфекции и воспаления тканей глаза, о чем было сказано выше; второй — лечение осложнений перенесенного заболевания (помутнений роговицы, поствоспалительного синдрома «сухого глаза», неоваскуляризации роговицы). Длительное противовирусное лечение с применением пероральных аналогов нуклеозидов используется в качестве терапии первой линии для лечения первичной и рецидивирующей герпетической инфекции уже более четырех десятилетий [2]. Данная стратегия лечения эффективно подавляет литическую репликацию вируса, а для предотвращения реактивации нередко требуется длительное лечение малыми дозами аналогов нуклеозидов. Здесь следует отметить, что основным недостатком перорального приема аналогов нуклеозидов является их ограниченная биодоступность (10–20%) и короткий период полувыведения из крови, что требует высоких суточных доз в течение длительного времени для достижения терапевтической концентрации

в роговичной ткани [7]. Однако длительное применение противовирусных препаратов, особенно в случаях рецидивирующего кератита, когда требуется увеличение суточной дозы препарата, может вызывать токсическое повреждение печени и почек, а также способствует росту числа устойчивых к аналогам нуклеозидов штаммов герпесвирусов [8]. Кроме того, при использовании противовирусных препаратов в лечении ГК происходит лишь подавление репликации вируса, но данные препараты малоэффективны в контроле аутоиммунного воспаления стромы. В качестве сопутствующей терапии с целью более быстрого подавления как инфекционного, так и аутоиммунного воспаления следует использовать иммунные препараты (топические, системные) и местные противовоспалительные препараты (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), «мягкие» глюкокортикостероиды) [9–13]. Таким образом, терапия тяжелых стромальных ГК представляет собой комплекс мер по активному подавлению репликации герпетических вирусов, купированию симптомов воспаления, восстановлению нормальной работы как локального, так и системного иммунитета, лечению осложнений и профилактике рецидивов.

Цель исследования: сравнительный анализ клинического течения стромального ГК при различных схемах лекарственной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в период с 2023 по 2025 г. находилось 36 пациентов (36 глаз) — 14 (38,9%) мужчин, 22 (61,1%) женщины — со стромальным ГК. Средний возраст составил $38,6 \pm 13,3$ года (минимальный — 18 лет, максимальный — 61 год).

Критерии включения в исследование:

- подписанная форма информированного согласия, подтверждающая согласие пациента на участие в исследовании;
- возраст старше 18 лет;
- стромальный ГК с изъязвлением и без изъязвления;
- отрицательные результаты анализов крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С;
- возможность амбулаторного наблюдения пациента.

Критерии не включения в исследование:

♦ невозможность или нежелание пациента дать информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение требований исследования;

♦ поверхностные формы ГК;

♦ сахарный диабет 1 или 2 типа; тяжелая легочная, почечная, печеночная, сердечно-сосудистая патология; онкологические, аллергические системные заболевания и другие заболевания, которые, по мнению исследователя, не позволили бы пациенту участвовать в исследовании.

В зависимости от проводимой терапии пациенты были разделены на 3 группы (табл. 1). В качестве топической иммунной терапии пациентам группы I назначали интерферон α -2b с кратностью инстилляций в конъюнктивальную полость 6–8 р/сут (согласно инструкции к применению препарата¹). Пациенты групп II и III получали препарат суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* Панавир® (лекарственная форма — глазные капли) с кратностью инстилляций в конъюнктивальную полость 4 р/сут (согласно инструкции к применению препарата²). Местную противовоспалительную терапию назначали с первого дня наблюдения за пациентом: на первом этапе (4–5 дней) использовали НПВП бромфенак, с последующим введением в схему топической терапии «мягкого» глюкокортикостероида с контролем внутриглазного давления и состояния роговицы. Кроме того, пациентам всех трех групп назначали топическую терапию антисептиком пиклоксидин с кратностью инстилляций 4 р/сут (согласно инструкции к применению препарата). Пациентам группы III дополнительно к системной терапии пероральными аналогами нуклеозидов и топической терапии назначали внутривенное введение препарата Панавир® (см. табл. 1). Суточные дозы и продолжительность применения аналогов нуклео-

зидов были основаны на накопленном совместном с инфекционистами-иммунологами опыте лечения пациентов с тяжелыми формами офтальмогерпеса [14–16]. Системность герпетической инфекции служит веским и однозначным обоснованием для назначения интенсивной системной противовирусной терапии в повышенных дозировках. ГК нередко характеризуются упорным, затяжным течением, в связи с чем мы (совместно с инфекционистами-иммунологами) рекомендуем длительный прием аналогов нуклеозидов — не менее 10–20 дней. Кроме того, на этапе реконвалесценции продолжительность приема этих препаратов целесообразно увеличить, поскольку в этот период сохраняется высокий риск рецидива заболевания.

Осмотр пациентов проводили еженедельно до полного купирования симптомов активного воспаления. Сравнительный анализ интенсивности симптомов воспаления в группах проводили, используя данные, полученные во время первого визита пациента, и на 20-й день терапии (после завершения перорального приема высоких доз (1000 мг/сут) аналогов нуклеозидов).

В качестве критериев оценки интенсивности воспаления были выбраны:

- жалобы пациентов на чувство дискомфорта, сухости, боли в глазу;
- степень интенсивности гиперемии конъюнктивы (отсутствует, умеренная гиперемия, выраженная гиперемия);
- степень выраженности роговичного синдрома, которую оценивали при помощи схемы, предложенной Е.В. Яни и соавт. [13]: 1 балл — роговичный синдром отсутствует при направлении света щелевой лампы; 2 балла — роговичный синдром не проявляется при дневном свете, но проявляется при направлении

Таблица 1. Схемы медикаментозной (топической, системной) терапии пациентов со стромальным ГК в разных группах
Table 1. Drug therapy regimens (topical and systemic strategies) in patients with stromal HK in the study groups

Вид терапии Type of therapy	Группа I / Group I (n=13)	Группа II / Group II (n=11)	Группа III / Group III (n=12)
Топическая терапия Topical therapy	Интерферон α -2b + бромфенак/фторметолон + пиклоксидин / Interferon α -2b + bromfenac/fluorometholone + picloxydine	Препарат суммы полисахаридов побегов <i>Solanum tuberosum</i> + бромфенак/фторметолон + пиклоксидин / Medication of the sum of polysaccharides of <i>Solanum tuberosum</i> shoots + bromfenac/fluorometholone + picloxydine	Препарат суммы полисахаридов побегов <i>Solanum tuberosum</i> + бромфенак/фторметолон + пиклоксидин Medication of the sum of polysaccharides of <i>Solanum tuberosum</i> shoots + bromfenac/fluorometholone + picloxydine
Химиотерапия Chemotherapy	Фамцикловир 1500 мг/сут 10 дней, с последующим уменьшением суточной дозы каждые 10 дней на 500 мг (общий курс лечения — 30 дней) / Famciclovir 1500 mg/day for 10 days followed by a reduction in the daily dose by 500 mg every 10 days (total course of treatment — 30 days)	Фамцикловир 1500 мг/сут 10 дней, с последующим уменьшением суточной дозы каждые 10 дней на 500 мг (общий курс лечения — 30 дней) / Famciclovir 1500 mg/day for 10 days followed by a reduction in the daily dose by 500 mg every 10 days (total course of treatment — 30 days)	Фамцикловир 1500 мг/сут 10 дней, с последующим уменьшением суточной дозы каждые 10 дней на 500 мг (общий курс лечения — 30 дней) / Famciclovir 1500 mg/day for 10 days followed by a reduction in the daily dose by 500 mg every 10 days (total course of treatment — 30 days)
Иммунная терапия Immune therapy	—	—	Препарат суммы полисахаридов побегов <i>Solanum tuberosum</i> 5 мл внутривенно струйно, медленно, двукратно, с интервалом 48 ч / Medication of the sum of polysaccharides of <i>Solanum tuberosum</i> shoots, 5 ml, i/v, slow bolus injection, twice, every 48 hours

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Офтальмоферон®. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fb413ff0-0856-4e81-ba4d-6c522f490ef7 (дата обращения: 12.10.2025).

² Общая характеристика лекарственного препарата Панавир, 0,04 мг/мл, капли глазные. (Электронный ресурс.) URL: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC (дата обращения: 12.10.2025).

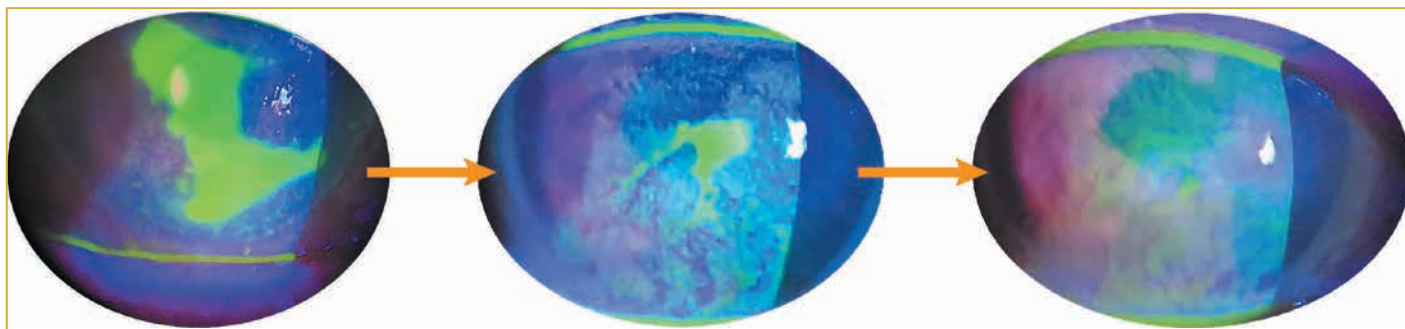


Рис. 1. Эпителизация дефекта роговицы у пациента группы III со стромальным ГК на фоне терапии

Fig. 1. Epithelialization of a corneal defect in a patient with stromal HK (Group III) during the therapy

света щелевой лампы; 3 балла — роговичный синдром проявляется при дневном свете; 4 балла — роговичный синдром проявляется при комнатном освещении;

- окрашивание роговицы витальным красителем (флуоресцеином);
- тактильная чувствительность роговицы оценивалась как «нормальная», «сниженная», «отсутствует» при помощи ватного фитилька в пяти точках: центр и 4 точки (назальная, темпоральная, верхняя, нижняя) по периферии роговицы.

Лабораторная диагностика включала проведение следующих тестов: общеклинический анализ крови и молекулярные методы подтверждения активности герпетических вирусов. Лабораторное подтверждение репликации герпес-вирусов проводили при помощи метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Наличие ДНК вируса простого герпеса (ВПГ), вируса варицелла-зостер (ВВЗ), вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), герпесвирусов человека (ГВЧ) 6-го и 7-го типов определяли в четырех биологических жидкостях (слезе, слюне, моче, крови).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы SPSS 26-й версии. Для проведения сравнительного анализа выраженности дискомфорта, гиперемии конъюнктивы, роговичного синдрома, подавления репликации вируса (переменную обозначали как 1 — вирус обнаружен, 0 — вирус не обнаружен) использовали непараметрический аналог однофакторного дисперсионного анализа — тест Краскела — Уоллиса. Для анализа парных категориальных данных использовали точный тест Макнемара. Уровень статистической значимости был установлен на значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стромальный ГК в представленной когорте пациентов чаще всего носил черты хронического вялотекущего воспаления (80,6%), реже — рецидивирующего (19,4%). Согласно полученным анамнестическим данным продолжительность заболевания составила $3,5 \pm 2,3$ мес.: максимальная продолжительность — 12 мес. (1 случай), минимальная — 1 мес. Более длительные сроки сохранения симптомов воспаления переднего отдела глаза регистрировали у пациентов, перенесших опоясывающий герпес ($n=6$) с поражением первой ветви тройничного нерва (Herpes zoster ophthalmicus — HZO) — от 4 до 12 мес.

Анализ анамнестических данных пациентов, перенесших HZO, выявил характерные недостатки в тактике ведения: системная терапия аналогами нуклеозидов часто

инициировалась с опозданием, проводилась в недостаточных дозировках. В ряде случаев обращение пациента к инфекционисту было запоздалым. По-видимому, раннее начало (с первого дня постановки диагноза) противогерпетической терапии высокими дозами аналогов нуклеозидов играет ведущую роль не только в длительности течения глазных воспалительных осложнений HZO, но и в развитии офтальмогерпеса как такового.

Все пациенты (100%) обозначенных групп предъявляли жалобы на дискомфорт, сухость, болевые (колющие) ощущения в пораженном глазу: у 22 (88,9%) пациентов интенсивность жалобы субъективно оценивалась как выраженная, у 4 (11,1%) — как умеренно выраженная. Степень интенсивности гиперемии была выраженной и умеренно выраженной у 69,4 и 30,6% пациентов соответственно. Низкую чувствительность роговицы определяли у 22 (61,1%) пациентов со стромальным ГК, анестезию — у 14 (38,9%). Роговичный синдром интенсивностью в 4 балла выявлен в 12 (36,1%) наблюдениях, 3 балла — в 19 (52,8%), 2 балла — в 4 (11,1%). Точечное окрашивание роговицы витальным красителем (флуоресцеин) наблюдали у всех пациентов. В 1 случае (у пациента группы III) стромальный ГК протекал с изъязвлением. Полная эпителизация дефекта роговицы в указанном случае наступила на 3-й неделе проводимой терапии (рис. 1).

Сравнительный анализ выраженности дискомфорта, гиперемии конъюнктивы, роговичного синдрома (рис. 2, А) у пациентов групп исследования до начала терапии не выявил статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). Попарный анализ с поправкой на множественные

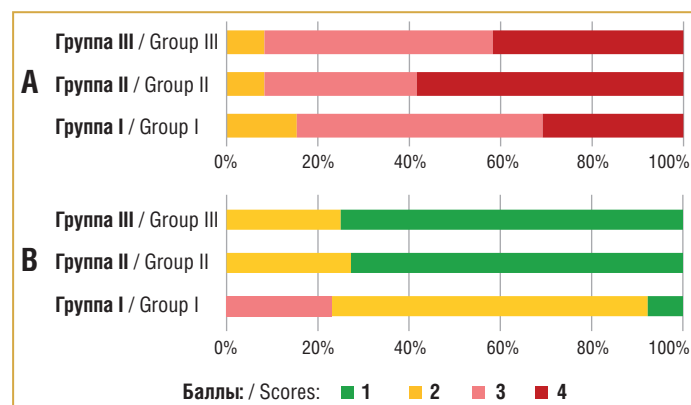


Рис. 2. Распределение пациентов исследуемых групп в зависимости от интенсивности роговичного синдрома на первом визите (А) и на 20-й день терапии (В)

Fig. 2. Distribution of patients in the study groups depending on intensity of corneal syndrome at baseline (A) and on Day 20 (B)

Таблица 2. Распределение пациентов со стромальным ГК в соответствии с чувствительностью роговицы в динамике наблюдения, n (%)**Table 2.** Distribution of patients with stromal HK according to corneal sensitivity during the follow-up, n (%)

Группа Group	Чувствительность роговицы / Corneal sensitivity					
	нормальная / normal		снижена / reduced		отсутствует / no	
	1-й день / Day 1	20-й день / Day 20	1-й день / Day 1	20-й день / Day 20	1-й день / Day 1	20-й день / Day 20
I	–	2 (15,4)	9 (69,2)	11 (84,6)	4 (30,8)	–
II	–	9 (81,8)*	7 (64,6)	2 (18,2)*	4 (36,4)	–
III	–	9 (75,0)*	6 (50,0)	3 (25,0)*	6 (50,0)	–
Всего / Total	–	20 (55,6)	22 (61,1)	16 (44,4)	14 (38,9)	–

Примечание. Здесь и в табл. 3: * — статистически значимые различия по сравнению с группой I ($p < 0,05$).

Note. Here and in the Table 3: * — significant differences with the Group I ($p < 0,05$).

сравнения выявил статистически значимую разницу в интенсивности гиперемии конъюнктивы к 20-му дню терапии между группой I и группами II и III ($p = 0,027$ и $p = 0,019$ соответственно). Статистически значимых различий между группами II и III не обнаружено ($p = 1,000$). Следует отметить, что чувство сухости глаз (жалоба, входящая в критерий «дискомфорт») на фоне терапии в группах II и III было полностью купировано к 20-му дню терапии. Возможно, данное обстоятельство связано с применением топической формы препарата Панавир®, который не входил в схему местного лечения у пациентов группы I.

Выраженность роговичного синдрома на 20-й день терапии в группе I была выше в сравнении с таковой в группах II и III ($p = 0,002$ и $p = 0,004$ соответственно). Статистически значимой разницы между показателями выраженности роговичного синдрома в группах II и III не было ($p = 0,993$) (рис. 2, В).

Динамика показателей тактильной чувствительности роговицы представлена в таблице 2. При первичном осмотре (1-й день) ни в одной из групп не было зафиксировано пациентов с нормальной чувствительностью роговицы. Исходно у большинства пациентов во всех группах регистрировалось снижение чувствительности роговицы (69,2% в группе I, 64,6% в группе II, 50,0% в группе III), отсутствие чувствительности (анестезия) отмечалось в 30,8, 36,4 и 50,0% случаев соответственно (см. табл. 2).

К 20-му дню наблюдения картина существенно изменилась. В группах II и III доля пациентов с нормальной чувствительностью роговицы статистически значимо выросла, составив 81,8% ($p < 0,05$) и 75,0% ($p < 0,05$) соответственно; значительно уменьшилась частота выявления сниженной чувствительности (до 18,2 и 25,0% соответственно). В группе I, напротив, к 20-му дню восстановление нормальной чувствительности роговицы отмечено лишь у 15,4% пациентов. Важно отметить, что во всех группах к 20-му дню не осталось пациентов с полным отсутствием роговичной чувствительности (см. табл. 2).

К 20-му дню терапии во всех группах наблюдали снижение частоты положительной флуоресцеиновой пробы (точечного прокрашивания роговицы), однако в группе I доля пациентов с положительным симптомом оставалась высокой (61,5%). В группах II и III во время визита на 20-й день терапии симптом регистрировали достоверно реже:

Таблица 3. Динамика частоты встречаемости положительной флуоресцеиновой пробы у пациентов групп исследования, n (%)**Table 3.** Changes in incidence of a positive fluorescein test in patients of the study groups, n (%)

Визит Visit	Группа I Group I	Группа II Group II	Группа III Group III
1-й день / Day 1	13 (100)	11 (100)	12 (100)
20-й день / Day 20	8 (61,5)	2 (18,2)*	1 (8,1)*

у 2 (18,2%) и у 1 (8,1%) пациента соответственно, что указывает на почти полную эпителизацию роговицы у пациентов этих групп (табл. 3).

Результаты парных сравнений однозначно свидетельствуют об эффективности медикаментозной терапии с применением препарата Панавир® (в виде глазных капель — группа II; в виде глазных капель и парентерального введения — группа III). На фоне терапии, применяемой в группах II и III, доля пациентов с положительным результатом флуоресцеиновой пробы значимо снизилась ($p = 0,049$ и $p = 0,018$ соответственно) в сравнении с результатами, полученными у пациентов группы I (см. табл. 3).

Между группами II и III не было обнаружено статистически значимых различий в динамике как частоты положительной флуоресцеиновой пробы (точечного прокрашивания роговицы), так и показателей ее тактильной чувствительности ($p > 0,05$).

Результаты оценки динамики флуоресцеиновой пробы, выраженности роговичного синдрома являются объективным индикатором скорости эпителизации роговицы. Тот факт, что изначально у всех пациентов наблюдали положительный результат флуоресцеиновой пробы, подтверждает однородность и тяжесть исходного состояния. К 20-му дню отчетливо видна градация эффективности применявшихся терапевтических подходов в исследуемых группах.

Результаты неспецифической лабораторной диагностики показали изменение уровня нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов в общеклиническом анализе крови. Одновременно лимфоцитоз и нейтропению наблюдали в 30 (83,3%) случаях, что является показателем так называемой «вирусной крови»³. В 6 (20%) случаях

³ Клинические рекомендации Минздрава России. Простой герпес у взрослых. 2025. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/492_2 (дата обращения: 12.10.2025).

из 30 наряду с лимфоцитозом и нейтропенией выявляли повышение уровня моноцитов в периферической крови. Следует отметить, что изменение хотя бы одного из трех показателей (лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов) в общеклиническом анализе крови определяли у всех пациентов (100%). Эти результаты дополнительно свидетельствуют об активности вирусной инфекции и реакции иммунокомпетентных клеток на патоген. Лимфоцитоз является показателем активации и пролиферации Т- и В-лимфоцитов, специфичных в отношении вируса. Развитие нейтропении, по-видимому, связано с вирусопосредованной деструкцией нейтрофилов. Повышение уровня моноцитов (лейкоцитов из системы мононуклеарных макрофагов) связано, прежде всего, с тем, что данные клетки являются основными антигенпрезентирующими элементами и эффекторами фагоцитоза. Изменение вышеперечисленных показателей в периферической крови у пациентов с клинической картиной стромального ГК указывает на системный (генерализованный) характер инфекции с клинической картиной локального воспаления — офтальмогерпес.

Результаты специфической лабораторной диагностики, проведенной в первый день обращения пациента, выявили активную герпесвирусную инфекцию в стадии репликации вируса у 88,9% (n=32) обследованных. ВЭБ являлся наиболее часто выявляемым герпетическим вирусом (n=22; 68,7%) (рис. 3). В остальных случаях диагноз устанавливали на основании клинической картины и последующей положительной динамики в течении заболевания на фоне проводимой специфической терапии. Следует отметить, что в 23 (71,9%) случаях определяли ДНК двух и более типов герпесвирусов в биологических жидкостях пациентов; наиболее часто встречаемыми ассоциациями вирусов были: ВЭБ + ГВЧ6 (n=11; 47,8%) и ВВЗ + ВЭБ (n=8; 34,8%). Микст-инфекция несколькими типами вирусов, возможно, является определяющим фактором более тяжелого течения герпетической инфекции и развития глубокого, стромального дефекта роговицы. На фоне проводимой терапии к 20-му дню генетический материал вирусов определяли в 16 (44,4%) случаях.

Результаты анализа данных детекции ДНК герпетических вирусов показали статистически значимое снижение содержания генетического материала ВПГ, ВВЗ и ВЭБ в биологических жидкостях и тенденцию к снижению уровня остальных вирусов, что свидетельствует об эффективности примененного терапевтического подхода в отношении инактивации вируса (рис. 4).

Результаты исследования показывают, что комплексная терапия пациентов группы III с применением препарата суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* (глазная форма и парентеральное введение) оказалась наиболее эффективной в подавлении репликации герпетических вирусов в сравнении с группой I ($p=0,031$). Различия в эффективности терапии между группами I и II статистически незначимы, однако демонстрирует тенденцию к отличию ($p=0,059$). Следует отметить, что сравнение эффективности двух схем лечения с использованием только глазной формы (группа II) и глазной формы совместно с парентеральным введением (группа III) препарата суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* не выявило достоверных различий ($p=0,886$); однако в сравнении с группой I группа III продемонстрировала статистически значимые отличия, нежели группа II. Данное обстоятельство позволя-

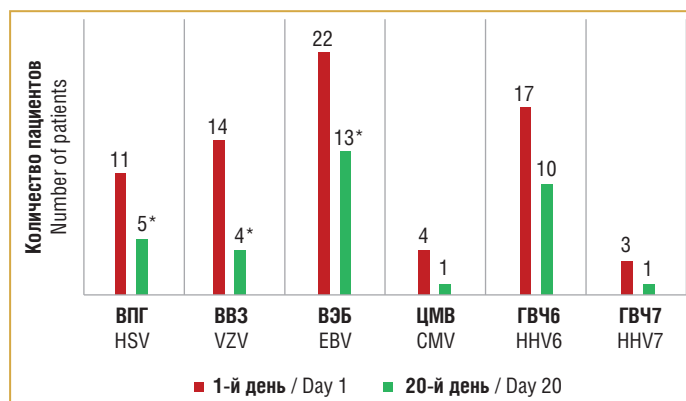


Рис. 3. Частота детекции ДНК герпесвирусов в различных биологических жидкостях до начала терапии и на 20-й день лечения.

Здесь и на рис. 4: * — статистически значимое различие в сравнении с группой I ($p < 0,05$)

Fig. 3. Incidence of herpesviral DNA detection in various biological fluids at baseline and on Day 20.

HSV — herpes simplex virus, VZV — varicella zoster virus, EBV — Epstein-Barr virus, CMV — cytomegalovirus, HHV — human herpesvirus

Here and on Figure 4: * — significant differences with the Group I ($p < 0.05$)

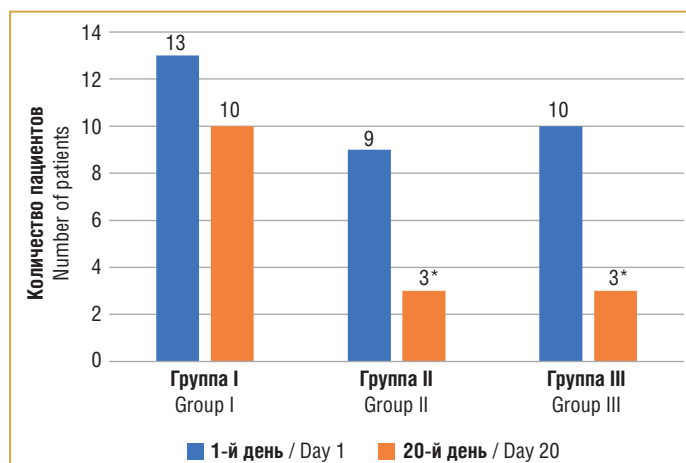


Рис. 4. Динамика числа пациентов с детектируемыми герпетическими вирусами в биологических жидкостях

Fig. 4. Changes in a number of patients with detectable herpes viruses in biological fluids

ет отметить наибольшую эффективность в подавлении репликации вируса комплекса препаратов: системный аналог нуклеозида + системный препарат суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum*.

Здесь следует отметить, что лекарственные формы препарата Панавир®, применяемые в комплексном лечении пациентов II и III групп, обладают противовирусным, иммуномодулирующим и противовоспалительным свойствами. Препарат демонстрирует двойную активность: цитопротективную и противовирусную. Защищая клетки от вирусной агрессии, он одновременно подавляет ключевые этапы репликации вируса — синтез белков и сборку вирионов. В результате инфекционная активность патогена существенно снижается, а жизнеспособность инфицированной клеточной культуры возрастает [17].

Ограничения исследования. Исследование включало относительно небольшое число пациентов (n=36), распределенных на три примерно равные группы. Малый размер

выборки ограничивает статистическую мощность исследования и возможность выявления более тонких различий в эффективности схем лечения.

Оценка эффективности лечения проводилась на 20-й день терапии, что является адекватным для анализа купирования острой фазы воспаления. Однако отсутствуют данные о результатах лечения в отдаленном периоде (3, 6, 12 мес.), что позволило бы определить эффективность терапии в отношении рецидивов заболевания.

С целью оценки симптомов заболевания (дискомфорт, боль) использовалась субъективная оценка пациентов без применения валидированных опросников или шкал (например, визуально-аналоговой шкалы), что может снижать воспроизводимость результатов.

В исследовании не анализировалось потенциальное влияние сопутствующих заболеваний, иммунного статуса пациентов и предшествующей противовирусной терапии на результат лечения в разных группах, что могло выступать в качестве неучтенных смещающих факторов.

Выводы

1. Лабораторные данные (лимфоцитоз, нейтропения, моноцитоз) и высокая частота обнаружения ДНК вирусов в крови и других биологических жидкостях подтверждают, что стромальный ГК является симптомом системной герпесвирусной инфекции, что обосновывает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению пациентов с офтальмогерпесом.
2. Комплексная терапия пациентов со стромальным ГК с включением препарата суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* (как в виде топических глазных капель, так и в сочетании с парентеральным введением) статистически значимо превосходит схему лечения «пероральные аналоги нуклеозидов + интерферон α -2b» по ряду клинических критериев: скорости купирования воспаления, регенерации и восстановлению чувствительной иннервации роговицы.
3. Комплексная системная терапия (аналог нуклеозида + препарат суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum*) стромального ГК продемонстрировала наибольшую эффективность в подавлении репликации герпесвирусов, подтвержденную снижением вирусной нагрузки по данным ПЦР.
4. Результаты нашего исследования показывают, что терапия тяжелых стромальных форм ГК должна включать: местное использование глазных форм иммунных препаратов (препарат суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum*) и «мягких» глюкокортикостероидов; системное назначение высоких суточных доз аналогов нуклеозидов и препаратов, модулирующих иммунный ответ (препарат суммы полисахаридов побегов *Solanum tuberosum*, форма для внутривенного введения). ▲

Литература / References

1. Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шеголева В.И. Стромальные герпетические кератиты с изъязвлением, ассоциированные с реактивацией вируса Эпштейна — Барр и вируса герпеса человека 6-го типа: опыт диагностики и терапии. *Офтальмология*. 2022;19(3):665–671. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-665-671

Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Shchegoleva V.I. Stromal Herpetic Keratitis with Ulceration Associated with Reactivation of Epstein-Barr Virus and Human Herpes Virus Type 6: Experience of Diagnosis and Therapy. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):665–671 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-665-671

2. Antony F., Kinha D., Nowińska A. et al. The immunobiology of corneal HSV-1 infection and herpetic stromal keratitis. *Clin Microbiol Rev*. 2024;37(3):e0000624. DOI: 10.1128/cmr.00006-24

3. Verjans G.M., Remeijer L., Mooy C.M., Osterhaus A.D. Herpes simplex virus-specific T cells infiltrate the cornea of patients with herpetic stromal keratitis: no evidence for autoreactive T cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(9):2607–2612. PMID: 10937573

4. Khan B.F., Pavan-Langston D. Clinical manifestations and treatment modalities in herpes simplex virus of the ocular anterior segment. *Int Ophthalmol Clin*. 2004;44(3):103–133. DOI: 10.1097/00004397-200404430-00012

5. Каспарова Е.А. Современные аспекты лечения герпес-вирусного кератита. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2000;2:59–64.

Kasparova E.A. Modern aspects of treatment of herpes virus keratitis. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2000;2:59–64 (in Russ.).

6. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Семенова Т.Б. Клиника, диагностика и терапия герпетического кератита на современном этапе: три грани одной проблемы. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(1):90–97. DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-1-90-97

Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Semenova T.B. Clinical manifestations, diagnostics and therapy of herpetic keratitis today: three facets of one problem. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017;10(1):90–97 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-1-90-97

7. Maillard M., Gong L., Nishii R. et al. PharmGKB summary: acyclovir/ganciclovir pathway. *Pharmacogenet Genomics*. 2022;32(5):201–208. DOI: 10.1097/FPC.0000000000000474

8. Koganti R., Yadavalli T., Shukla D. Current and Emerging Therapies for Ocular Herpes Simplex Virus Type-1 Infections. *Microorganisms*. 2019;7(10):429. DOI: 10.3390/microorganisms7100429

9. Koganti R., Yadavalli T., Naqvi R.A. et al. Pathobiology and treatment of viral keratitis. *Exp Eye Res*. 2021;205:108483. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108483

10. Cabrera-Aguas M., Khoo P., Watson S.L. Infectious keratitis: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022;50(5):543–562. DOI: 10.1111/ceo.14113

11. Веселова Е.В., Каменских Т.Г., Киселев А.В. и др. Результаты клинического исследования эффективности и безопасности препарата Панавир® в терапии пост-первичного герпетического кератита. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2022;18(4):657–661.

Veselova E.V., Kamenskikh T.G., Kiselev A.V. et al. Results of a clinical study of the efficacy and safety of Panavir® in the therapy of post-primary herpetic keratitis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research. Supplement: Ophthalmology*. 2022;18(4):657–661 (in Russ.).

12. Каспарова Е.В., Каспарова Е.А., Марченко Н.Р., Каспаров А.А. Герпетическая рецидивирующая эрозия роговицы: диагностика, лечение и предупреждение рецидивов. *Вестник офтальмологии*. 2024;140(2.2):102–108. DOI: 10.17116/oftalma2024140022102

Kasparova E.V., Kasparova E.A., Marchenko N.R., Kasparov A.A. Recurrent herpetic erosion of the cornea: diagnosis, treatment and prevention of recurrences. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2024;140(2.2):102–108 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2024140022102

13. Яни Е.В., Каменских Т.Г., Веселова Е.В. и др. Эффективность нового противовирусного препарата растительного происхождения в виде глазных капель в комплексной терапии офтальмогерпеса. *Российский офтальмологический журнал*. 2023;16(3):104–110. DOI: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-104-110

Yani E.V., Kamenskikh T.G., Veselova E.V. et al. The effectiveness of a new antiviral drug of plant origin in the form of eye drops in the complex therapy of ophthalmic herpes. *Russian Ophthalmological Journal*. 2023;16(3):104–110 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-104-110

14. Чернакова Г.М. Полимеразная цепная реакция в практике ведения пациентов с офтальмогерпесом переднего отдела глаза: сравнительное исследование эффективности клинического применения. *Офтальмология*. 2022;19(3):630–637. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-630-637

Chernakova G.M. Polymerase Chain Reaction in the Management of Patients with Anterior Ophthalmic Herpes: a Comparative Study of the Effectiveness of Clinical Use. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):630–637 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-630-637

15. Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шеголева В.И. Стромальные герпетические кератиты с изъязвлением, ассоциированные с реактивацией вируса Эпштейна — Барр и вируса герпеса человека 6-го типа: опыт диагностики и терапии. *Офтальмология*. 2022;19(3):665–671. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-665-671

Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Shchegoleva V.I. Stromal Herpetic Keratitis with Ulceration Associated with Reactivation of Epstein-Barr Virus and Human Herpes Virus Type 6: Experience of Diagnosis and Therapy. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):665–671 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-665-671

16. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Клещева Е.А. и др. Рекомендации по ведению пациентов с герпетическим кератитом/кератouveитом затяжного течения: от проблем к решению. *Офтальмология*. 2019;16(4):537–545. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-4-537-545

Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Kleshcheva E.A. et al. Guidelines for the Management of Patients with Herpetic Keratitis/Keratouveitis in the Long Term: from Problem to Solution. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(4):537–545 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2019-4-537-545

17. Алимбарова Л.М., Лазаренко А.А., Киселев А.В. и др. Оценка эффективности применения экстракта побегов *Solanum tuberosum* при экспериментальном офтальмогерпесе. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(3):76–81. DOI: 10.17116/oftalma2015131376-81

Alimbarova L.M., Lazarenko A.A., Kiselev A.V. et al. Evaluating the effectiveness of *Solanum tuberosum* shoots extract in experimental ocular herpes. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2015;131(3):76–81 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2015131376-81

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Клещева Елена Александровна — к.м.н., доцент, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; врач-офтальмолог Московского городского офтальмологического центра ММНКЦ Боткинская больница; 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, влад. 5; врач-офтальмолог ООО «Герпетический центр»; 117036, Россия, г. Москва, ул. Гримау, д. 10А, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-1392-3432

Чернакова Галина Мэлсовна — к.м.н., доцент, заведующая поликлиническим отделением № 2 Московского городского офтальмологического центра ММНКЦ Боткинская больница; 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, влад. 5; врач-офтальмолог ООО «Герпетический центр»; 117036, Россия, г. Москва, ул. Гримау, д. 10А, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-9630

Мельникова Наталья Владимировна — к.м.н., доцент, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; врач-офтальмолог Московского городского офтальмологического центра ММНКЦ Боткинская больница; 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, влад. 5; ORCID iD 0000-0003-3917-0691

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 17.12.2025.

Поступила после рецензирования 12.01.2026.

Принята в печать 30.01.2026.

ABOUT THE AUTHORS:

Elena A. Kleshcheva — C. Sc. (Med.), Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; Ophthalmologist of the Moscow City Ophthalmological Center, S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinskiy pass., Moscow, 125284, Russian Federation; Ophthalmologist, Herpetetic Center LLC; 10A, build. 2, Grimau str., Moscow, 117036, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1392-3432

Galina M. Chernakova — C. Sc. (Med.), Assistant Professor, Head of Polyclinic Department No. 2, Moscow City Ophthalmological Center, S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinskiy pass., Moscow, 125284, Russian Federation; Ophthalmologist, 10A, build. 2, Grimau str., Moscow, 117036, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9630

Natalia V. Mel'nikova — C. Sc. (Med.), Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; Ophthalmologist of the Moscow City Ophthalmological Center, S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinskiy pass., Moscow, 125284, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3917-0691

Contact information: Elena A. Kleshcheva, e-mail: klelen@mail.ru

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 17.12.2025.

Revised 12.01.2026.

Accepted 30.01.2026.

ПАНАВИР®

ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ
РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**ПАНАВИР — надежная
защита от рецидивов
вирусных инфекций**



Картофеля побегов сумма
полисахаридов (ПАНАВИР) входит
**в Клинические рекомендации
МЗ РФ 2025 по лечению Кератита**

**Лечение офтальмогерпеса*
и аденовирусной инфекции**

* в составе комплексной терапии



**Включение Панавира в схему лечения
аденовирусного конъюнктивита
сокращает сроки регресса симптомов
воспаления за счет противовирусного,
противовоспалительного,
иммуномодулирующего эффектов.¹**

1. Клещева Е.А. Клиническое течение острого аденовирусного конъюнктивита при различных схемах лекарственной терапии. Клиническая офтальмология. 2025;25(1):60–65.

**Местная противовирусная терапия
рекомендуется в качестве
этиотропной терапии для лечения
инфекционного кератита
(герпетического, аденовирусного)
с противовирусной целью.²**

2. Клинические рекомендации МЗ РФ 2025. Кератит

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА. ИНФОРМАЦИЯ
ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

РЕКЛАМА

**DROPS.PANAVIR.COM
8 800 555 222 9**



DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-4

Динамика аккомодационных параметров на фоне применения офтальмологического раствора пиреноксина: проспективное клиническое исследование

Ф.Г. Борисов, И.А. Лоскутов, С.А. Абакаров

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение: возрастное ослабление аккомодационной функции глаза, известное как пресбиопия, обуславливает стойкие функциональные зрительные нарушения и негативно влияет на качество жизни. Несмотря на постоянное совершенствование оптических и хирургических способов коррекции данного состояния, сохраняется научный интерес к фармакологическим подходам, направленным на модуляцию биохимических и биомеханических характеристик хрусталика. Пиреноксин рассматривается в качестве потенциального агента, способствующего стабилизации белковых структур хрусталика. Однако его воздействие на аккомодационные возможности у человека на сегодняшний день остается недостаточно изученным.

Цель исследования: проанализировать динамику показателей аккомодационного резерва у лиц в возрасте от 30 до 55 лет на фоне 3-месячного курса инстилляций 0,005% офтальмологического раствора пиреноксина.

Материал и методы: в рамках проспективного многоцентрового клинического исследования были обследованы 185 пациентов (370 глаз) в возрасте 30–55 лет (средний возраст $43,8 \pm 6,5$ года). Всем участникам назначали инстилляцию 0,005% раствора пиреноксина по 1 капле 3 р/сут на протяжении 90 дней. В качестве основных параметров оценки до начала терапии и по завершении 90-дневного курса использовали положение ближайшей точки ясного зрения (БТЯЗ) и величину запаса аккомодации.

Результаты исследования: после окончания периода наблюдения зафиксировано статистически значимое, но клинически несущественное уменьшение расстояния до БТЯЗ (29,36 см против исходных 30,15 см). Показатель запаса аккомодации не продемонстрировал достоверной динамики, оставаясь в диапазоне погрешности метода измерения. Существенных изменений клинической рефракции выявлено не было.

Заключение: 3-месячный курс инстилляций пиреноксина у пациентов 30–55 лет с начальной катарактой приводит к статистически значимой, но минимальной клинической динамике БТЯЗ и, что более важно, к стабилизации запаса аккомодации. Это позволяет рассматривать пиреноксин не только как препарат для лечения катаракты, но и как средство, способствующее сохранению аккомодационной функции на ранних этапах возрастных изменений хрусталика (синдром дисфункционального хрусталика). Для подтверждения этих эффектов и выявления отдаленных результатов необходимы рандомизированные плацебо-контролируемые исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пресбиопия, лечение, пиреноксин, аккомодация, рефракция.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Борисов Ф.Г., Лоскутов И.А., Абакаров С.А. Динамика аккомодационных параметров на фоне применения офтальмологического раствора пиреноксина: проспективное клиническое исследование. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):25–30. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-4

Changes in accommodation parameters associated with administration of pirenoxine in ophthalmic solution: a prospective clinical study

F.G. Borisov, I.A. Loskutov, S.A. Abakarov

M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background: age-related weakening of ocular accommodative function, known as presbyopia, causes persistent functional visual impairment and undermines quality of life. Despite continuous improvement in optical and surgical methods to manage this condition, scientific interest persists in pharmacological approaches intended to modulate biochemical and biomechanical characteristics of the lens. Pirenoxine is considered as a potential agent promoting stabilization of the lens protein structures. However, its impact on human accommodative capabilities is still underinvestigated.

Aim: to analyze changes in accommodative reserve indicators in individuals aged 30 to 55 years during a 3-month course of instillations of 0.005% ophthalmic pirenoxine solution.

Materials and Methods: within the framework of a prospective multicenter clinical study, 185 patients (370 eyes) aged 30–55 years (average age: 43.8 ± 6.5 years) were examined. 0.005% pirenoxine solution was instilled to all the subjects by one drop three times daily for 90 days. As the main evaluation parameters, a position of the near visual point (NVP) and absolute accommodation value (accommodative reserve) were recorded at baseline and on Day 90.

Results: after the follow-up period, a statistically significant but clinically insignificant shift of the NVP towards the eye was recorded (29.36 cm vs 30.15 cm at baseline). The accommodative reserve indicator did not demonstrate reliable changes, and it met instrumental error range. No significant changes in clinical refraction were identified.

Conclusion: a 3-month pirenoxine instillation in patients aged 30–55 years with incipient cataract leads to a significant, but marginal clinical change in NVP and, what is more important, to stabilization of accommodative reserve. Thus, pirenoxine can be considered as both an anticataract drug and an agent to preserve accommodative function at early stages of age-related lens alterations (dysfunctional lens syndrome). Randomized, placebo-controlled studies should be conducted to confirm these effects and to identify long-term outcomes.

KEYWORDS: presbyopia, treatment, pirenoxine, accommodation, refraction.

FOR CITATION: Borisov F.G., Loskutov I.A., Abakarov S.A. Changes in accommodation parameters associated with administration of pirenoxine in ophthalmic solution: a prospective clinical study. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2026;26(1):25–30 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-4

ВВЕДЕНИЕ

Пресбиопия, или возрастное ослабление аккомодации глаза, представляет собой физиологический процесс, патогенетическую основу которого связывают с постепенным изменением эластичности хрусталика и ремоделированием цилиарной мышцы [1, 2]. Пресбиопия представляет собой глобальную медико-социальную проблему, наблюдаемую у 80% населения в возрасте старше 40 лет. В условиях общего старения населения и увеличения продолжительности активной жизни прогрессирующая неспособность к фокусировке на близком расстоянии становится значимым фактором, снижающим профессиональную деятельность, повседневную независимость и качество жизни в целом [3–5].

Современные клинические подходы, включая прогрессивные очковые и контактные линзы, а также интраокулярные и лазерные хирургические вмешательства, направлены на оптическую компенсацию симптомов, но не воздействуют на биологические механизмы старения аккомодационного аппарата. В этой связи закономерен устойчивый научный интерес к поиску фармакологических агентов, способных уменьшать влияние пресбиопических изменений (с помощью миотиков) [6, 7] либо модулировать биохимические и биомеханические свойства хрусталика, тем самым потенциально замедляя или корректируя пресбиопические изменения. Одним из таких перспективных соединений является пиреноксин (пиреноксин натрия) — вещество, изначально предложенное для профилактики и лечения начальных стадий катаракты. Предполагаемый механизм его действия связан с ингибированием карбонильного стресса и гликозилирования белков хрусталика, а также со стабилизацией сульфгидрильных групп, что в совокупности может препятствовать денатурации кристаллинов и потере прозрачности [8]. Логично предположить, что подобная стабилизация белковой матрицы способна также влиять на эластические свойства хрусталика, а следовательно, и на его аккомодационную функцию.

Однако, несмотря на теоретические предпосылки и установленную роль пиреноксина в биохимической стабилизации хрусталика [9], эмпирические данные о его непосредственном влиянии на аккомодационные ресурсы у человека крайне ограничены и противоречивы. Большинство существующих исследований сфокусировано на его антикатарактном эффекте, в то время как динамика объективных и субъективных аккомодационных параметров на фоне его применения изучена недостаточно [10–12].

Таким образом, существует очевидная потребность в проведении контролируемых клинических исследований, направленных на оценку возможности фармакологи-

ческой модуляции аккомодации с помощью пиреноксина. Получение достоверных данных о его эффективности в данном контексте позволило бы не только расширить представления о механизмах действия препарата, но и оценить его потенциальное место в комплексной стратегии профилактики и коррекции ранних проявлений пресбиопии. Данное исследование является планомерным продолжением изучения возможностей фармакологического воздействия на аккомодационную функцию.

Цель исследования: оценка динамики аккомодационных ресурсов у пациентов в возрасте 30–55 лет на фоне 3-месячного курса инстилляций 0,005% офтальмологического раствора пиреноксина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное многоцентровое исследование с участием 185 пациентов (370 глаз) в возрасте от 30 до 55 лет (средний возраст $43,8 \pm 6,5$ года) с признаками начальной катаракты (минимальное, незначительное снижение прозрачности хрусталика без снижения максимальной скорректированной остроты зрения) и пресбиопии. Распределение по возрасту: младше 40 лет — 48 человек (96 глаз, 26%), 40–49 лет — 97 человек (194 глаза, 52%), старше 50 лет — 40 человек (80 глаз, 22%). Большинство обследованных — 139 (75%) — женщины (рис. 1). Средняя рефракция в начале исследования у мужчин — $-3,3$ дптр, у женщин — $-0,9$ дптр (рис. 2). Основная жалоба пациентов при обращении за амбулаторной медицинской помощью к офтальмологу — постепенное снижение зрения вблизи без использования средств оптической коррекции для чтения.

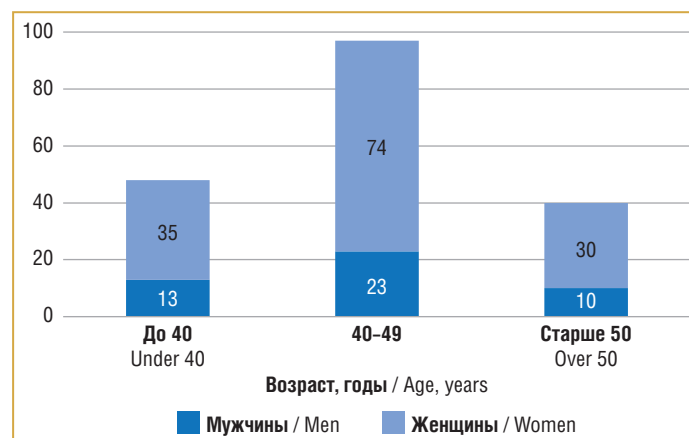


Рис. 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Fig. 1. Distribution of patients by gender and age

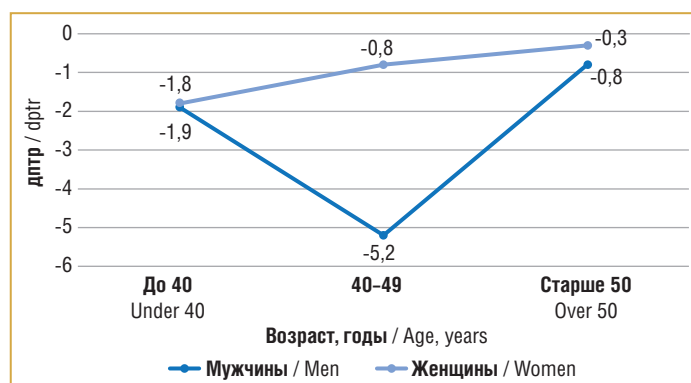


Рис. 2. Показатели средней рефракции в начале исследования в зависимости от пола и возраста

Fig. 2. Indicators of average refraction at the beginning of the study, depending on gender and age

Критерии не включения: астигматизм, наличие рефракционной хирургии в анамнезе, любые офтальмологические заболевания (кроме аномалий рефракции), а также анизотропия более 2,0 дптр.

До начала исследования от всех пациентов было получено информированное добровольное согласие.

Возрастные изменения хрусталика представляют собой континуум структурно-биохимических процессов, объединяемых в современной литературе понятием «синдром дисфункции хрусталика» (Dysfunctional Lens Syndrome, DLS) [13]. Ключевыми проявлениями DLS являются как снижение эластичности хрусталика с формированием пресбиопии, так и прогрессирующее помутнение его вещества, приводящее к развитию возрастной катаракты. Пиреноксин применяется при начальных формах возрастной катаракты как средство, направленное на замедление белковой агрегации и окислительных повреждений в ткани хрусталика. С учетом общности патогенетических механизмов катарактогенеза и возрастного снижения аккомодационной способности представляется обоснованным изучение потенциального влияния пиреноксина не только на динамику прозрачности, но и на функциональные свойства хрусталика, включая параметры аккомодации и эластичности. Таким образом, настоящее исследование направлено на оценку влияния пиреноксина на функциональные проявления DLS с использованием препарата в рамках показаний, разрешенных инструкцией по применению.

Всем участникам исследования назначали инстилляцию 0,005% раствора пиреноксина по 1 капле 3 р/сут в течение 90 дней в оба глаза, а также соответствующую очковую коррекцию для чтения.

Для оценки аккомодации использовали следующие показатели:

- ближайшую точку ясного зрения (БТЯЗ, punctum proximum): определялась по стандартной методике с полной оптической коррекцией;
- запас аккомодации: оценивался путем определения максимальной силы рассеивающей линзы, при которой сохранялось чтение текста № 4 (стандартный оптотип для близи) в условиях полной коррекции аметропии;
- сферический эквивалент клинической рефракции.

Всех пациентов обследовали дважды: до начала терапии и после завершения 90-дневного курса лечения.

В ходе исследования все пациенты применяли офтальмологический раствор пиреноксина согласно стандартной

инструкции. Прием других препаратов, способных влиять на аккомодационную функцию, был исключен. В течение всего периода наблюдения не изменяли используемую оптическую коррекцию и привычный режим зрительных нагрузок.

Все полученные в ходе исследования данные были обработаны с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM Corp., США) и Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corp., США). Количественные данные, включая возраст, показатели клинической рефракции (сферический эквивалент), расстояние до БТЯЗ (см) и запас аккомодации (дптр), представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD) — $M \pm SD$, поскольку распределение значений после проверки с помощью критерия Шапиро — Уилка было признано соответствующим нормальному ($p > 0,05$). Качественные данные описаны в виде абсолютных частот и процентных долей.

Для оценки динамики аккомодационных параметров до и после 90-дневного курса терапии пиреноксином применяли парный t -критерий Стьюдента (paired samples t -test). Данный параметрический тест был выбран в связи с нормальным распределением данных и проведением измерений в одной и той же группе пациентов в двух временных точках.

Уровень статистической значимости (p -value) устанавливали на уровне $< 0,05$. Все p -значения рассчитаны для двусторонней гипотезы. Величину эффекта для парного t -критерия оценивали с помощью коэффициента d Коэна, интерпретируемого как малый эффект ($d \approx 0,2$), средний эффект ($d \approx 0,5$) и большой эффект ($d \approx 0,8$).

Для оценки достаточности размера выборки был проведен расчет апостериорной (достигнутой) мощности теста (post-hoc power analysis) с использованием программного модуля G*Power 3.1.9.7. Анализ выполняли для парного t -критерия на основе фактически полученных средних значений, стандартных отклонений и размера выборки (185 пациентов, 370 глаз). Приемлемым уровнем мощности считалось значение $\geq 0,80$ (80%).

Все данные были собраны в единую электронную базу с двойным вводом для минимизации ошибок. Анализ проводился на совокупности глаз (370 глаз), что соответствует методологии, применяемой в аналогичных офтальмологических исследованиях для оценки функциональных параметров. Дополнительно был выполнен чувствительный анализ на уровне пациентов ($n = 185$) для исключения потенциального влияния внутрипарной корреляции глаз, который подтвердил основные выводы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По завершении 90-дневного курса терапии были получены следующие данные по ключевым аккомодационным показателям (рис. 3).

Динамика клинической рефракции. Наблюдалась тенденция к незначительному сдвигу средней рефракции в сторону эмметропии ($-1,10$ дптр по сравнению с исходными $-1,53$ дптр), однако данное изменение не достигло статистической значимости.

Динамика БТЯЗ. Зафиксировано статистически значимое, но клинически маловыраженное уменьшение расстояния до БТЯЗ на 2,5% (29,36 см против исходных 30,15 см).

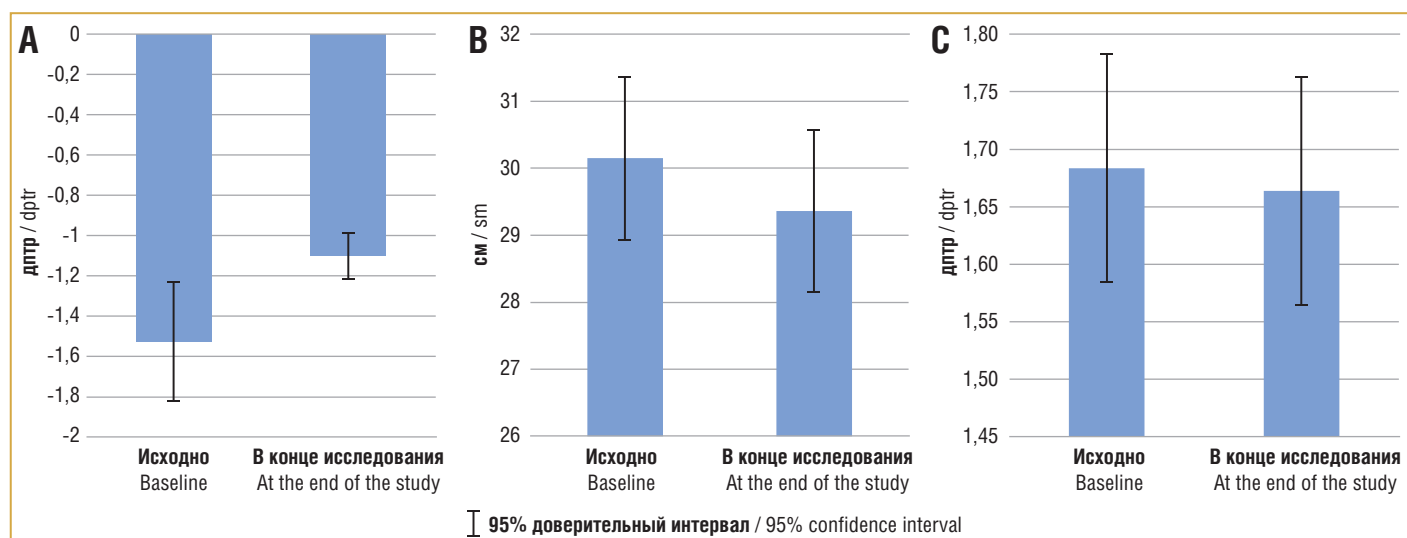


Рис. 3. Динамика рефракции (А), БТЯЗ (В) и запаса аккомодации (С)

Fig. 3. Changes in refraction (A), NVP (B) and accommodative reserve (C)

Динамика запаса аккомодации. Средний показатель запаса аккомодации не продемонстрировал отрицательной динамики, оставшись на прежнем уровне и варьируя в пределах погрешности метода (1,66 дптр против исходных 1,68 дптр).

Полученные результаты свидетельствуют о клиническом влиянии 3-месячного курса пиреноксина на аккомодационный ответ у пациентов с признаками начальной катаракты и начальными проявлениями пресбиопии. Выявленная слабая динамика БТЯЗ не сопровождалась приростом запаса аккомодации, но гораздо важнее именно сам факт сохранения аккомодационной функции на прежнем уровне, а не ее очевидное возрастное снижение. Таким образом, при назначении пиреноксина в клинической практике по поводу начальной катаракты нельзя исключать сопутствующую коррекцию пресбиопических жалоб.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего проспективного многоцентрового исследования демонстрируют определенное влияние 3-месячного курса инстилляций 0,005% раствора пиреноксина на ключевые параметры аккомодации у пациентов 30–55 лет с признаками начальной катаракты и начальными проявлениями пресбиопии.

Полученные данные указывают на диссоциацию между статистической значимостью и клинической релевантностью изменений. Зафиксированное смещение БТЯЗ в среднем на 0,79 см (2,5%) является статистически значимым, но может не ощущаться пациентом, хотя принципиально важным является не достижение улучшения, а именно сохранение функции аккомодации. Практически незаметное для пациента изменение этого параметра не коррелирует с субъективным улучшением зрительного комфорта вблизи. Более важным результатом является отсутствие достоверной динамики в показателях запаса аккомодации, который является интегральным показателем функциональных возможностей аккомодационной системы. Его стабильность на протяжении всего периода наблюдения свидетельствует о том, что пиреноксин в использованном режиме дозирования оказывает стабилизирующее воздействие на физиологический механизм аккомодации.

Эти выводы согласуются с результатами исследований фармакологических агентов для коррекции пресбиопии [9, 14, 15]. Отсутствие выраженного эффекта в отношении аккомодационных параметров позволяет предположить, что основное действие пиреноксина в контексте возрастных изменений может быть связано не со стимуляцией аккомодационного аппарата, а с процессами стабилизации метаболизма и биомеханических свойств хрусталика. Данный препарат, направленный на улучшение эластичности хрусталика или тонуса цилиарной мышцы, демонстрирует минимальный и/или непостоянный клинический эффект в краткосрочной перспективе. Подобная картина, наблюдаемая и в настоящем исследовании, подчеркивает сложность фармакологического воздействия на инволюционный процесс, в основе которого лежат многокомпонентные изменения как в хрусталике (упрощение архитектоники волокон, увеличение размеров ядра), так и в цилиарной мышце.

Основной предполагаемый механизм действия пиреноксина связан с антиоксидантной активностью и ингибированием карбонильного стресса, ведущего к агрегации и денатурации белков кристаллинов. Таким образом, его первичная точка приложения — биохимическая стабилизация структуры хрусталика, а не непосредственное воздействие на аккомодационный аппарат. Полученные нами результаты косвенно подтверждают эту гипотезу: отсутствие динамики запаса аккомодации позволяет предположить, что 3-месячный курс терапии не изменил вязкоэластических свойств хрусталика в степени, достаточной для влияния на его деформационную способность. Вероятно, для проявления потенциального биомеханического эффекта, теоретически способного повлиять на амплитуду аккомодации, требуются более длительные сроки применения.

Важным ограничением нашего исследования является отсутствие контрольной группы, получавшей плацебо. Это не позволяет полностью исключить влияние регрессии к среднему или эффекта плацебо на минимальное, но статистически значимое изменение БТЯЗ. Кроме того, использованные методы оценки аккомодации (определение БТЯЗ и запаса аккомодации) являются субъективными и зависимыми от условий проведения и усилия пациента. Включение в будущие протоколы объективных методов, таких

как автоматическая рефрактометрия в условиях стимуляции аккомодации или оптическая когерентная томография для оценки морфологии хрусталика и цилиарного тела, позволило бы получить более точные и воспроизводимые данные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное проспективное многоцентровое исследование позволило оценить влияние 3-месячного курса инстилляций 0,005% раствора пиреноксина на аккомодационные возможности пациентов в возрасте 30–55 лет с начальными признаками катаракты и пресбиопии. Полученные результаты свидетельствуют о возможности влияния данной терапевтической схемы на ключевые функциональные параметры аккомодационной системы у так называемых «ранних» пресбиопов с начальными признаками катаракты.

Анализ данных показал, что, несмотря на статистически значимое, но минимальное смещение БТЯЗ, показатель запаса аккомодации оставался стабильным на протяжении всего периода наблюдения, несмотря на общевозрастные тенденции к снижению функциональных показателей. Это указывает на то, что пиреноксин в исследованном режиме применения оказывает стабилизирующее воздействие на физиологический механизм аккомодации даже в краткосрочной перспективе. Основной предполагаемый механизм действия препарата связан с биохимической стабилизацией белковых структур хрусталика.

Таким образом, на основании настоящего исследования 0,005% раствор пиреноксина у пациентов указанной возрастной группы с начальными признаками катаракты может способствовать сохранению аккомодационной функции и, возможно, стабилизации пресбиопических симптомов в рамках 3-месячного курса лечения. Авторы рекомендуют использовать шире термин «синдром дисфункционального хрусталика» как отправную точку для собственных наблюдений за пациентами с начальными проявлениями катаракты и первыми пресбиопическими симптомами. Такой подход открывает перспективы для принципиальной возможности медикаментозного решения проблемы.

Потенциальная терапевтическая роль пиреноксина, вероятно, связана не с непосредственным воздействием на аккомодацию, а с долгосрочными процессами, направленными на поддержание метаболического гомеостаза, эластичности и прозрачности хрусталика. Для верификации этой гипотезы и определения возможных отсроченных эффектов препарата на биомеханические свойства аккомодационного аппарата необходимы дальнейшие рандомизированные плацебо-контролируемые исследования. Ключевыми направлениями для будущих научных работ должны стать:

- ♦ увеличение продолжительности наблюдения (до 6–12 мес. и более) для оценки возможного кумулятивного эффекта;
- ♦ внедрение объективных инструментальных методов диагностики, таких как аккомодография или оптическая когерентная томография, позволяющих количественно оценить изменения толщины хрусталика и динамику состояния цилиарной мышцы;
- ♦ формирование дизайна исследований, включающего контрольные группы (плацебо и/или группы сравнения с другими профилактическими схемами), для повышения уровня доказательности получаемых результатов.

Благодарность врачам, принявшим участие в исследовании: Комаха М.В., Журавлева О.В., Сипина Ю.В., Комаровских Е.В., Муратова Е.О., Негрей Т.В., Мосиенко Е.А., Имамутдинова Э.М., Жданова А.А., Зиновьева Г.М., Пронина Е.А., Гречаниченко Н.А., Сергиенко С.В., Нагорнова Н.Д., Олейников К.Е., Петрова Е.В., Рытик Н.П., Костина Н.Е., Жданова А.А., Панфилова Т.А., Романенкова С.А., Чиканова А.Н., Новикова Т.А., Чередниченко О.Г.

Gratitude to the doctors who took part in the study: Komakha M.V., Zhuravleva O.V., Sipina Yu.V., Komarovskikh E.V., Muratova E.O., Negrey T.V., Mosienko E.A., Imamutdinova E.M., Zhdanova A.A., Zinovieva G.M., Pronina E.A., Grechanichenko N.A., Sergienko S.V., Nagornova N.D., Oleynikov K.E., Petrova E.V., Rytik N.P., Kostina N.E., Zhdanova A.A., Panfilova T.A., Romanenkova S.A., Chikanova A.N., Novikova T.A., Cherednichenko O.G.

Литература / References

1. Fisher R.F. Presbyopia and the changes with age in the human crystalline lens. *J Physiol.* 1973;228(3):765–779. DOI: 10.1113/jphysiol.1973.sp010111
2. Kasthurirangan S., Markwell E.L., Atchison D.A., Pope J.M. MRI study of the changes in crystalline lens shape with accommodation and aging in humans. *J Vis.* 2011;11(3):19. DOI: 10.1167/11.3.19
3. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health.* 2021;9(2):e144–e160. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7
4. Fricke T.R., Tahhan N., Resnikoff S. et al. Global Prevalence of Presbyopia and Vision Impairment from Uncorrected Presbyopia: Systematic Review, Meta-analysis, and Modelling. *Ophthalmology.* 2018;125(10):1492–1499. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.04.013
5. Donaldson K.E. The Economic Impact of Presbyopia. *J Refract Surg.* 2021;37(S1):S17–S19. DOI: 10.3928/1081597X-20210408-03
6. Abdelkader A. Improved Presbyopic Vision With Miotics. *Eye Contact Lens.* 2015;41(5):323–327. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000137
7. Vargas V., Vejarano F., Alió J.L. Near Vision Improvement with the Use of a New Topical Compound for Presbyopia Correction: A Prospective, Consecutive Interventional Non-Comparative Clinical Study. *Ophthalmol Ther.* 2019;8(1):31–39. DOI: 10.1007/s40123-018-0154-6
8. Киселева Т.Н., Зайцев М.С. Современные представления о молекулярных механизмах возрастных изменений хрусталика. *Офтальмология.* 2023;20(3):384–389. DOI: 10.18008/1816-5095-2023-3-384-389
9. Kiseleva T.N., Zaitsev M.S. Current Concepts of Molecular Mechanisms of Age-Related Changes in Eye Lens. *Ophthalmology in Russia.* 2023;20(3):384–389 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2023-3-384-389
10. Tsuneyoshi Y., Higuchi A., Negishi K., Tsubota K. Suppression of presbyopia progression with pirenexine eye drops: experiments on rats and non-blinded, randomized clinical trial of efficacy. *Sci Rep.* 2017;7(1):6819. DOI: 10.1038/s41598-017-07208-6
11. Upaphong P., Thonusin C., Choovuthayakorn J. et al. The Possible Positive Mechanisms of Pirenexine in Cataract Formation. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):9431. DOI: 10.3390/ijms23169431
12. Полунин Г.С., Макаров И.А., Бубнова И.А. Изучение терапевтической эффективности Каталина при возрастной катаракте (срок наблюдения 1 год). *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2012;13(3):110–114.
13. Polunin G.S., Makarov I.A., Bubnova I.A. Study of therapeutic efficiency of Catalin in patients with a senile cataract (1-year observation). *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2012;13(3):110–114 (in Russ.).
14. Дашина В.В., Порханов В.А., Малышев А.В. и др. Эффективность профилактики развития катаракты после витрэктомии у пациентов с эпиретинальной мембраной. *Офтальмология.* 2020;17(4):811–816. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-4-811-816
15. Dashina V.V., Porhanov V.A., Malyshev A.V. et al. Effectiveness of the Cataract Prevention in Patients with Epiretinal Membrane after Vitrectomy. *Ophthalmology in Russia.* 2020;17(4):811–816 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2020-4-811-816
16. Fernández J., Rodríguez-Vallejo M., Martínez J. et al. From Presbyopia to Cataracts: A Critical Review on Dysfunctional Lens Syndrome. *J Ophthalmol.* 2018;2018:4318405. DOI: 10.1155/2018/4318405
17. Фурсова А.Ж., Лоскутов И.А., Борисов Ф.Г. Дисфункциональные изменения хрусталика в реальной клинической практике. *Офтальмология.* 2024;21(3):617–622. DOI: 10.18008/1816-5095-2024-3-617-622
18. Fursova A.Zh., Loskutov I.A., Borisov F.G. Dysfunctional Changes in the Lens in Real Clinical Practice. *Ophthalmology in Russia.* 2024;21(3):617–622 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2024-3-617-622
19. Сушкова М.А., Чернатова И.А., Бадаева О.Г. Медикаментозное лечение пресбиопии, практический опыт. *Офтальмология.* 2025;22(3):664–668. DOI: 10.18008/1816-5095-2025-3-664-668
20. Sushkova M.A., Chernatova I.A., Badaeva O.G. Medication Treatment for Presbyopia, Practical Experience. *Ophthalmology in Russia.* 2025;22(3):664–668 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2025-3-664-668

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Борисов Федор Григорьевич — врач-офтальмолог филиала КДЦ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в г. Реутов; 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; ORCID iD 0009-0005-2783-9935

Лоскутов Игорь Анатольевич — д.м.н., заведующий научным отделом и кафедрой офтальмологии и оптометрии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; ORCID iD 0000-0003-0057-3338

Абакаров Сапиюлла Анварович — к.м.н., научный сотрудник офтальмологического отделения для взрослых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; ORCID iD 0009-0000-9204-9781

Контактная информация: Борисов Федор Григорьевич, e-mail: oftborisov@gmail.com

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 22.12.2025.

Поступила после рецензирования 12.01.2026.

Принята в печать 30.01.2026.

ABOUT THE AUTHORS:

Fyodor G. Borisov — Ophthalmologist at the Reutov Branch of Consultative and Diagnostic Center of the M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2, Shchepkin str., Moscow, 129110, Russian Federation; ORCID iD 0009-0005-2783-9935

Igor A. Loskutov — Dr. Sc. (Med.), Head of the Scientific Department and the Department of Ophthalmology and Optometry, M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2, Shchepkin str., Moscow, 129110, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0057-3338

Sapiyulla A. Abakarov — C. Sc. (Med.), Scientific Officer at the Ophthalmological Department for Adults, M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2, Shchepkin str., Moscow, 129110, Russian Federation; ORCID iD 0009-0000-9204-9781

Contact information: Fedor G. Borisov, e-mail: oftborisov@gmail.com

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 22.12.2025.

Revised 12.01.2026.

Accepted 30.01.2026.

КАТАЛИН®

пиреноксин + таурин

ПРЕСБИОПИЯ МЕШАЕТ РАССМОТРЕТЬ ВБЛИЗИ?



АНТИОКСИДАНТНЫЙ
ЭФФЕКТ



ВОЗДЕЙСТВИЕ
НА ХРУСТАЛИК



ПРИ НАЧАЛЬНЫХ
СТАДИЯХ КАТАРАКТЫ

НЕ СТАРЕЕМ ГЛАЗАМИ



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ: Торговое название препарата: КАТАЛИН®. Лекарственная форма: таблетки для приготовления глазных капель 0,75 мг в комплекте с растворителем. МНН или группировочное название пиреноксин. **Фармакотерапевтическая группа:** катаракты средство лечения. **Показания к применению:** начальные этапы старческой катаракты. **Способ применения и дозы:** применять только путем закапывания. Непосредственно перед использованием растворить одну таблетку в 15 мл растворителя и закапывать в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли раствора 3-5 раз в день.



ПРОИЗВЕДЕНО
В ЯПОНИИ

Производитель: СЭНДЗЮ ФАРМАЦЕВТИКАЛ КО., ЛТД. Завод Карацу 4228-1, Аза Кадота, Ишиши, Карацу-ши, Сага-кен, Япония.

Представительство в России/Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Экс севен Клиникалс энд Фармасьютикалс ресеч» 199178, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Васильевский, ул. Линия 17-я В.О., д. 56, литера А, помещ. 4. **Тел.:** +7-800-777-31-57

SENJU

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОВОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ И ОБРАТИТЬСЯ К ВРАЧУ

DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-5

Стабильность биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза при старении: связь с хронологическим и биологическим возрастом по данным исследования RussAge

А.С. Халатян¹, Ю. Юсеф¹, Л.В. Мачехина², А.А. Мельницкая², И.Д. Стражеско²,
К.С. Аветисов¹, Х.Х. Алтемирова¹, Д.В. Косова¹

¹ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», Москва, Российская Федерация

²ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение: биомеханические параметры роговицы, измеряемые анализатором глазного ответа (ORA), играют ключевую роль в диагностике глаукомы, планировании рефракционных операций и оценке внутриглазного давления (intraocular pressure, IOP). Однако данные о связи этих параметров с возрастом противоречивы: часть исследований указывает на их снижение с возрастом, другие отрицают такую зависимость. Кроме того, не изучена их связь с биологическим возрастом — интегральным показателем старения организма. Устранить эти противоречия призвано данное исследование в однородной популяции без патологий.

Цель исследования: оценить взаимосвязь биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза с хронологическим и биологическим возрастом (рассчитанным по модели PhenoAge) у здоровых лиц в российской популяции.

Материал и методы: обследован 71 здоровый доброволец (142 глаза, возраст 22–83 года). Биомеханические параметры измерены на приборе ORA (Reichert, США) с контролем качества сигнала. Биологический возраст рассчитан по модели PhenoAge.

Результаты исследования: определены средние значения параметров: корнеальный гистерезис (CH): $10,6 \pm 1,6$ мм рт. ст. (OD), $11,0 \pm 1,5$ мм рт. ст. (OS); фактор резистентности роговицы (CRF): $10,4 \pm 1,8$ мм рт. ст. (OD), $10,6 \pm 1,7$ мм рт. ст. (OS); внутриглазное давление по Гольдману (IOPg): $15,0 \pm 3,3$ мм рт. ст. (OD), $14,4 \pm 3,1$ (OS); роговично-компенсированное внутриглазное давление (IOPcc) $15,3 \pm 3,2$ мм рт. ст. (OD), $14,4 \pm 2,9$ (OS). Значимой связи CH, CRF, IOPg, IOPcc с хронологическим ($|r| < 0,2$, $p > 0,05$) и биологическим возрастом ($|r| < 0,2$, $p > 0,05$) выявлено не было.

Заключение: параметры ORA (CH, CRF, IOPg, IOPcc) не зависят от хронологического и биологического возраста в здоровой российской популяции. Это может указывать на стабильность вязкоупругих свойств роговицы на протяжении жизни и их ценность как возраст-независимых маркеров врожденной биомеханической прочности. Клиническая интерпретация ORA должна фокусироваться на абсолютных значениях и их отклонениях от нормы, а не на возрастных поправках.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биологический возраст, старение, PhenoAge, исследование старения, корнеальный гистерезис, фактор резистентности роговицы, внутриглазное давление, биомеханика фиброзной оболочки глаза.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Халатян А.С., Юсеф Ю., Мачехина Л.В., Мельницкая А.А., Стражеско И.Д., Аветисов К.С., Алтемирова Х.Х., Косова Д.В. Стабильность биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза при старении: связь с хронологическим и биологическим возрастом по данным исследования RussAge. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):31–36. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-5

Stability of corneal biomechanical parameters during aging: association with chronological and biological age according to RussAge data

A.S. Khalatyan¹, Yu. Yusef¹, L.V. Machekhina², A.A. Melnitskaya², I.D. Strazhesko², K.S. Avetisov¹,
Kh.Kh. Alfemirova¹, D.V. Kosova¹

¹M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

²Russian Gerontological Scientific and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background: corneal biomechanical parameters measured by an Ocular Response Analyzer (ORA) play a key role in glaucoma diagnostics, refractive surgery planning, and intraocular pressure (IOP) assessment. However, data on a relationship between these parameters and age are conflicting: some studies indicate their decline with aging, while others report no association. Furthermore, their correlation with biological age (i.e., an integral indicator of body aging) remains unexplored. This study is aimed to resolve the controversy in a homogeneous healthy cohort.

Aim: to evaluate an association between corneal biomechanical parameters and both chronological and biological age (calculated via the PhenoAge model) in a healthy Russian cohort.

Materials and Methods: 71 healthy volunteers (142 eyes, age: 22–83 years) were examined. Corneal biomechanical parameters were measured by the ORA (Reichert, USA) with signal quality control. Biological age was determined using the PhenoAge algorithm.

Results: mean parameter values were determined for corneal hysteresis (CH): 10.6 ± 1.6 mmHg (OD), 11.0 ± 1.5 mmHg (OS); corneal resistance factor (CRF): 10.4 ± 1.8 mmHg (OD), 10.6 ± 1.7 mmHg (OS); Goldmann-correlated IOP (IOPg): 15.0 ± 3.3 mmHg (OD), 14.4 ± 3.1 mmHg (OS);

corneal-compensated IOP (IOPcc): 15.3 ± 3.2 mmHg (OD), 14.4 ± 2.9 mmHg (OS). No significant association was found between CH, CRF, IOPg, or IOPcc and either chronological ($|r| < 0.2$, $p > 0.05$) or biological age ($|r| < 0.2$, $p > 0.05$).

Conclusion: ORA parameters (CH, CRF, IOPg, IOPcc) are independent of chronological and biological age in a healthy Russian cohort. This may indicate stability in corneal viscoelastic properties throughout life and underscores their value as age-independent markers of inherent biomechanical integrity. Clinical interpretation of ORA should prioritize absolute values and deviations from a normal range rather than age-based adjustments.

KEYWORDS: biological age, aging, PhenoAge, aging study, corneal hysteresis, corneal resistance factor, intraocular pressure, corneal biomechanics.

FOR CITATION: Khalatyan A.S., Yusef Yu., Machekhina L.V., Melnitskaya A.A., Strazhesko I.D., Avetisov K.S., Altemirova Kh.Kh., Kosova D.V. Stability of corneal biomechanical parameters during aging: association with chronological and biological age according to RussAge data. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2026;26(1):31–36 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-5

ВВЕДЕНИЕ

Изучение биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза открывает ценные перспективы для различных направлений офтальмологии: от измерения внутриглазного давления (intraocular pressure, IOP) и подбора контактной коррекции до диагностики патологий роговицы и рефракционной хирургии.

В последнее время корнеальный гистерезис (Corneal Hysteresis, CH) [1] и фактор резистентности роговицы (Corneal Resistance Factor, CRF) активно изучаются, поскольку они предоставляют комплексную информацию о биомеханике фиброзной оболочки глаза. Данные параметры могут быть быстро измерены *in vivo* в клинических условиях с помощью анализатора глазного ответа ORA (Reichert Ocular Response Analyzer, США) [2].

Корнеальный гистерезис — это условная величина, характеризующая способность роговицы поглощать энергию воздушного импульса, т. е. ее вязкоэластические свойства [1]. CRF — эмпирически полученный параметр, отражающий ее эластичность и общее сопротивление [2]. Оба параметра (CH и CRF) являются результатом сложного взаимодействия между составом и структурой коллагена, свойствами слоев и кривизной роговицы, уровнем гидратации ткани [3]. С возрастом некоторые из этих параметров могут меняться и таким образом влиять на биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза [4].

Оценка истинного значения офтальмотонуса сегодня требует учета не только объемных характеристик глазного яблока, но и его биомеханических параметров. При этом общепризнано, что фиброзная оболочка глаза, включая роговицу, обладает уникальными эластическими и биомеханическими характеристиками у каждого пациента. Следовательно, показатели, полученные методом тонометрической аппланации, строго индивидуальны и определяются как объемными изменениями внутри глаза, так и ригидностью его наружной капсулы. Эта ригидность, в свою очередь, зависит от толщины и кривизны роговицы, степени ее гидратации, биохимического состава и вязкоэластических качеств [5, 6]. Так, уровень роговично-компенсированного внутриглазного давления (Corneal-Compensated Intraocular Pressure, IOPcc) является наиболее важным в клиническом плане тонометрическим показателем, поскольку учитывает индивидуальные особенности фиброзной оболочки глаза пациентов и считается более точным отражением истинного IOP [7]. IOPcc рассчитывается алгоритмом ORA с использованием данных о CH, чтобы максимально уменьшить влияние толщины и биомеханических свойств роговицы на результат измерения. IOP по Гольдману (Goldman Correlated IOP, IOPg) — уровень IOP, прибли-

женный к показателям «золотого стандарта» тонометрии по Гольдману. Значение IOPg, определяемое с помощью прибора ORA, представляет собой среднее арифметическое двух показателей давления (P1 и P2), полученных при измерении CH.

В ряде исследований была показана связь между изменениями биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза с хронологическим возрастом [4, 8], например, есть данные, что с возрастом жесткость роговицы увеличивается [9]. Это связывают с возрастными изменениями в составе и структуре внеклеточного матрикса роговицы, прежде всего с увеличением количества и прочности поперечных сшивок между молекулами коллагена, основного структурного белка стромы [10]. Однако эта корреляция не является строго линейной на протяжении всей жизни и может замедляться или даже меняться в пожилом возрасте из-за дегенеративных процессов. Понимание этой связи критически важно для клинической практики: биомеханика роговицы влияет на точность измерения IOP, риск развития глаукомы и, что особенно важно, на прогноз и планирование рефракционных операций (например, LASIK — laser-assisted *in situ* keratomileusis, лазерный кератомилез *in situ*) и операций по удалению катаракты, где более жесткая роговица у пожилых пациентов может быть фактором стабильности, но требует иных расчетов. Таким образом, следует выяснить, можно ли рассматривать биомеханические параметры роговицы как косвенные индикаторы биологического возраста. Смешанные выборки (здоровые лица и пациенты с офтальмопатологией) во многоэтнических популяциях были существенным ограничением предыдущих исследований.

Цель исследования: оценить взаимосвязь биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза с хронологическим и биологическим возрастом (рассчитанным по модели PhenoAge) у здоровых лиц в российской популяции. Ключевым отличием данного исследования является анализ этих взаимосвязей в однородной российской популяции здоровых лиц, без тяжелых соматических и офтальмологических заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследован 71 здоровый доброволец (142 глаза) в возрасте от 22 до 83 лет, пациенты участвовали в исследовании RussAge [11]. Исследование было проведено на базе ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» совместно с ОСПРГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации. Каждым пациентом было подписано информированное согласие.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, согласие на участие в исследовании. Критерии невключения/исключения из групп исследования: наличие любых офтальмологических заболеваний в анамнезе и в период наблюдения (включая аномалии рефракции $>\pm 3,0$ D, глаукому, патологию роговицы, воспалительные заболевания, диабетическую ретинопатию, артериальную гипертензию, системные аутоиммунные и онкологические заболевания, сахарный диабет 1 и 2 типов, выраженные когнитивные и психические нарушения, умеренные и тяжелые формы хронических заболеваний).

Все участники исследования были предварительно обследованы офтальмологом для верификации отсутствия офтальмопатологии в соответствии с указанными выше критериями. Далее пациентам, которые соответствовали критериям, проводили измерения офтальмотонуса и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза на приборе ORA. Все измерения ORA были выполнены одним опытным оператором в утренние часы (с 9:00 до 12:00) для минимизации суточных колебаний. Достоверное измерение с помощью анализатора ORA было определено как четкие, приблизительно симметричные пики сигнала аппланации; достаточно ровный сигнал на нисходящей кривой, впадине и восходящей кривой; ровный базовый сигнал; графическое изображение волнового сигнала (Waveform Score, WS) величиной более 7,0. Были зарегистрированы четыре параметра, полученные в результате измерений, включая CH, CRF, IOPg и IOPcc. Биологический возраст рассчитывали по модели PhenoAge.

Статистический анализ данных осуществляли при помощи пакета программного обеспечения SPSS Statistics 26. Для проверки распределения на нормальность был использован одновыборочный критерий Колмогорова — Смирнова. Описательные статистики для количественных переменных, распределенных нормально, представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Корреляции оценивали с помощью непараметрического метода Спирмена. Прогностическую модель, характеризующую зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывали с помощью метода линейной регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование была включена когорта из 71 здорового добровольца (142 глаза) в возрасте от 22 до 83 лет (медиана 53 года). Исследуемая группа включала пациентов всех возрастных когорт по классификации ВОЗ: 18 лет — 44 года ($n=27$), 45–59 лет ($n=20$), 60 лет — 74 года ($n=20$) и 75–89 лет ($n=4$). Наиболее представленными были группы молодого и среднего возраста. Средние значения биомеханических параметров, измеренные с помощью анализатора ORA, представлены в таблице 1. Показатели IOP (IOPg и IOPcc), CH и CRF соответствовали ранее описанным референсным значениям для здоровой популяции.

Ключевым результатом исследования стало отсутствие статистически значимой корреляции между хронологическим и биологическим возрастом и основными биомеханическими параметрами — CH, CRF, IOPg и IOPcc (табл. 2). Коэффициенты корреляции Спирмена (ρ) для этих пар были близки к нулю и не достигали уровня статистической значимости (все $p>0,10$).

Таблица 1. Дескриптивная статистика основных исследуемых параметров ($n=71$, 142 глаза)

Table 1. Descriptive statistics of primary test parameters ($n=71$, 142 eyes)

Параметр Parameter	Глаз Eye	Среднее $\pm$ SD Mean $\pm$ SD	Минимум Minimum	Максимум Maximum
IOPg, мм рт. ст. IOPg, mmHg	Правый OD	15,0 $\pm$ 3,3	8,5	24,6
	Левый OS	14,4 $\pm$ 3,1	7,4	22,3
IOPcc, мм рт. ст. IOPcc, mmHg	Правый OD	15,3 $\pm$ 3,2	10,1	25,1
	Левый OS	14,4 $\pm$ 2,9	8,4	22,3
CH, мм рт. ст. CH, mmHg	Правый OD	10,6 $\pm$ 1,6	6,1	14,7
	Левый OS	11,0 $\pm$ 1,5	7,5	14,9
CRF, мм рт. ст. CRF, mmHg	Правый OD	10,4 $\pm$ 1,8	6,1	14,1
	Левый OS	10,6 $\pm$ 1,7	6,6	14,0
Хронологический возраст, годы Chronological age, years	–	51 $\pm$ 16	22	83
Биологический возраст (PhenoAge), годы Biological age (PhenoAge), years	–	47 $\pm$ 16	17	85

Таблица 2. Коэффициенты корреляции Спирмена (ρ) между биомеханическими параметрами правого глаза и возрастом

Table 2. Spearman correlation coefficients (ρ) between biomechanical parameters of the right eye and age

Параметр Parameter	Хронологический возраст Chronological age	Биологический возраст (PhenoAge) Biological age (PhenoAge)
IOPg	0,056 ($p=0,641$)	0,082 ($p=0,500$)
IOPcc	0,111 ($p=0,359$)	0,109 ($p=0,368$)
CH	-0,173 ($p=0,149$)	-0,135 ($p=0,266$)
CRF	-0,105 ($p=0,384$)	-0,061 ($p=0,616$)

Примечание. Анализ параметров левого глаза показал схожую картину отсутствия значимых корреляций с возрастом для IOPg, IOPcc, CH и CRF.

Note. Analysis of the parameters of the left eye demonstrated a similar presentation of the absence of significant correlations between age and IOPg, IOPcc, CH and CRF.

Для подтверждения результатов корреляционного анализа был проведен простой линейный регрессионный анализ (табл. 3). Модели, в которых параметры ORA выступали в качестве зависимых переменных, а возраст — в качестве

предиктора, показали исключительно низкий коэффициент детерминации R^2 (от 0 до 3,6%). Это означает, что возраст не объясняет практически никакой доли вариабельности биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза в исследуемой популяции. Наклоны регрессионных прямых (В-коэффициенты) были статистически незначимы (все $p > 0,05$), а их доверительные интервалы включали ноль, что окончательно подтверждает отсутствие какой-либо выраженной линейной зависимости.

Анализ биомеханических параметров левого глаза показал полное отсутствие статистически значимых связей с возрастом. Коэффициенты корреляции Спирмена между хронологическим и биологическим возрастом и параметрами IOPg, IOPcc, CH и CRF были близки к нулю и не достигали уровня статистической значимости (все $p > 0,05$). Регрессионный анализ подтвердил эти результаты: модели линейной регрессии показали исключительно низкие коэффициенты детерминации R^2 (от 0 до 2,9%), что указывает на то, что возраст не объясняет вариабельность биомеханических свойств роговицы левого глаза. Наклоны регрессионных прямых (В-коэффициенты) были статистически незначимы, а их доверительные интервалы включали ноль. Таким образом, параметры правого глаза демонстрируют такую же возрастную стабильность, как и левого, что подтверждает вывод об их независимости от возраста в здоровой популяции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Старение органа зрения — комплексный процесс, сопровождающийся структурными и функциональными изменениями структур глаза. Однако связь изменений конкретных офтальмологических параметров с возрастом изучена недостаточно. В последнее десятилетие биомеханические параметры фиброзной оболочки глаза привлекают значительное внимание, достигнуты существенные успехи в оценке ее вязкоупругости и гидратации. Установлено, что коллагеновые волокна — основные несущие нагрузку компоненты стромы — определяют биомеханическое поведение фиброзной оболочки глаза в зависимости от их содержания и распределения.

В современной офтальмологии, особенно в диагностике и мониторинге глаукомы, а также заболеваний роговицы, на первый план выходит комплексный анализ анамнеза, данных диагностических исследований, к которым относится в том числе и методика анализа биомеханических свойств глаза с помощью прибора ORA и его аналогов.

В различных исследованиях с использованием таких устройств, как ORA, данные о связи CH, CRF и уровня IOP с возрастом в здоровой популяции неоднозначны [1, 3, 4, 12–20]. В таблице 4 систематизированы данные по исследованиям, ключевым критерием поиска которых был анализ здоровых лиц в разных возрастных группах (19 лет — 82 года) с использованием прибора ORA. Показано, что CH и CRF были наиболее часто измеряемыми параметрами, за ними следовал анализ IOP.

Наши данные согласуются с результатами ряда зарубежных исследований, которые также не обнаружили значимого влияния возраста на биомеханику фиброзной оболочки глаза, измеренную с помощью ORA. К ним относятся работы R. Liu et al. [12], H.S. Hwang et al. [13], J. Chua et al. [14] и M.B. Souza et al. [15]. Можно предположить, что в строго отобранных здоровых популяциях

Таблица 3. Результаты простого линейного регрессионного анализа влияния хронологического возраста на биомеханические параметры

Table 3. Results of a simple linear regression analysis of an impact of chronological age on biomechanical parameters

Зависимая переменная / Dependent variable	R^2	В-коэффициент [95% ДИ] B-index [95% CI]	p-значение p-value
Правый глаз / OD			
IOPg	0,003	0,012 [-0,038; 0,062]	0,629
IOPcc	0,018	0,027 [-0,021; 0,075]	0,264
CH	0,024	-0,016 [-0,041; 0,008]	0,195
CRF	0,007	-0,009 [-0,035; 0,017]	0,485
Левый глаз / OS			
IOPg	0,031	0,034 [-0,012; 0,080]	0,145
IOPcc	0,036	0,034 [-0,008; 0,077]	0,115
CH	0,013	-0,011 [-0,035; 0,012]	0,349
CRF	0,000	0,000 [-0,026; 0,026]	0,987

Примечание. Анализ влияния биологического возраста (PhenoAge) показал идентичные результаты с отсутствием статистически значимых ассоциаций (все $p > 0,05$).

Note. Analysis of impact of biological age (PhenoAge) demonstrated similar results with the absence of significant associations (all $p > 0.05$).

Таблица 4. Сравнительный анализ исследований связи параметров ORA с возрастом в здоровой популяции

Table 4. Comparative analysis of studies on a relationship between ORA parameters with age in a healthy cohort

Параметр Parameter	Авторы, год Authors, year	Связь с возрастом Relationship with age
CH, CRF	Liu R. et al., 2008 [12]	Нет связи / No relationship
	Hwang H.S. et al., 2013 [13]	Нет связи / No relationship
	Chua J. et al., 2017 [14]	Нет связи / No relationship
	Souza M.B., 2018 [15]	Нет связи / No relationship
	Kotecha A. et al., 2014 [16]	CH, CRF ↓
	Avetisov S.E. et al., 2015 [1]	CH, CRF ↓
	Cevik S.G. et al., 2016 [17]	CH, CRF ↓
	Shokrollahzadeh F. et al., 2022 [18]	CH, CRF ↓
	Pourjavan S. et al., 2008 [19]	CH ↓, CRF ↑
CH, CRF, IOP	Strobbe E. et al., 2014 [3]	CH ↑ с возрастом, CRF не зависит от возраста CH ↑ with aging, CRF is independent of age
	Kamiya K. et al., 2009 [4]	CH, CRF ↓, IOPg, IOPcc не зависят от возраста CH, CRF ↓, IOPg, and IOPcc are independent of age
	Çelebi A.R.C. et al., 2018 [20]	CH, CRF ↓, IOPg, IOPcc ↑

компенсаторные механизмы способны нивелировать ожидаемые возрастные изменения. Однако другие авторы, такие как A. Kotecha et al. [16], С.Э. Аветисов и соавт. [1],

S.G. Cevik et al. [17] и F. Shokrollahzadeh et al. [18], напротив, демонстрируют статистически значимое снижение СН и CRF с возрастом. Столь выраженная гетерогенность в литературе может быть объяснена несколькими факторами. Во-первых, ключевое значение имеет строгость критериев отбора. Включение в исследование пациентов с недиагностированной начальной глаукомой или кератоконусом, которые сами по себе значительно влияют на биомеханику, может исказить результаты. Во-вторых, этнические различия в структуре и свойствах роговицы могут вносить свой вклад в наблюдаемые противоречия. В-третьих, определенную роль могут играть методические особенности, такие как время проведения измерений, количество операторов и строгость соблюдения критериев качества ORA.

В нашем исследовании связи биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза с хронологическим и биологическим возрастом выявлено не было. Отсутствие статистически значимой корреляции между показателями ORA, такими как СН и CRF, IOP_{сс} и IOP_g, и хронологическим и биологическим возрастом пациентов может свидетельствовать о нескольких важных аспектах биомеханики роговицы и интерпретации данных ORA. Во-первых, результаты исследования могут указывать на относительную стабильность биомеханики роговицы с возрастом у здоровых лиц: ключевые биомеханические свойства роговицы, измеряемые ORA, не претерпевают систематических, линейных изменений по мере старения в общей популяции при отсутствии патологии. Во-вторых, у здоровых людей могут включаться возрастные компенсаторные механизмы. Например, увеличивается жесткость коллагена из-за накопления поперечных связей, происходит потенциальное снижение количества кератоцитов. Однако эти изменения могут быть незначительными в своем влиянии на общие вязкоупругие свойства, измеряемые ORA, в пределах нормального старения. Могут также существовать компенсаторные механизмы (например, изменения в межклеточном веществе, гидратации), которые противодействуют эффекту увеличения жесткости коллагена на общую биомеханическую реакцию роговицы на воздушный импульс ORA.

Наконец, не исключено, что измерения, проведенные на анализаторе ORA, направленные на специфический аспект биомеханики (быстрый отклик на воздушный импульс), могут оказаться нечувствительными к тонким возрастным структурным сдвигам. Для полной картины необходимы исследования с применением комплементарных методик. Например, система Corvis ST [21], регистрирующая кинетику деформации роговицы, потенциально способна обнаружить более тонкие возрастные изменения в альтернативных биомеханических индексах, дополняя тем самым данные, получаемые с помощью ORA.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие выраженной корреляции показателей анализатора ORA с хронологическим и биологическим возрастом может свидетельствовать, в первую очередь, о стабильности ключевых вязкоупругих свойств здоровой роговицы на протяжении жизни. Это делает биомеханические свойства роговицы ценными, независимыми от возраста маркерами врожденной биомеханической прочности роговицы и важными индикаторами патологических состояний, которые эти свойства нарушают. Клиническая интерпретация

ORA должна фокусироваться на абсолютных значениях показателей, их соотношении с толщиной роговицы, рефракцией и IOP, а также на выявлении отклонений от нормы, а не на ожидании их изменений с возрастом.

Литература / References

1. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Вариабельность биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза в здоровой популяции. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(5):20–25. DOI: 10.17116/oftalma2015131520-24
2. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Variability in biomechanical properties of the fibrous tunic of the eye in a healthy population. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2015;131(5):20–25 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2015131520-24
3. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):156–162. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.10.044
4. Strobbe E., Cellini M., Barbaresi U., Campos E.C. Influence of age and gender on corneal biomechanical properties in a healthy Italian population. *Cornea*. 2014;33(9):968–972. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000187
5. Kamiya K., Shimizu K., Ohmoto F. Effect of aging on corneal biomechanical parameters using the ocular response analyzer. *J Refract Surg*. 2009;25:888–893. DOI: 10.3928/1081597X-20090917-10
6. Волкова Н.В., Гришук А.С., Юрьева Т.Н. Тонметрия, биомеханика и биогеомерия фиброзной оболочки глаза при различных видах глаукомы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;3:71–74.
7. Volkova N.V., Grishchuk A.S., Yureva T.N. Tonometry, biomechanics and biogeometry of fibrous tunic of the eye in different types of glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology*. 2018;3:71–74 (in Russ.).
8. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. К вопросу о нормальных значениях биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза. *Глаукома*. 2012;3:5–11.
9. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. On the issue of normal values of biomechanical parameters of fibrous tunic of the eye. *Glaucoma*. 2012;3:5–11 (in Russ.).
10. Витков А.А., Хдери Х., Агаджанян Т.М. и др. Выбор метода измерения внутриглазного давления для оценки гипотензивной эффективности антиглаукомных операций. *Национальный журнал глаукома*. 2023;22(2):39–43. DOI: 10.53432/2078-4104-2023-22-2-39-43
11. Vitkov A.A., Hadiri Kh., Aghajanyan T.M. et al. The choice of IOP measurement method for assessing the effectiveness of glaucoma surgery. *National Journal glaucoma*. 2023;22(2):39–43 (in Russ.). DOI: 10.53432/2078-4104-2023-22-2-39-43
12. Kamiya K., Hagishima M., Fujimura F., Shimizu K. Factors affecting corneal hysteresis in normal eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(10):1491–1494. DOI: 10.1007/s00417-008-0864-x
13. Петров С.Ю., Антонов А.А., Новиков И.А. и др. Возрастные изменения структуры и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза (обзор зарубежной литературы). Сообщение 2. Биомеханические изменения. *Национальный журнал глаукома*. 2015;14(4):88–100.
14. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Novikov I.A. et al. Age-related changes in the structural and biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye (review of foreign literature). Report 2. Biomechanical changes. *National Journal glaucoma*. 2015;14(4):88–100 (in Russ.).
15. Rahman N., O'Neill E., Irnaten M. et al. Corneal stiffness and collagen cross-linking proteins in glaucoma: potential for novel therapeutic strategy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020;36(8):582–594. DOI: 10.1089/jop.2019.0118
16. Мельническая А.А., Мачехина Л.В., Ткачева О.Н. и др. RUSS-AGE: протокол исследования для создания российских калькуляторов биологического возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023;16(4):239–247. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-239-247
17. Melnitskaia A.A., Matchekhina L.V., Tkacheva O.N. et al. RUSS-AGE: developed research protocol for the creation of Russian biological age calculators. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2023;16(4):239–247 (in Russ.). DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-239-247
18. Liu R., Chu R.Y., Wang L., Zhou X.T. The measured value of corneal hysteresis and resistance factor with their related factors analysis in normal eyes. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2008;44(8):715–719 (in Chinese).
19. Hwang H.S., Park S.K., Kim M.S. The biomechanical properties of the cornea and anterior segment parameters. *BMC Ophthalmol*. 2013;13:49. DOI: 10.1186/1471-2415-13-49
20. Chua J., Nongpiur M.E., Zhao W. et al. Comparison of corneal biomechanical properties between Indian and Chinese adults. *Ophthalmology*. 2017;124(9):1271–1279. DOI: 10.1016/j.opht.2017.03.055
21. Souza M.B., De Medeiros F.W., Villela F.F., Alves M.R. Relationship between the biomechanical properties of the cornea and anterior segment measurements. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73:e491. DOI: 10.6061/clinics/2018/e491
22. Kotecha A., Russell R.A., Sinapis A. et al. Biomechanical parameters of the cornea measured with the Ocular Response Analyzer in normal eyes. *BMC Ophthalmol*. 2014;14:11. DOI: 10.1186/1471-2415-14-11
23. Çevik S.G., Kivanç S.A., Akova-Budak B., Tok-Çevik M. Relationship among corneal biomechanics, anterior segment parameters, and geometric corneal parameters. *J Ophthalmol*. 2016;2016:8418613. DOI: 10.1155/2016/8418613
24. Shokrollahzadeh F., Hashemi H., Yekta A. et al. Corneal Biomechanical Parameters after 60-Year-Old. *J Curr Ophthalmol*. 2022;34(3):284–289. DOI: 10.4103/joco.joco_201_21

19. Pourjavan S., Detry-Morel M. The Characteristics of corneal biomechanics and their correlations with other biophysical parameters. *Acta Ophthalmologica*. 2008;86(s243):0–0. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.5252.x
20. Celebi A.R.C., Kilavuzoglu A.E., Altiparmak U.E., Cosar Yurteri C.B. Age-related change in corneal biomechanical parameters in a healthy Caucasian population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2018;25(1):55–62. DOI: 10.1080/09286586.2017.1351997
21. Valbon B.F., Ambrósio R.Jr., Fontes B.M., Luz A. et al. Ocular biomechanical metrics by CorVis ST in healthy Brazilian patients. *J Refract Surg*. 2014;30(7):468–473. DOI: 10.3928/1081597X-20140521-01

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Халатян Анаит Суменовна — к.м.н., научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, А, Б; ORCID iD 0000-0001-6255-5544

Юсеф Юсеф — д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, А, Б; ORCID iD 0000-0003-4043-456X

Мачехина Любовь Викторовна — к.м.н., врач-эндокринолог, заведующая лабораторией биомаркеров старения ОСП РГНКЦ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет); 129226, Россия, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16; ORCID iD 0000-0002-2028-3939

Мельнишкая Александра Андреевна — младший научный сотрудник лаборатории биомаркеров старения ОСП РГНКЦ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет); 129226, Россия, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16; ORCID iD 0009-0009-0858-2053

Стражеско Ирина Дмитриевна — заместитель директора ОСП РГНКЦ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет); 129226, Россия, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16; ORCID iD 0000-0002-3657-0676

Аветисов Константин Сергеевич — д.м.н., заведующий отделом диагностических исследований ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, А, Б; ORCID iD 0000-0001-9195-8908

Алтемирова Хадишат Хамидовна — врач-офтальмолог отделения диагностических исследований ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, А, Б; ORCID iD 0009-0007-7055-0373

Косова Джамиля Витальевна — младший научный сотрудник отдела офтальмореконструкции ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, А, Б; ORCID iD 0000-0002-6397-449X

Контактная информация: Халатян Анаит Суменовна, e-mail: anait92@gmail.com

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 01.08.2025.

Поступила после рецензирования 18.08.2025.

Принята в печать 04.09.2025.

ABOUT THE AUTHORS:

Anait S. Khalatyan — C. Sc. (Med.), Scientific Officer at the Department of Pathology of Retina and Optic Disc, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6255-5544

Yusef Yusef — Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4043-456X

Lyubov V. Machekhina — C. Sc. (Med.), Endocrinologist, Head of the Laboratory of Biomarkers of Aging, Russian Gerontological Scientific and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University; 16, 1st Leonov str., Moscow, 129226, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2028-3939

Alexandra A. Melnitskaya — Junior Scientific Officer at the Laboratory of Biomarkers of Aging, Russian Gerontological Scientific and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University; 16, 1st Leonov str., Moscow, 129226, Russian Federation; ORCID iD 0009-0009-0858-2053

Irina D. Strazhesko — Deputy Director of the Russian Gerontological Scientific and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University; 16, 1st Leonov str., Moscow, 129226, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3657-0676

Konstantin S. Avetisov — Dr. Sc. (Med.), Head of the Diagnostic Research Department, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9195-8908

Khadishat Kh. Altemirova — Ophthalmologist at the Diagnostic Research Department, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0009-0007-7055-0373

Dzhamilya V. Kosova — Junior Scientific Officer at the Department of Ophthalmological Rehabilitation, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6397-449X

Contact information: Anait S. Khalatyan, e-mail: anait92@gmail.com

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 01.08.2025.

Revised 18.08.2025.

Accepted 04.09.2025.

DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-6

Сравнение воздействия лазерного излучения длиной волны 3000 нм и 532 нм на ткани глаза в эксперименте

Ю. Юсеф, Д.В. Петрачков, Е.Н. Коробов, И.А. Новиков

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: проанализировать и сравнить воздействие на структуры глаза лазерного излучения с длиной волны (λ) 3000 и 532 нм.

Материал и методы: для проведения прецизионной хирургии была использована экспериментальная лазерная установка «Лазерный скальпель среднего ИК-диапазона 2–8 мкм для прецизионных операций». В исследовании выбрана λ лазерного излучения 3000 нм. Для сравнения применялся лазер с $\lambda=532$ нм. В качестве биологических объектов использовали оболочки кадаверных глаз. Воздействие лазерного излучения на ткань проводилось в воздушной среде. Оценку воздействия лазерного излучения на ткани глаза осуществляли с помощью сканирующего электронного микроскопа.

Результаты исследования: при воздействии одиночным лазерным импульсом с $\lambda=3000$ нм на хориоидею с энергией от 1 до 3 мДж глубина кратера составила 60–70 мкм, ширина кратера — 230–250 мкм, зона коллатерального повреждения — 25–34 мкм; при воздействии лазером с $\lambda=532$ нм с аналогичными параметрами глубина кратера составила 20–30 мкм, ширина кратера — 270–320 мкм, зона коллатерального повреждения — 18–22 мкм. При непрерывном воздействии лазерным излучением $\lambda=3000$ нм на хориоидею с энергией от 1 до 3 мДж глубина кратера составила 128–150 мкм, ширина кратера — 250–300 мкм, зона коллатерального повреждения — 50–71 мкм. При непрерывном воздействии лазерным излучением $\lambda=532$ нм на хориоидею с энергией от 1 до 3 мДж глубина кратера составила 45–51 мкм, ширина кратера — 290–330 мкм, зона коллатерального повреждения — 68–90 мкм.

Заключение: с помощью лазерного излучения $\lambda=3000$ нм глубина, ширина кратера и зона коллатерального повреждения тканей глаза (сетчатка, сосудистая оболочка глаза и склера) больше в сравнении с таковыми при использовании лазерного излучения $\lambda=532$ нм при схожих параметрах работы лазера. При воздействии на склеру разница в размерах кратера больше, чем при воздействии на хориоидею. При увеличении энергии и частоты излучения можно добиться сквозного реза, таким образом, лазерное излучение в среднем инфракрасном диапазоне и при определенных параметрах работы лазера позволяет достигнуть сквозного рассечения оболочек глаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витреоретинальная хирургия, витрэктомия, фотовитрэктомия, лазерная витрэктомия, средний инфракрасный диапазон спектра, лазерная абляция, прецизионная хирургия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Юсеф Ю., Петрачков Д.В., Коробов Е.Н., Новиков И.А. Сравнение воздействия лазерного излучения длиной волны 3000 нм и 532 нм на ткани глаза в эксперименте. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):37–44. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-6

Comparison of effects of laser radiation with 3000 nm and 532 nm wavelengths on eye tissue in experimental settings

Yu. Yusef, D.V. Petrachkov, E.N. Korobov, I.A. Novikov

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to analyze and to compare effects of laser radiation with 3000 nm and 532 nm wavelengths on the eye structures.

Materials and Methods: an experimental laser device "Laser scalpel in the middle infrared range 2–8 μ m for precision surgery" was used. The authors selected laser radiation at $\lambda=3000$ nm for the study. For comparison, laser radiation at $\lambda=532$ nm was used. Cadaver eye membranes were used as biological objects. The tissue was exposed to laser radiation in air environment. An effect of laser radiation on the eye tissue was assessed with a scanning electron microscope.

Results: when the choroid was exposed to a single laser pulse at 3000 nm and energy of 1–3 mJ, crater depth was 60–70 μ m, crater width was 230–250 μ m, and collateral damage area was 25–34 μ m; in case of exposure with similar parameters at 532 nm, crater depth was 20–30 μ m, crater width was 270–320 μ m, and collateral damage area was 18–22 μ m. Under continuous exposure to laser radiation at wavelength of 3000 nm and energy of 1–3 mJ on the choroid, crater depth was 128–150 μ m, crater width was 250–300 μ m, and collateral damage area was 50–71 μ m. Under continuous exposure to laser radiation at wavelength of 532 nm and energy of 1–3 mJ on the choroid, crater depth was 45–51 μ m, crater width was 290–330 μ m, and collateral damage area was 68–90 μ m.

Conclusion: 3000 nm laser radiation led to greater crater depth, crater width and area of collateral damage to the eye tissues (retina, choroid and sclera) than 532 nm laser radiation with similar laser operation parameters. As for exposure on sclera, difference between crater sizes is greater than in case of exposure on choroid. By increasing energy and frequency of radiation, a through cut can be achieved; thus, mid-IR laser radiation and certain laser operation parameters can result in penetrating incision of the eye membranes.

KEYWORDS: vitreoretinal surgery, vitrectomy, photovitrectomy, laser vitrectomy, mid-infrared spectrum, laser ablation, precision surgery.

FOR CITATION: Yusef Yu., Petrachkov D.V., Korobov E.N., Novikov I.A. Comparison of effects of laser radiation with 3000 nm and 532 nm wavelengths on eye tissue in experimental settings. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2026;26(1):37–44 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-6

ВВЕДЕНИЕ

В офтальмохирургии с каждым днем появляются новые технологии и методики, позволяя достичь высоких результатов в лечении заболеваний глаз, обеспечивая пациентам успешное восстановление зрения и улучшение качества их жизни. Для терапии глаукомы, заболеваний сетчатки и стекловидного тела применяются не только хирургические, но и лазерные методы лечения, играющие важную роль в офтальмологии. Например, они успешно используются для селективной лазерной трабекулопластики, иридэктомии и гониопунктуры при глаукоме [1, 2]. Особенно эффективными оказываются процедуры, включающие использование CO_2 -лазера. Этот тип лазерного оборудования позволяет достичь высокой точности и контроля реза во время операций, что особенно важно при таких сложных вмешательствах, как лечение глаукомы [3]. В витреоретинальной хирургии обычно применяется зеленый лазер с длиной волны (λ) 532 нм, который используется в основном для эндокоагуляции сетчатки. Некоторые заболевания глаз, такие как пролиферативная витреоретинопатия и диабетическая ретинопатия, сопровождаются образованием патологических мембран на поверхности сетчатки и прорастанием в них новообразованных сосудов. Это приводит к ряду осложнений в виде кровоизлияний под сетчатку и в полость стекловидного тела, тракционной отслойке сетчатки [4], что может быть неблагоприятным для зрения пациента.

Актуальность разработки новых инструментов для удаления преретинальных образований, позволяющих не повреждать сетчатку, трудно переоценить. Механические инструменты, такие как пинцеты, вертикальные и горизонтальные ножницы, шпатели и скраперы, петли, долгое время были основными инструментами в хирургии данного профиля. Но их применение не уменьшает риск интраоперационных осложнений, таких как кровоизлияния в витреальную полость [4] и формирование ятрогенных разрывов сетчатки, последствиями которых могут быть отслойка сетчатки [5, 6] и субретинальное кровоизлияние [7]. Для предотвращения осложнений, вызванных излишним тракционным воздействием на ткань сетчатки при удалении патологических мембран, необходимо разработать методику, минимизирующую механическое воздействие на слои сетчатки. Кроме того, важно снизить термические повреждения при коагуляции источников кровотечения. В данном случае лазерные технологии могут стать перспективной альтернативой механическим инструментам.

В литературе отмечается, что использование лазерного излучения для разрезания биологических тканей обеспечивает точность, сравнимую с механическими инструментами [8]. Лазеры с длиной волны в ультрафиолетовом и инфракрасном (ИК) диапазоне обладают уникальной способностью проникать в биологические ткани, что и послужило основой для создания термина «лазерный нож». Лазеры ИК-диапазона ранее использовались только в военных и промышленных целях, теперь их потенциал в области медицины начинает расширяться и активно исследоваться [9–11]. Исследования показывают, что ИК-излучение обладает уникальными свойствами. Благодаря спектральному поглощению воды и белков, находящегося на уровне 3 и 6–8 мкм соответственно, открываются новые возможности применения лазера в медицине: в данном диапазоне можно проводить абляцию биологических тканей с высокой эффективностью [12].

За счет вышеперечисленного, на наш взгляд, лазерные источники среднего ИК-диапазона могут занимать определенную нишу и в общей хирургии, и в офтальмохирургии — в частности, для осуществления прецизионных резов, абляции как патологических, так и нормальных тканей глаза. При этом существует вероятность получить незначительное коллатеральное повреждение в зоне абляции. Для подтверждения или опровержения вынесенной гипотезы необходимо было провести ряд экспериментов. Перед проведением исследования необходимо было тщательно изучить потенциальные риски и возможную пользу от воздействия лазерного излучения среднего ИК-диапазона в эксперименте (на ткани свиных глаз). Нам удалось установить, что длина волны 3000 нм определенным образом воздействует на склеру, сосудистую оболочку глаза и сетчатку. Результаты нашего исследования показали, что данное лазерное излучение способно проводить рассечение склеры и сосудистой оболочки глаза с минимальным коллатеральным повреждением [13]. На следующем этапе эксперимента необходимо оценить воздействие данного лазера на ткани кадаверных глаз и сравнить его при аналогичных параметрах с применяющимся в настоящее время в витреоретинальной хирургии лазером с $\lambda=532$ нм для определения эффективности и безопасности применения данного лазера с $\lambda=3000$ нм.

Цель исследования: проанализировать и сравнить воздействие на структуры глаза лазерного излучения с $\lambda=3000$ и 532 нм.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве источника ИК-излучения использовали лазерный скальпель среднего ИК-диапазона 2–8 мкм для прецизионной хирургии, разработанный в ГОИ им. С.И. Вавилова. В качестве лазера с $\lambda=532$ нм использовали лазерный стенд контроля оптических элементов и оптико-электронных систем в ультрафиолетовом и видимом диапазоне (на базе ГОИ им. С.И. Вавилова).

Для целей данного эксперимента был выбран специфический диапазон λ , который может оказать значительное воздействие на биологические ткани. Эксперимент проведен с использованием рабочей $\lambda=3000$ нм. Лазерное излучение с $\lambda=532$ нм, используемое в витреоретинальной хирургии для эндолазеркоагуляции сетчатки, было использовано для сравнения в данном исследовании.

Эксперимент проводили на кадаверных глазах. После энуклеации глаза помещали в транспортировочный контейнер при температуре 3 °С. На месте проведения эксперимента осуществляли подготовку тканей глаза к облучению. Методика описана ранее [13]. На сегодняшний день используемая лазерная установка не оснащена волноводом, что ограничивает возможности проведения экспериментов. Именно из-за отсутствия данной системы проведение экспериментов ограничено воздушной средой, иначе вода полностью поглощает ИК-излучение, не позволяя достичь необходимого воздействия на структуры глазного яблока. Для успешной реализации исследования дополнительно убрали остаточную влагу с поверхности облучаемых тканей. В промежутках между лазерным воздействием на ткани их орошали раствором BSS (balanced salt solution — солевой сбалансированный раствор) с целью предотвращения пересыхания и сохранения их структуры. Такой подход позволял добиться оптимальных результатов при воздействии на ткани лазерным излучением.

Для стандартизации результатов исследования использовали одинаковые параметры лазерного излучения для лазера с различной λ (3000 и 532 нм): энергия (Е) излучения — 1, 2 и 3 мДж; частота (ν) излучения — 100 и 1000 Гц. Воздействие лазерным излучением осуществляли в виде одиночных импульсов ($\nu=100$ Гц) и непрерывным режимом ($\nu=1000$ Гц).

Для оценки воздействия на ткани глаза использовали методы фото-, видеофиксации и данные сканирующего электронного микроскопа EVO LS10 (Zeiss, Германия).

После выполнения лазерной коагуляции образцов сразу же начинали фиксацию в глютаровом альдегиде на 1 сут. Затем приступали к разрезанию зафиксированных образцов микротомным лезвием Accu-Edge (Sakura Seiki Co, Япония). После этого образцы постепенно обезвоживали, используя различные концентрации спирта от 20 до 97%. Не использовали процесс сушки в обход критической точки углекислого газа, вместо него проводили напыление металлами для предотвращения исчезновения части вещества в газе и избежания излишней конденсации образцов (что было необходимо для решения морфометрических задач).

Исследования были осуществлены при низком вакууме (ЕР, 70 Па), где напряжение составляло 21 кВ, а ток на образце достигал 94 пА. Съемка была сделана в режиме обратно-рассеянных электронов. Разрешение изображений было 3072 на 2304 пикселя с плотностью 1,8 мкм/пиксель при увеличении в 100 пикселей, 1,3 мкм/пиксель при увеличении в 200 пикселей и 898,9 нм/пиксель при увеличении в 300 пикселей. Наблюдения проводились с использованием рабочего расстояния от 7 до 12 мм.

При помощи программного обеспечения GNU Image Manipulation Program, позволяющего редактировать изображения, выполнять манипуляции с графикой и создавать новые визуальные эффекты, были проанализированы полученные изображения после электронной микроскопии в формате TIF. Проведены расчеты глубины, диаметра коагулята и ширины коллатерального повреждения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вследствие отсутствия соответствующего волновода и специального наконечника эксперимент проводили в воздушной среде. В результате взаимодействия с жидкостью обнаружено, что лазерное излучение с $\lambda=3000$ нм не проходит сквозь нее без потерь — оно поглощается, вызывая формирование пузырьков на поверхности границы раздела сред. Такое поглощение не оказывает негативного влияния на внутренние структуры глаза, находящиеся под слоем воды, включая сетчатку, хориоидею и склеру (рис. 1). Чтобы добиться желаемого эффекта от лазерного излучения на ткань в жидкой среде, крайне важно расположить источник излучения как можно ближе к целевой области. После проведения эксперимента на кадаверных глазах выявлены признаки аутолиза сетчатки, что объясняется временным промежутком более 12 ч между удалением глаз и началом исследования. В процессе удаления стекловидного тела оставить сетчатку без повреждений зачастую не удавалось, и даже использование единичных лазерных импульсов с мощностью в 1 мДж при $\lambda=3000$ и 532 нм приводило к дефекту на всю толщину сетчатки. Это подчеркивает сложность процедуры, несмотря на ее кажущуюся простоту.

При воздействии на хориоидею излучением $\lambda=3000$ нм в режиме одиночного импульса (рис. 2) глубина (h) кратера составила 60–70 мкм, ширина (L) кратера — 230–250 мкм,



Рис. 1. Результат воздействия лазерного излучения $\lambda=3000$ нм на сосудистую оболочку глаза при непрерывном режиме в водной среде

Fig. 1. Image of the impact of continuous laser radiation at 3000 nm on the choroid in water

зона коллатерального повреждения (d) — 25–34 мкм. При воздействии на хориоидею излучением $\lambda=532$ нм в режиме одиночного импульса (рис. 3) h составила 20–30 мкм, L — 270–320 мкм, d — 18–22 мкм.

При воздействии на склеру излучением $\lambda=3000$ нм в режиме одиночного импульса (рис. 4) h составила 73–90 мкм, L — 240–275 мкм, d — 33–44 мкм. При воздействии на склеру излучением $\lambda=532$ нм в режиме одиночного импульса (рис. 5) h составила 13–24 мкм, L — 170–191 мкм, d — 4–10 мкм.

При воздействии на хориоидею излучением $\lambda=3000$ нм в непрерывном режиме (рис. 6, 7) h составила 128–150 мкм, L — 250–300 мкм, d — 50–71 мкм. При воздействии излучением $\lambda=532$ нм на хориоидею в непрерывном режиме (рис. 8) h составила 45–51 мкм, L — 290–330 мкм, d — 68–90 мкм.

При воздействии на склеру излучением $\lambda=3000$ нм в непрерывном режиме (рис. 9) h составила 270–340 мкм, L — 349–483 мкм, d — 90–110 мкм. При воздействии на склеру излучением $\lambda=532$ нм в непрерывном режиме h составила 19–30 мкм, L — 190–240 мкм, d — 21–45 мкм.

Данные о коллатеральном повреждении в зоне коагулята в тканях глаза, полученного при разных видах излучения, представлены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании мы изучили влияние лазерного скальпеля среднего ИК-диапазона 2–8 мкм для прецизионной хирургии на ткани кадаверных глаз в сравнении с ла-

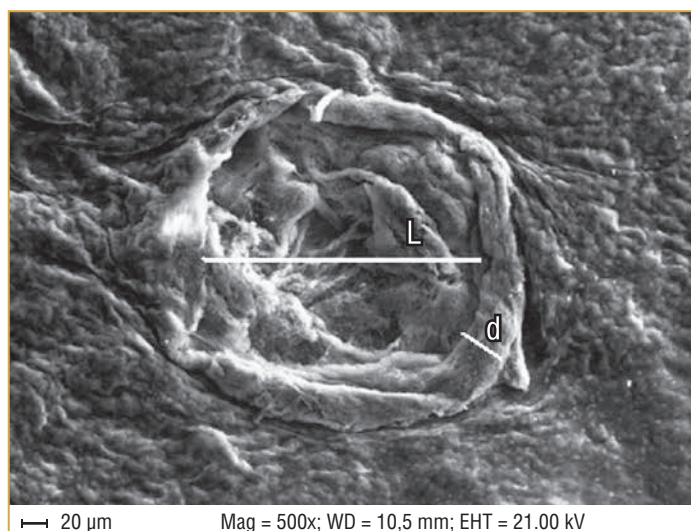


Рис. 2. Изображение профиля поверхности коагулята хориоидеи при одиночном лазерном импульсе $\lambda=3000$ нм, полученное с помощью сканирующей электронной микроскопии ($\times 500$) в режиме детекции обратно-рассеянных электронов

Fig. 2. Profile of the choroidal coagulate surface exposed to a single laser pulse at 3000 nm obtained by scanning electron microscopy (mag=500x) in a back-scattered electron detection mode

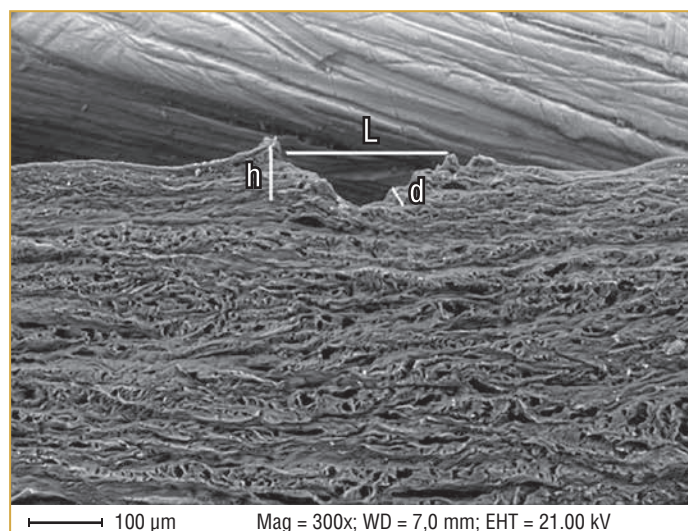


Рис. 4. Изображение профиля сечения коагулята склеры при одиночном лазерном импульсе $\lambda=3000$ нм, полученное с помощью сканирующей электронной микроскопии ($\times 300$) в режиме детекции обратно-рассеянных электронов

Fig. 4. Profile of the scleral coagulate section exposed to a single laser pulse at 3000 nm obtained by scanning electron microscopy (mag=300x) in a back-scattered electron detection mode

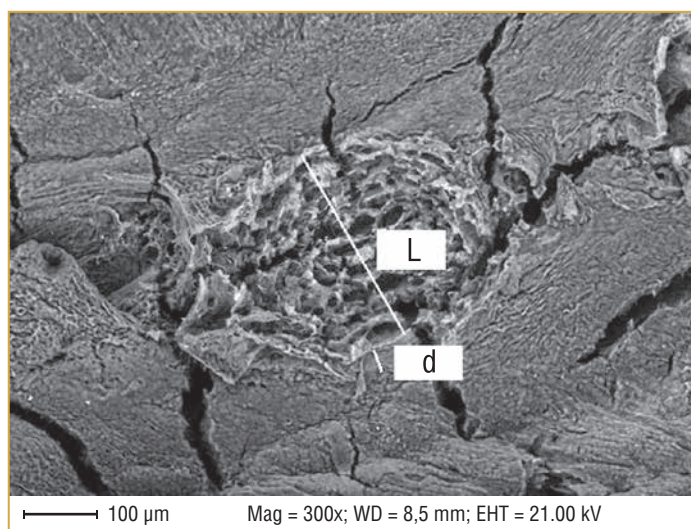


Рис. 3. Изображение профиля поверхности коагулята хориоидеи при одиночном лазерном импульсе $\lambda=532$ нм, полученное с помощью сканирующей электронной микроскопии ($\times 300$) в режиме детекции обратно-рассеянных электронов

Fig. 3. Profile of the choroidal coagulate surface exposed to a single laser pulse at 532 nm obtained by scanning electron microscopy (mag=300x) in a back-scattered electron detection mode

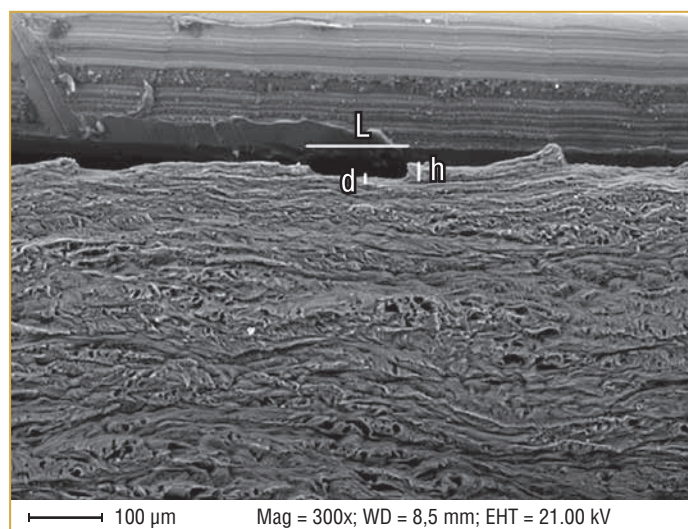


Рис. 5. Изображение профиля сечения коагулята склеры при одиночном лазерном импульсе $\lambda=532$ нм, полученное с помощью сканирующей электронной микроскопии ($\times 300$) в режиме детекции обратно-рассеянных электронов

Fig. 5. Profile of the scleral coagulate cross-section exposed to a single laser pulse at 532 nm obtained by scanning electron microscopy (mag=300x) in a back-scattered electron detection mode

зерным излучением 532 нм. Мы провели анализ данных об абляции и коллатеральном повреждении, выявив важные особенности воздействия лазерного излучения на ткани глаза в газозавоздушных условиях. Особое внимание мы уделили лазеру с $\lambda=3000$ нм, который, по нашему мнению, открывает новые возможности для применения в медицине, в частности в офтальмохирургии. Мы поставили перед собой цель изучить перспективы использования данного лазера в различных областях, включая витреоретинальную хирур-

гию и хирургию глаукомы, особенно в контексте выкраивания склерального лоскута. В рамках исследования было осуществлено сравнение воздействия лазерного излучения с $\lambda=3000$ нм на ткани глаза с действием широко применяемого в офтальмологии лазерного излучения с $\lambda=532$ нм. Мы обнаружили интересные различия и сходства в реакции тканей на разные типы лазеров, что может иметь важное значение для развития современной офтальмологии. Кроме того, помимо общего анализа эффективности ла-

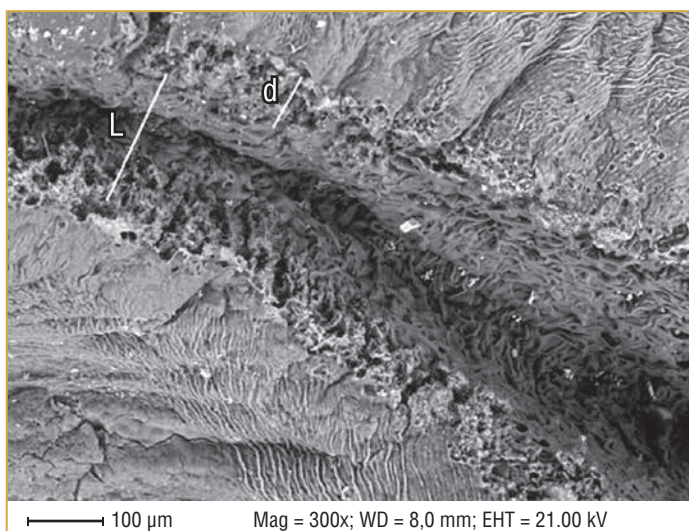


Рис. 6. Изображение профиля поверхности коагулята хориоидеи при непрерывном лазерном излучении $\lambda=3000$ нм, полученное с помощью сканирующей электронной микроскопии ($\times 300$) в режиме детекции обратно-рассеянных электронов

Fig. 6. Profile of the choroidal coagulate surface under continuous laser radiation at 3000 nm obtained by scanning electron microscopy (mag=300x) in a back-scattered electron detection mode

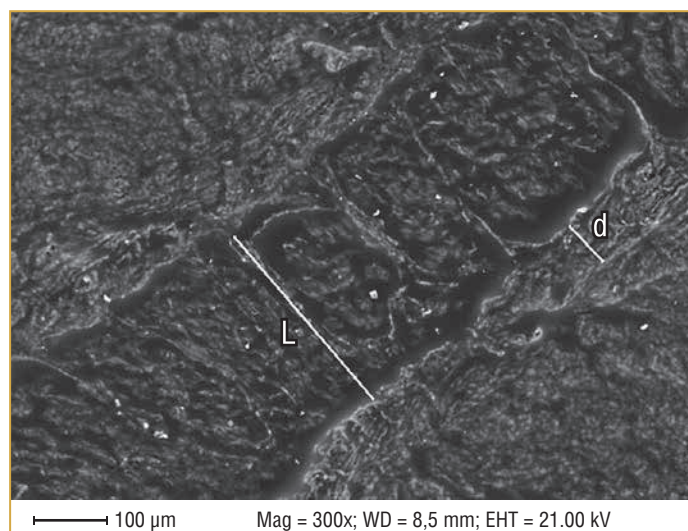


Рис. 8. Изображение профиля поверхности коагулята хориоидеи при непрерывном лазерном излучении $\lambda=532$ нм, полученное с помощью сканирующей электронной микроскопии ($\times 300$) в режиме детекции обратно-рассеянных электронов

Fig. 8. Profile of the choroidal coagulate surface under continuous laser radiation at 532 nm obtained by scanning electron microscopy (mag=300x) in a back-scattered electron detection mode

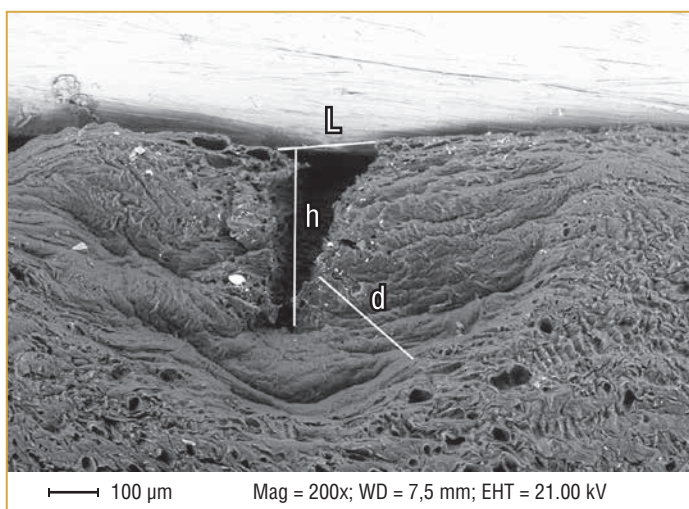


Рис. 7. Изображение профиля сечения коагулята хориоидеи при непрерывном лазерном излучении $\lambda=3000$ нм, полученное с помощью сканирующей электронной микроскопии ($\times 200$) в режиме детекции обратно-рассеянных электронов

Fig. 7. Cross-sectional profile of the choroidal coagulate under continuous laser radiation at 3000 nm obtained by scanning electron microscopy (mag=200x) in a back-scattered electron detection mode

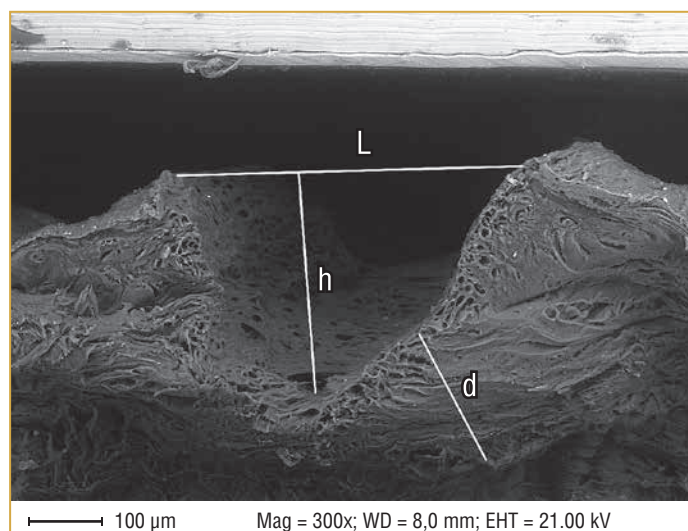


Рис. 9. Изображение профиля сечения коагулята склеры при непрерывном лазерном излучении, полученное с помощью сканирующей электронной микроскопии ($\times 300$) в режиме детекции обратно-рассеянных электронов

Fig. 9. Cross-sectional profile of the scleral coagulate under continuous laser radiation obtained by scanning electron microscopy (mag=300x) in a back-scattered electron detection mode

ра, мы также уделяли внимание вопросу безопасности его применения и потенциальным осложнениям в случае возможного внедрения в клиническую практику.

Лазер Er (Erbium/Эрбий): YAG (Yttrium Aluminum Garnet / Иттрий-алюминиевый гранат) имеет рабочую длину волны 2,94 мкм, что максимально соответствует длине волны, применяемой нами в эксперименте. G.A. Reuman et al. [14] были пионерами в использовании Er:YAG-лазера с $\lambda=2,94$ мкм в качестве инструмента исследования

воздействия лазерного излучения среднего ИК-диапазона на структуры заднего отрезка глаза. Под руководством профессора D.J. D'Amico [15] в 1994 г. были предприняты первые шаги в изучении воздействия Er:YAG-лазера на сетчатку энуклеированных глаз кроликов. Было отмечено, что использование одиночных импульсов лазерного излучения на сетчатку в воздушной среде вызывало образование кратеров, h которых напрямую зависела от плотности потока E . Уже на первых этапах исследования было выяв-

Таблица. Результаты воздействия лазерного излучения с $\lambda=3000$ и 532 нм на ткани глаза**Table.** Results of exposure to laser radiation at 3000 nm and 532 nm on eye tissue

Биологический объект Biological object	Параметр кратера Crater parameter	Лазерное излучение, $\lambda=532$ нм, $E=1-3$ мДж Laser radiation, $\lambda=532$ nm, $E=1-3$ mJ		Лазерное излучение, $\lambda=3000$ нм, $E=1-3$ мДж Laser radiation, $\lambda=3000$ nm, $E=1-3$ mJ	
		одиночный импульс single pulse	непрерывное воздействие continuous exposure	одиночный импульс single pulse	непрерывное воздействие continuous exposure
Склера Sclera	h, мкм / h, μm	13-24	19-30	73-90	270-340
	L, мкм / L, μm	170-191	190-240	240-275	349-483
	d, мкм / d, μm	4-10	21-45	33-44	90-110
Хориоидея Choroid	h, мкм / h, μm	20-30	45-51	60-70	128-150
	L, мкм / L, μm	270-320	290-330	230-250	250-300
	d, мкм / d, μm	18-22	68-90	25-34	50-71

лено, что минимальная h кратера, достигаемая при воздействии лазера, составляла 30 мкм и прямо коррелировала с плотностью потока E в размере 1,3 Дж/см². Тем самым исследование пролило свет на важные параметры воздействия лазерного излучения на сетчатку и его потенциальные последствия. Ретиномия, то есть образование кратера, пронизывающего всю толщину сетчатки, наблюдалась при плотности потока E, равной 3,9 Дж/см². Интересно, что при изучении диапазона d было выявлено, что ее ширина варьируется от 15 до 40 мкм. По результатам исследований стало ясно, что аддитивный эффект возникает в результате последовательного воздействия множественными импульсами. Этот результат говорит о значительной изменчивости процессов, происходящих в тканях глаза при воздействии на них таких импульсов. По мнению авторов, проведение частичной абляции наружных слоев сетчатки может послужить моделью для абляции эпиретинальных образований. Открытие такой модели имеет огромный потенциал в сфере хирургии заднего отрезка глаза, открывая новые возможности для развития новых лечебных методик и технологий [15].

По результатам нашего исследования ретиномии удалось достигнуть при воздействии одиночными импульсами с $E=1$ мДж при $\lambda=3000$ и 532 нм. Так как при воздействии лазерным излучением с $\lambda=532$ нм и $E=100$ мДж на сетчатку во время эндолазеркоагуляции при операции мы достигаем формирования коагулята белого цвета без сквозного дефекта в сетчатке, то данные эксперимента указывают на развитие аутолиза в сетчатке кадаверных глаз, чем и объясняется образование сквозного дефекта даже при $E=1$ мДж. Исследование показывает, что использование $\lambda=3000$ нм может быть эффективным средством для лечения патологий на поверхности сетчатки, особенно при снижении E до уровня ниже 1 мДж. Следовательно, требуется проведение дальнейших исследований в этом направлении. Необходимо глубже изучить влияние различных параметров лазерного излучения *in vitro*, в том числе проведение качественной оценки воздействия ИК-лазера диапазона 2–8 мкм на сетчатку глаза. Только после этого можно переходить к исследованию *in vivo*, что поможет получить полноценные данные об эффективности и безопасности использования данного метода в медицине. Необходимо иметь в виду, что выбор параметров лазерного излучения играет ключевую роль в успешном проведении хирургических процедур на сетчатке глаза. Оптимальное сочетание λ , мощности лазера и времени воз-

действия обеспечивает желаемый эффект без негативных последствий для пациента.

T. Hutchens et al. [16] провели исследования в области лазерной хирургии, создав эндозонд для Er:YAG-лазера с уникальной конструкцией. В данном эндозонде был использован полый волновод с пятью сапфировыми микросферами на конце, что привело к значительному улучшению характеристик лазерного излучения. Излучение на конце волновода позволяло добиться абляции с h 10–20 мкм, что намного ниже, чем данные, полученные нами. Создатели эндозонда также интегрировали в него дополнительное освещение, что способствовало улучшению визуализации в зоне проведения операции. Увеличение толщины эндозонда, обусловленное добавлением освещения, привело к расширению возможностей использования данного инструмента в хирургии глаза. Новый дизайн эндозонда позволил повысить точность и эффективность процедур, но при этом привел к увеличению размеров склеротомических отверстий, что несколько не соответствует современной тенденции в микрохирургии, нацеленной на уменьшение размеров входных отверстий. По мнению авторов, использование Er:YAG-лазера с разрабатываемыми ими эндозондами может стать перспективной альтернативой традиционным механическим инструментам во время витреоретинальной хирургии. Внедрение данной технологии позволит повысить эффективность операций и улучшить результаты лечения пациентов, открывая новые возможности в области офтальмологии.

S. Borirakchanyavat et al. [17] эксперимент проводили на глазах кроликов, изучали эффективность применения Ho:YAG-лазера с $\lambda=2$ мкм для рассечения шварт стекловидного тела. По результатам исследования было установлено, что для проведения ретиномии требуется плотность E на уровне 190 Дж/см², а кончик зонда должен находиться на расстоянии до 1,5 мм от поверхности сетчатки. Также стоит отметить, что зона коллатерального термического повреждения, выявленная в работе, оказалась в пределах от 150 до 450 мкм, что значительно выше, чем в нашем исследовании.

Важно отметить, что воздействие лазерным излучением на сосудистую оболочку и склеру глаза может вызывать значительные изменения в их структуре. Результаты исследований показали, что при использовании лазера с $\lambda=3000$ нм наблюдается значительное увеличение h, L кратера и d по сравнению с таковыми при использовании лазера 532 нм. Более того, эти результаты не зависят

от того, используется одиночный импульс или непрерывное воздействие. Такая проникающая способность лазерного излучения с $\lambda=3000$ нм демонстрирует его высокую эффективность в разрезании ткани. Это открывает новые перспективы для его применения в хирургии, включая эндорезекцию опухолей сетчатки, сосудистой оболочки, а также в склерэктомии и склеротомии при антиглаукомных процедурах. Подобные исследования открывают возможности для разработки более точных и эффективных методов лазерной хирургии глаза. Витреоретинальная хирургия представляет собой сложную область медицины, где даже малейшие повреждения сосудистой оболочки могут привести к серьезным геморрагическим осложнениям во время операции, что усложняет вмешательство, увеличивает его продолжительность и негативно сказывается на результате лечения. Коллатеральное повреждение сосудистой оболочки при работе лазером $\lambda=3000$ нм оказывает положительное воздействие на гемостаз, что весьма значимо для успешного проведения операций. Считается, что способность данного лазера проводить разрезы ткани с одновременной коагуляцией краев разреза значительно увеличивает эффективность оперативного вмешательства, минимизируя риск возникновения геморрагических осложнений и снижая время восстановления пациента после операции. Таким образом, применение лазера с $\lambda=3000$ нм в витреоретинальной хирургии может значительно повысить успешность операций и улучшить функциональные результаты лечения благодаря его способности к точному и эффективному воздействию на ткани. Исследования *in vivo* играют важную роль в понимании взаимосвязи между зоной коллатерального повреждения тканей и контракционным эффектом. Чем меньше эта зона, тем меньше риск развития в дальнейшем пролиферативных тканей. Расширение исследований *in vivo* позволит более точно определить оптимальные методы исключения коллатерального повреждения для минимизации контракционного эффекта.

Результаты нашей работы показали интересные закономерности влияния различных импульсов на h кратеров в сосудистой оболочке глаза. В ходе экспериментов было обнаружено, что после одиночного импульса с $E=3$ мДж кратер достигал h 67 мкм, а при множественных импульсах с такой же E — 150 мкм. Кроме того, влияние импульсов также вызывало образование зоны коллатерального повреждения шириной от 25 до 71 мкм в зависимости от количества импульсов. Эти результаты ставят под сомнение возможность сквозного рассеечения сосудистой оболочки глаза при использовании лазерного излучения, учитывая толщину хориоидеи, которая у людей старше 50 лет составляет 230–250 мкм [18, 19]. Поэтому при текущих параметрах лазерного воздействия рассеечение хориоидеи *in vivo*, скорее всего, не будет сквозным. Однако с увеличением интенсивности излучения существует возможность достичь сквозного рассеечения сосудистой оболочки глаза, минимизируя при этом ущерб для окружающих тканей. При пересадке ретинального пигментного эпителия важно учитывать возможность эффективного гемостаза за счет коллатерального термического повреждения на этапе выкраивания комплекса пигментный эпителий — хориоидея. Когда речь идет о минимизации повреждений окружающих тканей в ходе лечения, важно понимать, что использование лазера позволяет уменьшить зону коллатерального повреждения, не уменьшая при этом размер выкраиваемого лоскута. Кроме того, при эндорезекции опухолевого очага сосудистой оболочки глаза, особенно при ее парамакуляр-

ном расположении, использование лазерного скальпеля окажется крайне эффективным. Эта техника позволит ограничивать зону удаления опухоли и свести риск повреждения окружающих тканей до минимума. Таким образом, использование технологий лазерного рассеечения в офтальмологии открывает новые перспективы для лечения заболеваний глаз и повышает эффективность медицинского вмешательства.

Наши результаты показали, что при работе с лазерным излучением $\lambda=3000$ нм размеры кратера и зона коллатерального повреждения в склеральной оболочке статистически значимо превышают подобные показатели в хориоидее. Обратная картина наблюдается для лазерного излучения с $\lambda=532$ нм. Скорее всего, это связано с тем, что лазерное излучение с $\lambda=532$ нм хорошо поглощается пигментом в хориоидее, а в склере меньше воды, за счет чего излучение с $\lambda=3000$ нм лучше проникает в ткань.

T. Klink et al. [20] провели эксперимент с использованием Er:YAG-лазера для выкраивания склерально-роговичного лоскута на энуклеированных свиных глазах. Они использовали следующие параметры работы лазера: E — в диапазоне от 75 до 80 мДж, длительность импульса — от 50 до 250 мс, частота — от 5 до 70 Гц. При таких настройках лазера d склеры составила 10–30 мкм. Несмотря на то, что E в их исследовании была намного ниже — от 1 до 3 мДж, чем в других работах, и частота была в 100 раз выше, результаты их исследования показали в 3 раза большую глубину реза ткани. Это указывает на то, что для увеличения глубины реза ткани лазерным скальпелем и одновременного сокращения зоны термического повреждения можно использовать стратегию увеличения E и частоты при одновременном снижении длительности импульса излучения. Такие выводы актуализируют возможности использования высокоэнергетических лазеров в хирургической практике для точных манипуляций с тканями при минимальном воздействии на окружающие структуры. Глубокие и точные разрезы, как показывает исследование, могут быть достигнуты путем тщательной настройки параметров лазерного воздействия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование, проведенное нами, сфокусировалось на оценке воздействия различных длин волн лазерного излучения на оболочки кадаверных глаз. Мы провели анализ эффектов лазерного излучения с $\lambda=3000$ и 532 нм, сравнили их и выявили различия между ними. Оказалось, что при использовании лазерного излучения с $\lambda=3000$ нм наблюдается более значительное воздействие на ткани глаза, чем при использовании $\lambda=532$ нм. Согласно нашим результатам при работе с лазером $\lambda=3000$ нм наблюдается увеличение h , L , d тканей глаза (включая сетчатку, сосудистую оболочку и склеру), по сравнению с лазером $\lambda=532$ нм при примерно одинаковых параметрах работы. При воздействии на склеру разница в размерах кратера больше, чем при воздействии на хориоидею. Это связано с тем, что в склере процентное содержание воды меньше, чем в сосудистой оболочке глаза, а пик спектрального поглощения воды находится в спектре 3 мкм. Глубина кратера при воздействии на оболочки глаза излучением $\lambda=3000$ нм и $E=3$ мДж составляет 150–350 мкм. При увеличении энергии и частоты излучения можно добиться сквозного реза, таким образом, лазерным излучением в среднем ИК-диапазоне и при определенных параметрах работы лазера можно достигнуть сквозного рассеечения

оболочек глаза. Например, полнослойное разрезание сетчатки может быть использовано при проведении ретинопатии; хориоидеи — при пересадке пигментного эпителия сетчатки, эндовитреальном удалении внутриглазных новообразований; склеры — при выкраивании склерального лоскута. На сегодняшний день, судя по данным эксперимента, абляцию патологических эпиретинальных мембран сделать не представляется возможным, поэтому дальнейшие исследования в этом направлении необходимы для оптимизации параметров лазерного излучения, средств доставки лазерного излучения к оболочкам глаза, что может существенно повысить эффективность офтальмологических операций.

Литература / References

1. Гаврилина П.Д., Гамидов А.А., Баум О.И. и др. Лазерные трансклеральные технологии в лечении глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(6):113–120. DOI: 10.17116/oftalma202414003119
2. Gavrilina P.D., Gamidov A.A., Baum O.I. et al. Transscleral laser therapy in the treatment of glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(6):113–120 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2020136061113
3. Lima B.S., Sayanjali S. Effectiveness of laser therapy among patients with open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis study. *Eur J Transl Myol*. 2024;34(4):12931. DOI: 10.4081/ejtm.2024.12931
4. Rabiolo A., Leadbetter D., Kirk J., Anand N. Laser goniopuncture after deep sclerectomy: incidence, long-term outcomes and risk factors for failure. *Br J Ophthalmol*. 2023;107(1):56–61. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2021-319314
5. Петрачков Д.В., Барышев К.В., Филиппов В.М. Анализ геморрагических осложнений в хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2022;1(41):108–113. DOI: 10.25276/2312-4911-2022-1-108-113
6. Petrachkov D.V., Baryshev K.V., Filippov V.M. Analysis of hemorrhagic complications in surgery for proliferative diabetic retinopathy. *Modern technologies in ophthalmology*. 2022;1(41):108–113 (in Russ.). DOI: 10.25276/2312-4911-2022-1-108-113
7. Jackson T., Johnston R., Donachie P. et al. The Royal College of Ophthalmologists' national ophthalmology database study of vitreoretinal surgery: Report 6, diabetic vitrectomy. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(1):79–85. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.4587
8. Ehrlich R., Goh Y., Ahmad N., Polkinghorne P. Retinal breaks in small-gauge pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(5):868–872. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.10.015
9. Sharma T., Fong A., Lai T. Surgical treatment for diabetic vitreoretinal diseases: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(4):340–354. DOI: 10.1111/ceo.12752
10. Patel K.K.N. Continuous-wave laser action on vibrational-rotational transitions of CO₂. *Physical review*. 1964;136(5):A1187–1193. DOI: 10.1103/PhysRev.136.A1187
11. Бойко Э.В., Куликов А.Н., Скворцов В.Ю. Сравнительная оценка диод-лазерной термотерапии и лазеркоагуляции как методов циклодеструкции (экспериментальное исследование). *Практическая медицина. Офтальмология*. 2012;1:175–179.
12. Boiko E.V., Kulikov A.N., Skvortsov V.U. Comparative evaluation of diode laser thermotherapy and laser coagulation as methods of cyclodestruction (experimental study). *Practical medicine. Ophthalmology*. 2012;1:175–179 (in Russ.).
13. Blackwell R.E., Jemison D.M., Foy B.D. The holmium: Yttrium-aluminum-garnet laser in wrist arthroscopy: A five-year experience in the treatment of central triangular fibrocartilage complex tears by partial excision. *J Hand Surg*. 2001;26A:77–84. DOI: 10.1053/jhsu.2001.20157
14. Ceccato P., Flasse S., Tarantola S. et al. Detecting vegetation leaf water content using reflectance in the optical domain. *Remote Sens Environ*. 2001;77:22–33. DOI: 10.1016/S0034-4257(01)00191-2
15. Anderson R.R., Parrish J.A. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983;220:524–527. DOI: 10.1126/science.6836297
16. Юсеф Ю.Н., Петрачков Д.В., Коробов Е.Н. и др. Оценка воздействия лазерного излучения среднего инфракрасного диапазона на ткани глаза (экспериментальное исследование). *Офтальмология*. 2023;20(3):508–514. DOI: 10.18008/1816-5095-2023-3-508-514
17. Yusef Yu.N., Petrachkov D.V., Korobov E.N. et al. Evaluation of the impact of mid-infrared laser radiation on eye tissues (experimental study). *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):508–514 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2023-3-508-514
18. Peyman G.A., Katoh N. Effects of an erbium: YAG laser on ocular structures. *Int Ophthalmol*. 1987;10(4):245–253. DOI: 10.1007/BF00155632
19. D'Amico D.J., Moulton R.S., Theodossiadis P.G., Yarbrough J.M. Erbium:YAG Laser photothermal retinal ablation in enucleated rabbit eyes. *Am J Ophthalmol*. 1994;117(6):783–790. DOI: 10.1016/S0002-9394(14)70323-x
20. Hutchens T.C., Darafsheh A., Fardad A. et al. Detachable microsphere scalpels tips for potential use in ophthalmic surgery with the erbium:YAG laser. *J Biomed Opt*. 2014;19(1):18003. DOI: 10.1117/1.JBO.19.1.018003
21. Borirakchanyavat S., Puliafito C.A., Kliman G.H. et al. Holmium-YAG laser surgery on experimental vitreous membranes. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(11):1605–1609. DOI: 10.1001/archophth.1991.01080110143052
22. Астахов Ю.С., Белехова С.Г., Даль Н.Ю. Толщина хориоидеи в норме и при возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(1):4–7. DOI: 10.17816/OV201414-7
23. Astakhov Y.S., Belekova S.G., Dal N.Y. Choroidal thickness in normal subjects and in age-related macular degeneration. *Ophthalmology Journal*. 2014;7(1):4–7 (in Russ.). DOI: 10.17816/OV201414-7

19. Doga A.V., Magaramov D.A., Solomin V.A. Диагностическая ценность измерения толщины хориоидеи у пациентов с субмакулярной неоваскулярной мембраной. *Офтальмохирургия*. 2014;2:40–43.

Doga A.V., Magaramov D.A., Solomin V.A. Importance of choroidal thickness measurement in patients with submacular neovascular membrane. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2014;2:40–43 (in Russ.).

20. Klink T., Schlunck G., Lieb W. et al. CO₂, Excimer and Erbium:YAG Laser in Deep Sclerectomy. *Ophthalmologica*. 2008;222(2):74–80. DOI: 10.1159/000112622

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Юсеф Юсеф — д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11А, Б; ORCID iD 0000-0003-4043-456X
Петрачков Денис Валериевич — к.м.н., заведующий отделом «Инновационные витреоретинальные технологии» ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11А, Б; ORCID iD 0000-0003-4757-5584
Коробов Егор Николаевич — к.м.н., младший научный сотрудник отдела «Инновационные витреоретинальные технологии» ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11А, Б; ORCID iD 0000-0003-3254-4451

Новиков Иван Александрович — старший научный сотрудник отдела «Лаборатория фундаментальных исследований в офтальмологии» ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11А, Б; ORCID iD 0000-0003-4898-4662

Контактная информация: Коробов Егор Николаевич, e-mail: egorkorobov1991@mail.ru

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 12.02.2025.

Поступила после рецензирования 07.03.2025.

Принята в печать 01.04.2025.

ABOUT THE AUTHORS:

Yusef Yusef — Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4043-456X

Denis V. Petrachkov — C. Sc. (Med.), Head of the Department of Advanced Vitreoretinal Technologies, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4757-5584

Egor N. Korobov — C. Sc. (Med.), Junior Scientific Officer at the Department of Advanced Vitreoretinal Technologies, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3254-4451

Ivan A. Novikov — Senior Scientific Officer at the Department of Laboratory of Fundamental Researches in Ophthalmology, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4898-4662

Contact information: Egor N. Korobov, e-mail: egorkorobov1991@mail.ru

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 12.02.2025.

Revised 07.03.2025.

Accepted 01.04.2025.

DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-7

Биомаркеры сетчатки при железодефицитной анемии и β -талассемии у детей

С.В. Янченко¹, Н.Ф. Саидова¹, А.В. Малышев^{2,3}, Е.Н. Хаирова⁴, Ш.Ж. Тешаев¹, Г.Р. Одилова¹, С.С. Давлатов¹

¹БухГосМИ, Бухара, Республика Узбекистан

²ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1» Краснодар, Российская Федерация

³ФГБОУ ВО «МГТУ», Майкоп, Российская Федерация

⁴ФГОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить параметры сетчатки у детей с железодефицитной анемией (ЖДА) и β -талассемией (БТ) при помощи оптической когерентной томографии с ангиографией (ОКТА) и выявить биомаркеры доклинической ретинопатии (ДР).

Материал и методы: обследованы 90 детей (36 мальчиков, 54 девочки; 7–18 лет): 30 здоровых (контроль), 30 пациентов с ЖДА и 30 больных с большой БТ без офтальмоскопических признаков ретинопатии. Дизайн: проспективное наблюдательное одномоментное исследование «случай — контроль». Проводили стандартное офтальмологическое обследование, ОКТА, оценку гематологических показателей.

Результаты исследования: у детей с ЖДА было отмечено значимое снижение индекса циркулярности (ИЦ) фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) до $0,5 \pm 0,05$ ($p < 0,001$) и сосудистой плотности (СП) поверхностного капиллярного сплетения сетчатки (ПКС) до $37,3 \pm 0,95\%$ ($p = 0,001$) по сравнению с контролем ($0,63 \pm 0,05$ и $38,5 \pm 1,1\%$ соответственно), что может свидетельствовать о наличии у них микроциркуляторных изменений сетчатки при отсутствии офтальмоскопических признаков ретинопатии. Наиболее чувствительным биомаркером ДР у детей с ЖДА оказался ИЦ ФАЗ (порог отсечения 0,55; чувствительность 73,33%, специфичность 70%). У детей с БТ без офтальмоскопических признаков ретинопатии отмечалось: увеличение площади ФАЗ ($0,34 \pm 0,09$ мм²; $p = 0,001$) и периметра ФАЗ ($2,7 \pm 0,48$ мм; $p = 0,001$); снижение ИЦ ФАЗ ($0,45 \pm 0,06$ усл. ед.; $p < 0,001$), СП-ПКС ($36,15 \pm 1,69\%$; $p < 0,001$) и СП глубокого капиллярного сплетения сетчатки ($39,03 \pm 2,61\%$; $p = 0,003$) относительно контроля ($0,27 \pm 0,05$ мм²; $2,35 \pm 0,44$ мм; $0,63 \pm 0,05$ усл. ед.; $38,5 \pm 1,1\%$; $41,29 \pm 1,87\%$), что говорит о более выраженных, чем при ЖДА, микроциркуляторных изменениях сетчатки. Наиболее чувствительным биомаркером ДР у детей с БТ была СП-ПКС (порог отсечения 37,5%; чувствительность 76,67%, специфичность 83,3%).

Заключение: ОКТА выявила микроциркуляторные изменения сетчатки у детей с анемией без офтальмоскопических признаков ретинопатии. При ЖДА биомаркером ДР может быть снижение ИЦ ФАЗ, а при большой БТ — снижение СП-ПКС. Для минимизации рисков клинической манифестации ретинопатии у данной категории пациентов, помимо стабилизации гематологических показателей, представляется перспективным применение ретинопротективной терапии на основе использования комплекса водорастворимых полипептидных фракций сетчатки, что требует проведения дальнейших исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оптическая когерентная томография с ангиографией, железодефицитная анемия, β -талассемия, биомаркеры, доклиническая ретинопатия, ретинопротекция, ретиналамин.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Янченко С.В., Саидова Н.Ф., Малышев А.В., Хаирова Е.Н., Тешаев Ш.Ж., Одилова Г.Р., Давлатов С.С. Биомаркеры сетчатки при железодефицитной анемии и β -талассемии у детей. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):45–51. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-7

Retinal biomarkers associated with iron deficiency anemia and beta-thalassemia in children

S.V. Yanchenko¹, N.F. Saidova¹, A.V. Malyshev^{2,3}, E.N. Khairova⁴, Sh.Zh. Teshayev¹, G.R. Odilova¹, S.S. Davlatov¹

¹Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Republic of Uzbekistan

²Scientific Research Institute — Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

³Maykop State University of Technology, Maykop, Russian Federation

⁴ROSBIOTECH, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to study retinal parameters in children with iron deficiency anemia (IDA) and beta-thalassemia (BT) by optical coherence tomography-angiography (OCTA) and to identify biomarkers of preclinical retinopathy (PR).

Materials and Methods: 90 children, 36 boys and 54 girls aged 7–18 years old (30 healthy volunteers (controls), 30 patients with IDA and 30 patients with BT major without ophthalmoscopic signs of retinopathy), were examined. Design: a prospective observational single-step case-control study. A standard ophthalmological examination, OCTA, and hematological parameter assessment were performed.

Results: children with IDA demonstrated a significant decrease in circularity index (CI) of foveal avascular zone (FAZ) and vascular density (VD) of the superficial retinal capillary plexus (SRCP) to 0.5 ± 0.05 ($p < 0.001$) and $37.3 \pm 0.95\%$ ($p = 0.001$), respectively, as compared with controls (0.63 ± 0.05 and $38.5 \pm 1.1\%$, respectively) that may highlight retinal microcirculatory changes without ophthalmoscopic signs of retinopathy. FAZ CI is the most sensitive biomarker of PR in children with IDA (cut-off value — 0.55; sensitivity — 73.33%, specificity — 70%). Children with BT without ophthalmoscopic signs of retinopathy showed an increase in FAZ area (0.34 ± 0.09 mm²; $p = 0.001$) and perimeter (2.7 ± 0.48 mm; $p = 0.001$); a decrease in FAZ CI (0.45 ± 0.06 RU; $p < 0.001$), SRCP VD ($36.15 \pm 1.69\%$; $p < 0.001$) and DRCP (deep retinal capillary

plexus) VD ($39.03 \pm 2.61\%$; $p=0.003$) as compared with controls ($0.27 \pm 0.05 \text{ mm}^2$; $2.35 \pm 0.44 \text{ mm}$; $0.63 \pm 0.05 \text{ RU}$; $38.5 \pm 1.1\%$; $41.29 \pm 1.87\%$). This indicates more pronounced retinal microcirculatory changes than those associated with IDA. SRCP VD was the most sensitive biomarker of PR in children with BT (cut-off value — 37.5% ; sensitivity — 76.67% , specificity — 83.3%).

Conclusion: OCTA revealed retinal microcirculatory changes in children with anemia without ophthalmoscopic signs of retinopathy. In patients with IDA and BT major, decreased FAZ CI and SRCP VD, respectively, may be biomarkers of PR. To minimize risks of clinical manifestation of retinopathy in these patients, retinoprotective therapy based on a complex of retinal water-soluble polypeptide fractions, added to stabilization of hematological parameters, seems to be a promising approach which requires further research.

KEYWORDS: optical coherence tomography-angiography, iron deficiency anemia, beta-thalassemia, biomarkers, preclinical retinopathy, retinoprotection, retinalamin.

FOR CITATION: Yanchenko S.V., Saidova N.F., Malyshev A.V., Khairova E.N., Teshayev Sh.Zh., Odilova G.R., Davlatov S.S. Retinal biomarkers associated with iron deficiency anemia and beta-thalassemia in children. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2026;26(1):45–51 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-7

ВВЕДЕНИЕ

Анемиями страдают 825 млн женщин и 444 млн мужчин во всем мире, что определяет медико-социальную значимость данного полиэтиологического состояния, характеризующегося уменьшением содержания гемоглобина (Hb) и/или количества эритроцитов в единице объема крови, что приводит к тканевой гипоксии [1, 2]. Более половины случаев анемии (66,2%) приходится на железодефицитную анемию (ЖДА), развитие которой связано с алиментарными причинами (недостаточное потребление железа, особенно при повышенной в нем потребности у детей, подростков и женщин во время беременности), нарушением усвоения железа (вследствие дефицита витамина B_{12} или фолиевой кислоты) или его потерей вследствие кровотечений [1–4]. Возникновение системных нарушений при ЖДА определяется многообразием функциональных свойств железа (клеточное дыхание, окислительное фосфорилирование, рост и дифференцировка нервной ткани) [3, 4].

Второе место по распространенности занимают врожденные наследственные гемолитические анемии (ГА), при которых происходит усиленное разрушение эритроцитов с накоплением продуктов их распада в крови [1, 2, 5, 6]. Разновидностью ГА, поражающей 1–2% населения мира и связанной с нарушением синтеза одной из четырех цепей глобина, гемолизом, микро-, анизоцитозом эритроцитов и эритропенией при нормальном или повышенном уровне ферритина в плазме крови, являются талассемии [1, 5, 6]. Гомозиготная (большая) β -талассемия (БТ) требует регулярных гемотрансфузий, проведения хелаторной терапии (для связывания и выведения избыточного железа) и проявляется дисфункцией различных органов и систем, включая орган зрения, вследствие гипоксии, токсического воздействия продуктов гемолиза и избыточного железа (абсорбционная и трансфузионная перегрузка) [5, 6].

Считается, что офтальмологические проявления развиваются примерно у трети пациентов с анемиями. Клиническая манифестация офтальмологических проявлений анемии сопровождается снижением зрительных функций и изменениями картины глазного дна, которые могут включать ангиопатию («штопорообразная» извитость артериол, расширение и извитость вен), ретинопатию (геморрагии в наружных и внутренних слоях сетчатки, «мягкие» и «твердые» экссудаты, изменения ретинального пигментного эпителия, ишемическая ретинопатия, макулярный отек), оптическую нейропатию, а в отдельных случаях — тромбоз центральной вены сетчатки, непроходимость центральной артерии сетчатки и ишемическую оптическую нейропатию [4, 7, 8]. В связи с этим актуальной научно-практической задачей является оптимизация своевременной диагностики ранних, в том числе доклинических, микроциркуляторных измене-

ний сетчатки у пациентов с анемией без снижения зрительных функций и офтальмоскопических признаков патологии, что по предложению ряда авторов может быть обозначено термином «доклиническая ретинопатия» (ДР) [9, 10]. Успешное решение этой задачи даст возможность осуществлять мониторинг состояния сетчатки у пациентов с анемиями и минимизировать риски клинической манифестации офтальмологических проявлений. Ценным диагностическим инструментом, позволяющим объективно оценивать морфометрические параметры сетчатки, является метод оптической когерентной томографии с ангиографией (ОКТА). Вместе с тем в доступной научной литературе представлены единичные публикации, отражающие изменения ОКТА-параметров сетчатки (биомаркеры) при ЖДА и БТ у детей, что определило актуальность и цель нашего исследования.

Цель исследования: изучить морфометрические параметры сетчатки у детей с ЖДА и БТ при помощи методики ОКТА и выявить биомаркеры ДР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 90 детей (180 глаз) в возрасте 7–18 лет (36 мальчиков, 54 девочки): 30 здоровых детей и 60 детей с анемиями. Дизайн: проспективное обсервационное одномоментное исследование «случай — контроль». В 1-ю группу (контроль) вошли 30 здоровых детей без признаков гематологической и офтальмологической патологии. Во 2-ю группу включили 30 детей с ЖДА, а в 3-ю группу — 30 детей с БТ.

Критерии включения: возраст 7–18 лет; максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) $\geq 0,8$; уровень Hb $\leq 110 \text{ г/л}$; для 2-й группы — подтвержденный диагноз ЖДА; для 3-й группы — подтвержденный диагноз гомозиготной (большой) БТ, уровень ферритина $\geq 1000 \text{ мкг/л}$, регулярная гемотрансфузионная терапия (1 раз в 4–6 нед.), получение хелаторной терапии.

Критерии исключения: офтальмоскопические признаки ретинопатии или нейропатии; аномалии рефракции со сферическим и/или цилиндрическим компонентами $>3,0$ диоптрий; аксиальная длина глазного яблока $>25 \text{ мм}$; непрозрачность оптических сред; офтальмогипертензия; глаукома. Для исключения завышения значимости различий между группами сравнения в статистический анализ включали результаты обследования правого глаза [11]. Исследование проводилось на клинической базе кафедры офтальмологии БухГосМИ (Республиканский специализированный научно-практический центр «Микрохирургия глаза») и в отделении детской гематологии Областного многопрофильного медицинского центра в 2024–2025 гг. У родителей детей, включенных в исследование, получали информированное согласие. Все диагностические

Таблица 1. Демографическая характеристика участников исследования**Table 1.** Demographic characteristics of the study subjects

Группы сравнения Comparison groups	Участники, n (%) / Subjects, n (%)			Возраст, годы, M±SD / Age, years, M±SD		
	мужской пол males	женский пол females	всего total	мужской пол males	женский пол females	всего total
1-я группа / Group 1	13 (43,3)	17 (56,7)	30 (100)	14,23±2,2	13,06±2,8	13,4±1,9
2-я группа / Group 2	11 (36,7)	19 (63,3)	30 (100)	13,1±3,2	13,84±2,2	13,1±2,7
3-я группа / Group 3	12 (40)	18 (60)	30 (100)	13,1±3,2	12,1±1,9	13,56±2,5

Примечание. Различия по полу и возрасту статистически незначимы.

Note. Gender and age differences are not significant.

Таблица 2. Гематологические параметры у детей в условиях нормы и при анемиях, M±SD**Table 2.** Hematological parameters in controls and pediatric anemia patients, M±SD

Параметр Parameter	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3
Нб, г/л / Hb, g/l	125,54±6,6	91,83±6,67 $p_1<0,001$ $p_3=0,01$	85,1±8,2 $p_2<0,001$
Средний объем эритроцитов, фл MCV, fL	89,15±4,6	74,01±2,8 $p_1<0,001$ $p_3<0,001$	66,06±5,85 $p_2<0,001$
Ферритин, мкг/л Ferritin, mcg/L	63,37±12,11	29,61±8,31 $p_1<0,001$ $p_3<0,001$	1805,37±132,05 $p_2<0,001$

Примечание. Здесь и далее: p_1 — различие между группами 1 и 2, p_2 — различие между группами 1 и 3, p_3 — различие между группами 2 и 3 (U-критерий Манна — Уитни).

Note. Here and below: p_1 — difference between groups 1 and 2, p_2 — difference between groups 1 and 3, p_3 — difference between groups 2 and 3 (Mann — Whitney U-test).

Таблица 3. Функциональные параметры органа зрения в условиях нормы и у детей с анемиями, M±SD**Table 3.** Visual functions in controls and pediatric anemia patients, M±SD

Параметр Parameter	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3
МКОЗ / BCVA	0,99±0,03	0,97±0,05 $p_1=0,124$ $p_3=0,889$	0,95±0,08 $p_2=0,153$ $p_4=0,069$
MD, dB	1,25±0,45	-0,05±2,2 $p_1=0,127$ $p_3=0,005$	-1,26±2,1 $p_2=0,001$ $p_4<0,001$
PSD, dB	1,58±0,76	1,7±1,12 $p_1=0,871$ $p_3=0,791$	1,8±1,3 $p_2=0,9$ $p_4=0,96$

Примечание. Здесь и далее: p_4 — различие между всеми группами сравнения (критерий Краскела — Уоллиса).

Note. BCVA, best corrected visual acuity; Here and below: p_4 — difference between all comparison groups (Kruskal — Wallis test).

процедуры соответствовали положениям Хельсинкской декларации (1964 г.) и ее более поздним поправкам, а также стандартам этического комитета БухГосМИ.

У всех наблюдавшихся проводили: стандартное офтальмологическое обследование (МКОЗ, кераторефрактометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, статическую автоматизированную периметрию с оценкой среднего отклонения светочувствительности (MD) и отклонения паттерна (PSD)); оценку гематологических показателей (уровень Hb, средний корпускулярный объем эритроцитов — MCV, уровень ферритина); ОКТА (спектральный доменный томограф Optopol Revo FC). В ходе ОКТА определяли параметры фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) и сосудистую плотность (СП, %) капиллярных сплетений сетчатки (площадь сканирования 3×3 мм, центрация на область фовеолы). Параметры ФАЗ включали: площадь (мм²), периметр (мм) и индекс циркулярности (ИЦ, в долях единицы), представляющий собой кратное периметра ФАЗ пациента к периметру идеального круга с такой же площадью. СП оценивали в поверхностном капиллярном сплетении (ПКС) и глубокоом капиллярном сплетении (ГКС): в зоне 3×3 мм (total), верхней и нижней половинах области сканирования, фовеальной области и парафовеа.

Статистические методы включали: расчет среднего (M) и его стандартного отклонения (SD); оценку достоверно-

сти различий (критерии Манна — Уитни, Краскела — Уоллиса, Фишера); расчет коэффициента корреляции Пирсона; бинарную логистическую регрессию с ROC-анализом (для определения наиболее целесообразных диагностических биомаркеров ДР). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. Для статистической обработки использовали приложение SPSS DATAtab (2025).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Демографические показатели пациентов в группах сравнения не имели статистически значимых различий, что позволяет говорить об их сопоставимости (табл. 1).

У детей с ЖДА (табл. 2) определялось достоверное снижение уровней Hb, ферритина и показателя MCV. У детей с БТ значимым было снижение уровней Hb и MCV, а также повышение уровня ферритина.

Результаты оценки функциональных показателей органа зрения у лиц, включенных в исследование (табл. 3), свидетельствуют о том, что МКОЗ и индекс PSD не имели значимых отличий в группах сравнения. Тенденция к ухудшению индекса MD у детей с ЖДА без офтальмоскопических признаков ретинопатии оказалась незначимой. У детей с БТ без клинических признаков ретинопатии снижение индекса MD было достоверным, однако значения показателя оставались в граничных значениях нормы ($> -3,0$ dB) у большинства пациентов (74%).

Результаты сравнительной оценки морфометрических ОКТ-параметров сетчатки у детей в условиях нормы и при анемиях без офтальмоскопических признаков ретинопатии представлены в таблице 4 и на рисунке.

У детей с ЖДА была отмечена тенденция к меньшим значениям площади и периметра ФАЗ сравнительно со здоровыми детьми. Вместе с тем у детей с ЖДА была зафиксирована достоверно меньшая величина ИЦ ФАЗ ($0,5 \pm 0,05$; $p < 0,001$) сравнительно с контролем ($0,63 \pm 0,05$). Между величиной ИЦ ФАЗ и уровнем Hb отмечалась положительная корреляция ($r = 0,54$; $p = 0,002$). Также у детей с ЖДА была выявлена достоверно меньшая СП-ПКС (включая зоны: 3×3 мм — total, верхнюю и нижнюю половины зоны сканирования, нижнюю половину парафовеа). Наиболее значимым оказалось снижение СП-ПКС total ($37,3 \pm 0,95$; $p = 0,001$) относительно контроля ($38,5 \pm 1,1$). Тенденция к снижению СП-ГКС у детей с ЖДА была недостоверной. Анализ возможности применения ОКТ-биомаркеров у детей с ЖДА показал, что оценка ИЦ ФАЗ (при пороге отсечения 0,55) позволяет выявлять доклинические микроциркуляторные нарушения сетчатки (ДР) с чувствительностью 73,33% и специфичностью 70% ($AUC = 0,73$), в то время как оценка СП-ПКС total (порог отсечения 37,5%) дает возможность диагностировать ДР с чувствительностью 56,67% и специфичностью 70% ($AUC = 0,66$). У детей с БТ, сравнительно с контролем, были выявлены значимые изменения всех параметров ФАЗ, включая увеличение ее площади и периметра, а также снижение ИЦ (см. табл. 4). Наиболее значимым различием при БТ оказалась меньшая величина

Таблица 4. ОКТ-параметры сетчатки у детей в условиях нормы и при анемиях, $M \pm SD$

Table 4. Retinal OCTA parameters in controls and pediatric anemia patients, $M \pm SD$

Параметр Parameter	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3
Площадь ФАЗ, мм ² FAZ area, mm ²	$0,27 \pm 0,05$	$0,24 \pm 0,07$ $p_1 = 0,12$ $p_3 < 0,001$	$0,34 \pm 0,09$ $p_2 = 0,001$ $p_4 = 0,002$
Периметр ФАЗ, мм FAZ perimeter, mm	$2,35 \pm 0,44$	$2,31 \pm 0,6$ $p_1 = 0,18$ $p_3 < 0,001$	$2,7 \pm 0,48$ $p_2 = 0,001$ $p_4 = 0,002$
ИЦ ФАЗ / FAZ CI	$0,63 \pm 0,05$	$0,5 \pm 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$0,45 \pm 0,06$ $p_2 < 0,001$ $p_4 < 0,001$
СП-ПКС total, % SRCP VD total, %	$38,5 \pm 1,1$	$37,3 \pm 0,95$ $p_1 = 0,001$ $p_3 = 0,032$	$36,15 \pm 1,69$ $p_2 < 0,001$ $p_4 = 0,001$
СП-ГКС total, % DRCP VD total, %	$41,29 \pm 1,87$	$40,12 \pm 3,21$ $p_1 = 0,07$ $p_3 = 0,036$	$39,03 \pm 2,61$ $p_2 = 0,003$ $p_4 = 0,002$

Note. Here and below: FAZ — foveal avascular zone, CI — circularity index, VD — vascular density, SRCP — superficial retinal capillary plexus, DRCP — deep retinal capillary plexus.

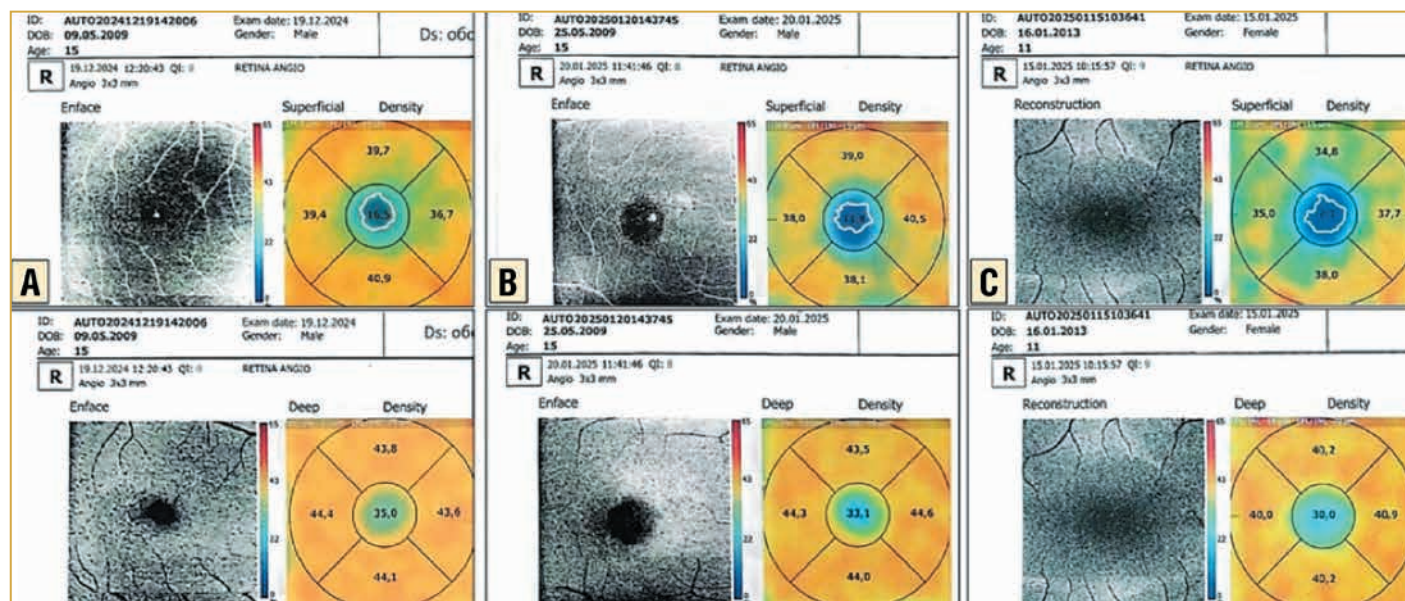


Рисунок. Морфометрические ОКТ-параметры сетчатки у детей в условиях нормы (А) и при анемиях (В, С); показаны: СП-ПКС и форма ФАЗ — верхний ряд сканов; СП в ГКС — нижний ряд сканов.

А — ОКТ-томограмма ОД здорового мальчика 15 лет: площадь ФАЗ $0,21 \text{ мм}^2$; периметр ФАЗ $2,03 \text{ мм}$; ИЦ ФАЗ $0,63$; СП-ПКС (total) $37,9\%$; СП-ГКС (total) $42,6\%$; В — ОКТ-томограмма ОД мальчика 15 лет с ЖДА: площадь ФАЗ $0,19 \text{ мм}^2$; периметр ФАЗ $1,9 \text{ мм}$; ИЦ ФАЗ $0,55$; СП-ПКС (total) $36,8\%$ («blue» участки со снижением СП); СП-ГКС (total) $41,4\%$; С — ОКТ-томограмма ОД девочки 11 лет с БТ: площадь ФАЗ $0,35 \text{ мм}^2$; периметр ФАЗ $2,94 \text{ мм}$; ИЦ ФАЗ $0,49$; СП-ПКС (total) $34,9\%$ («blue» участки со снижением СП); СП-ГКС (total) $38,3\%$ («yellow» участки со снижением СП)

Figure. Retinal morphometric OCTA parameters in healthy controls (A) and pediatric anemia patients (B, C); the figure shows: SRCP VD and FAZ shape — upper row of scans; DRCP VD — lower row of scans.

А — OCTA, healthy 15-year-old boy (right eye): FAZ area 0.21 mm^2 ; FAZ perimeter 2.03 mm ; FAZ CI 0.63 ; SRCP VD (total) 37.9% ; DRCP VD (total) 42.6% ; В — OCTA, 15-year-old boy (right eye) with iron deficiency anemia: FAZ area 0.19 mm^2 ; FAZ perimeter 1.9 mm ; FAZ CI 0.55 ; SRCP VD (total) 36.8% («blue» areas with decreased VD are visualized in the parafovea); DRCP VD (total) 41.4% ; С — OCTA, 11-year-old girl (right eye) with BT: FAZ area 0.35 mm^2 ; FAZ perimeter 2.94 mm ; FAZ CI 0.49 ; SRCP VD (total) 34.9% («blue» areas with decreased VD are visualized in the parafovea); DRCP VD (total) 38.3% («yellow» areas with decreased VD are visualized in the parafovea)

ИЦ ФАЗ ($0,45 \pm 0,06$; $p < 0,001$). Также у детей с БТ определялось значимое снижение СП во всех оцениваемых зонах обоих капиллярных сплетений. Наиболее значимым было снижение СП-ПКС total ($36,15 \pm 1,69\%$; $p < 0,001$). При БТ снижение ИЦ ФАЗ и СП-ПКС total показало положительную корреляцию со снижением уровня Hb ($r > 0,55$; $p < 0,05$) и отрицательную корреляцию с повышением уровня ферритина ($r > -0,5$; $p < 0,05$). Оценка возможности использования ОКТА-биомаркеров для диагностики ДР у детей с БТ продемонстрировала: для ИЦ ФАЗ (порог отсечения 0,55): чувствительность 70%, специфичность 83% ($AUC=0,82$); для СП-ПКС total (порог отсечения 37,5%): чувствительность 76,67%, специфичность 83,3% ($AUC=0,88$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании у детей с ЖДА без офтальмологических признаков ретинопатии была выявлена тенденция к меньшим значениям площади и периметра ФАЗ по сравнению с контролем, что, по мнению Y. Wu et al. [12], может быть обусловлено активацией компенсаторных механизмов в условиях анемии. Эта тенденция оказалась незначимой, что, по-видимому, было обусловлено высокой вариабельностью указанных ОКТА-параметров как в условиях нормы, так и при ЖДА. Полученные результаты соотносятся с данными M.F. Korkmaz et al. [13] (обследовавших лиц с ЖДА того же гендерного и возрастного состава), а также S. Koca et al. [14] (обследовавших лиц с ЖДА $42,9 \pm 9,4$ года), однако отличаются от данных Y. Wu et al. (включивших в свое исследование беременных женщин молодого возраста с ЖДА, у которых было зафиксировано значимое снижение рассматриваемых показателей относительно нормы) [12]. Вместе с тем у детей с ЖДА нами было отмечено снижение ИЦ ФАЗ вследствие изменений ее формы. Необходимо отметить, что изменение формы (контура) ФАЗ может быть связано с окклюзией и ремоделированием мелких капилляров в условиях ишемии, а снижение ИЦ ФАЗ может быть биомаркером ранних и доклинических микроциркуляторных изменений сетчатки [10, 15, 16]. Помимо этого, в нашем исследовании было выявлено достоверное снижение СП-ПКС, что также может быть признаком доклинических микроциркуляторных нарушений [9, 10, 12–17]. Выявление точного механизма развития микроциркуляторных нарушений сетчатки при ЖДА требует проведения дальнейших исследований, однако считается, что он связан со снижением уровня Hb и хронической тканевой гипоксией (что соотносится с данными о положительной корреляции между ИЦ и Hb в нашем исследовании), а также с уменьшением способности к деформации микроцитарных эритроцитов, что создает условия для гиперкоагуляции и повреждения капиллярного русла [4, 18–20].

У детей с большой БТ без офтальмологических признаков ретинопатии нами были отмечены достоверно большие, чем в контроле, значения площади и периметра ФАЗ, меньшие значения ИЦ ФАЗ и значимое снижение СП-ПКС и СП-ГКС, что, по данным ряда авторов, является проявлением доклинических микроциркуляторных изменений сетчатки [10, 15, 16, 21]. Полученные нами данные соотносятся с результатами G. Cennamo et al. [22], обследовавших пациентов среднего возраста с большой БТ, получающих регулярную гемотрансфузионную и хелаторную терапию. Изменения морфометрических ОКТА-параметров сетчатки при БТ оказались более выраженными, чем при ЖДА

(см. табл. 4). По-видимому, это было связано со значительным повышением уровня ферритина относительно показателей нормы, а также с достоверно меньшим уровнем Hb на фоне проводимой терапии в сравнении с больными с ЖДА (см. табл. 2). Влияние указанных факторов на состояние микроциркуляции сетчатки подтверждается значимой положительной корреляцией между ИЦ ФАЗ, СП-ПКС total и уровнем Hb, а также отрицательной корреляцией между ИЦ ФАЗ, СП-ПКС total и уровнем ферритина. Выявленные в нашем исследовании изменения ОКТА-параметров у детей с ЖДА и БТ без офтальмологических признаков ретинопатии могут свидетельствовать о присутствии у них доклинических микроциркуляторных нарушений сетчатки (ДР). Бинарная логистическая регрессия и ROC-анализ показали, что наиболее целесообразными ОКТА-биомаркерами ДР у детей с анемиями могут быть: при ЖДА — снижение ИЦ ФАЗ (порог отсечения 0,55); при БТ — снижение СП-ПКС (порог отсечения 37,5%).

Корреляция микроциркуляторных нарушений сетчатки с гематологическими параметрами при анемиях дает основание считать главным направлением лечебного воздействия у этой категории пациентов нормализацию картины крови [4, 7, 8, 20]. Вместе с тем реализация этой стратегии далеко не всегда является простой задачей, особенно у пациентов с БТ, у которых, помимо снижения уровня Hb, фиксируются высокие значения ферритина (абсорбционная и трансфузионная перегрузка), что отягощает микроциркуляторные и ишемические нарушения сетчатки, а также вызывает ее нейродегенеративные изменения [7, 8]. В свою очередь, хелаторная терапия, направленная на связывание и выведение «избыточного железа» при БТ, по данным ряда авторов, также может усугублять микроциркуляторные нарушения, хроническую тканевую гипоксию и процессы нейродегенерации [7, 8, 20]. Необходимо отметить, что в ранее проводившихся исследованиях было описано истончение сетчатки в фовеальной и парафовеальной зонах, комплекса ганглиозных клеток и слоя нервных волокон сетчатки у пациентов с ЖДА и БТ без офтальмологических признаков ретинопатии, что указывает на ранние нейродегенеративные изменения при ДР [9, 22–25]. В связи с этим, несмотря на проводимое гематологическое лечение, у части пациентов с анемиями происходит клиническая манифестация ретинопатии и/или нейропатии, что приводит к снижению зрительных функций и ухудшению качества жизни [4, 7, 8]. По нашему мнению, приведенные факты определяют актуальность дальнейшей оптимизации подходов к своевременному выявлению и мониторингу ранних изменений сетчатки у детей с анемиями, а также к лечебному воздействию, направленному на купирование микроциркуляторных и нейродегенеративных нарушений, в том числе путем проведения ретинопротекторной терапии (РПТ). Перспективными фармакологическими агентами для РПТ могут быть так называемые нейропептиды — щелочные полипептиды с молекулярной массой 1000–10 000 Да, полученные методом кислотной экстракции из тканей сетчатки и головного мозга крупного рогатого скота [26].

Препараты пептидной природы (пептидные биорегуляторы или цитомедины) занимают особое положение между малыми молекулами и белками, представляют собой внутренние сигнальные молекулы, которые регулируют физиологические функции клеток в составе тканей, органов и систем организма [27, 28]. Благодаря этим особенностям пептиды могут действовать как нейромедиаторы,

гормоны, факторы роста или лиганды ионных каналов. Связываясь со специфическими рецепторами клеточной поверхности или с ионными каналами, пептиды запускают каскады внутриклеточных эффектов, восполняющих отсутствующие функции клеток. Важным свойством препаратов пептидной природы является их тканеспецифичность, позволяющая оказывать эффекты на уровне определенных тканей как в регуляции физиологических процессов, так и при проведении лечебного воздействия [26–28].

Для проведения РПТ в Российской Федерации был разработан и успешно применяется в офтальмологической практике препарат на основе комплекса водорастворимых полипептидных фракций с молекулярной массой $\leq 10\,000$ Да, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота (Ретиналамин®) [26, 29–32]. Механизм действия препарата связан с его способностью улучшать метаболизм тканей глаза, нормализовывать функции клеточных мембран, стимулировать внутриклеточный синтез белка и регулировать процессы перекисного окисления липидов [29–33]. Исследование лиганд-рецепторного взаимодействия лиофилизата Ретиналамина с исследуемыми мишенями *in vitro* (метод конкурентного радиолигандного связывания) показало, что препарат, взаимодействуя с AMPA-, NMDA- и mGluR1-рецепторами, оказывает прямой нейропротективный эффект при ретинопатии и глаукоме [26]. Доказанные в многочисленных доклинических и клинических исследованиях эффекты Ретиналамина включают: нормализацию реологических свойств крови, проницаемости сосудистой стенки и состояния микроциркуляции в условиях ишемии сетчатки (ангиопротекция); стимулирующее воздействие на нейроэпителий и глиальные клетки сетчатки, улучшение функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, стимуляцию репаративных процессов, снижение глутаматной нейротоксичности (ретинопротекция); уменьшение проявлений местной воспалительной реакции [26, 29–33]. Одной из важных особенностей Ретиналамина является его применение у взрослых и детей короткими курсами в течение 10 дней в виде внутримышечных инъекций или параболбарно, при этом в исследованиях было показано, что он проникает в ткани глаза и оказывает пролонгированный эффект, а повторные курсы через 3–6 мес. обладают потенцирующим эффектом, повышая эффективность РПТ [26, 29–33]. С учетом многолетнего опыта эффективного и безопасного использования Ретиналамина в качестве ретинопротекторного лекарственного препарата у пациентов с глаукомой, возрастной макулярной дегенерацией, миопией, непролиферативной диабетической ретинопатией, абнотрофией сетчатки и другими видами ретинопатий представляется целесообразным его применение и у пациентов с анемиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии позволила выявить микроциркуляторные изменения сетчатки у детей с анемией без офтальмоскопических признаков ретинопатии. При ЖДА наиболее чувствительным ОКТА-биомаркером ДР оказался индекс циркулярности ФАЗ (площадь под кривой — AUC=0,73; порог отсечения 0,55; чувствительность 73,33%, специфичность 70%). У детей с большой БТ наиболее чувствительным

ОКТА-биомаркером ДР была СП-ПКС в зоне 3×3 мм (AUC=0,82; порог отсечения 37,5%; чувствительность 76,67%, специфичность 83,3%). Для минимизации рисков клинической манифестации ретинопатии у данной категории пациентов, помимо стабилизации гематологических показателей, представляется перспективным применение РПТ Ретиналамином, доказавшим в многолетних исследованиях при заболеваниях, связанных с патологией сетчатки и зрительного нерва, свою высокую эффективность и безопасность. ▲

Литература / References

- GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e713–e734. DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6. Erratum in: *Lancet Haematol.* 2023;10(10):e796. DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00283-1. Erratum in: *Lancet Haematol.* 2024;11(1):e10. DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00373-3
- Safiri S., Kolahi A.A., Noori M. et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol.* 2021;14(1):185. DOI: 10.1186/s13045-021-01202-2
- Means R.T. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients.* 2020;12(2):447. DOI: 10.3390/nu12020447
- Kumar A., Sharma E., Marley A. et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022;9(1):e000759. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000759
- Kattamis A., Kwiatkowski J.L., Aydinok Y. Thalassaemia. *Lancet.* 2022;399(10343):2310–2324. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00536-0
- Baig R., Zahid N., Kausar F. et al. Burden of ocular abnormalities in patients with beta thalassaemia: a cross-sectional study. *BMJ Open Ophthalmol.* 2023;8(1):e001293. DOI: 10.1136/bmjophth-2023-001293
- Heydarian S., Jafari R., Dailami K.N. Ocular abnormalities in beta thalassemia patients: prevalence, impact, and management strategies. *Int Ophthalmol.* 2020;40(2):511–527. DOI: 10.1007/s10792-019-01189-3
- Jian T., Xu F., Li G. et al. Quantitative detection of macular microvascular abnormalities identified by optical coherence tomography angiography in different hematological diseases. *Sci Rep.* 2024;14:25433. DOI: 10.1038/s41598-024-76753-8
- Güvenç U., Ünlü N., Yarli H.N., Özbek N.Y. Does thalassemia truly cause microvascular changes without us noticing? An optical coherence tomography angiography study of the children with beta-thalassemia. *Int Ophthalmol.* 2023;43(10):3755–3765. DOI: 10.1007/s10792-023-02786-z
- Стулова А.Н., Семенова Н.С., Железнякова А.В. и др. Современные подходы к выявлению доклинических признаков диабетической ретинопатии с помощью ОКТА-ангиографии. *Офтальмология.* 2022;19(2):391–398. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-2-391-398
- Stulova A.N., Semenova N.S., Zheleznyakova A.V. et al. OCT-Angiography in Detecting Preclinical Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(2):391–398 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2022-2-391-398
- Шпак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. *Офтальмохирургия.* 2016;1(1):73–77. DOI: 10.25276/0235-4160-2016-1-73-77
- Shpak A.A. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. *The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2016;1(1):73–77 (in Russ.). DOI: 10.25276/0235-4160-2016-1-73-77
- Wu Y., Wang D., Wu X. et al. Optical coherence tomography angiography for the characterisation of retinal microvasculature alterations in pregnant patients with anaemia: a nested case-control study. *Br J Ophthalmol.* 2023;108(1):117–123. DOI: 10.1136/bjo-2022-321781
- Korkmaz M.F., Can M.E., Kazancı E.G. Effects of iron deficiency anemia on peripapillary and macular vessel density determined using optical coherence tomography angiography on children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(9):2059–2068. DOI: 10.1007/s00417-020-04633-8
- Koca S., Bozkurt E., Eroglu Ö. et al. Evaluation of macular and optic disc radial peripapillary vessel density with optical coherence tomography angiography in iron deficiency anemia. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022;38:102744. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.102744
- Inanc M., Tekin K., Kiziltoprak H. Changes in retinal microcirculation precede the clinical onset of diabetic retinopathy in children with type 1 diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol.* 2019;207:37–44. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.04.011
- Петрачков Д.В., Будзинская М.В. Биомаркеры диабетической ретинопатии, полученные при помощи оптической когерентной томографии в режиме ангиографии. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(4):344–353. DOI: 10.17116/oftalma2020136042344
- Petrachkov D.V., Budzinskaya M.V. Biomarkers of diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2020;136(4):344–353 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2020136042344
- Нероев В.В., Охотимская Т.Д., Фадеева В.А. Оценка микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете методом ОКТА-ангиографии. *Российский офтальмологический журнал.* 2017;10(2):40–45. DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45
- Neroev V.V., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A. An account of retinal microvascular changes in diabetes acquired by OCTAngiography. *Russian Ophthalmological Journal.* 2017;10(2):40–45 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45

18. Haase V.H. Regulation of erythropoiesis by hypoxia inducible factors. *Blood Rev.* 2013;27(1):41–53. DOI: 10.1016/j.blre.2012.12.003
19. Simsek A., Tekin M. et al. Evaluation of choroidal thickness in children with iron deficiency anemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(14):5940–5944. DOI: 10.1167/iov.15-18713
20. Celik Dulger S., Cevik Kaya S., Fen T., Teke M.Y. Effects of hemoglobin concentration on retinochoroidal vascular plexuses: an optical coherence tomography angiography study. *Int Ophthalmol.* 2024;44(1):117. DOI: 10.1007/s10792-024-03029-5
21. Niestrata-Ortiz M., Fichna P., Stankiewicz W. et al. Enlargement of the foveal avascular zone detected by optical coherence tomography angiography in diabetic children without diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(4):689–697. DOI: 10.1007/s00417-019-04264-8
22. Cennamo G., Montorio D., Mazzella G. et al. Retinal and Choriocapillaris Vascular Changes in Patients Affected by Different Clinical Phenotypes of β -Thalassemia: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Biology.* 2021;10:276. DOI: 10.3390/biology10040276
23. Türkylmaz K., Oner V., Ozkasap S. et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with iron deficiency anemia. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23(2):217–222. DOI: 10.5301/ejo.5000206. PMID: 23112037
24. Ghasemi M., Ghasemi A., Khorasani S. et al. Characteristics of optical coherence tomography in patients with iron deficiency anemia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2024;24(1):483. DOI: 10.1186/s12886-024-03751-9
25. Firdous M., Umer M.F., Chandran S.P. Optical coherence tomography findings in beta-thalassemia major: a systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol.* 2025;18(6):1113–1122. DOI: 10.18240/ijo.2025.06.19
26. Верлов Н.А., Доротенко А.Р., Гулина Л.С. и др. Исследование лиганд-рецепторного взаимодействия и биораспределения при различных режимах введения лекарственного средства, содержащего полипептиды сетчатки глаз скота. *Вестник офтальмологии.* 2021;137(5):88–95. DOI: 10.17116/oftalma202113705188
27. Verlov N.A., Dorotenko A.R., Gulina L.S. et al. Study of ligand-receptor interaction and biodistribution under various modes of administration of a medicine containing polypeptides from the livestock eyes retina. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2021;137(5):88–95 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202113705188
27. Fosgerau K., Hoffmann T. Peptide therapeutics: current status and future directions. *Drug Discovery Today.* 2015;20(1):122–128. DOI: 10.1016/j.drudis.2014.10.003
28. Lau J.L., Dunn M.K. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions. *Bioorg Med Chem.* 2018;26:2700–2707. DOI: 10.1016/j.bmc.2017.06.052
29. Даниличев В.Ф., Максимов И.Б. Травмы и заболевания глаз: применение ферментов и пептидных биорегуляторов. Минск: Наука и техника; 1994.
30. Danilichev V.F., Maximov I.B. Eye injuries and diseases: the use of enzymes and peptide bioregulators. Minsk: Nauka i tehnika; 1994 (in Russ.).
30. Хасанова Н.Х., Беляева А.В. Результаты применения Ретиналамина при заболеваниях сетчатки. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2008;9(3):77–82.
31. Khasanova N.Kh., Belyaeva A.V. Results of Retinalamin usage in retinal diseases. *RMJ. Clinical Ophthalmology.* 2008;9(3):77–82 (in Russ.).
31. Егоров Е.А., Оганезова Ж.Г., Егорова Т.Е. Возможности применения Ретиналамина в терапии дистрофических заболеваний глаза (обзор клинических исследований). *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2009;10(2):57–58.
32. Egorov E.A., Oganezova Zh.G., Egorova T.E. Possibilities of Retinalamin usage in treatment of dystrophic eye diseases (literary review). *RMJ. Clinical Ophthalmology.* 2009;10(2):57–58 (in Russ.).
32. Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Метаанализ клинических исследований эффективности ретинопротекторной терапии «сухой» формы ВМД с применением препарата Ретиналамин® по динамике остроты зрения. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2017;4:219–226.
33. Eriчев V.P., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Efficiency of retinoprotective dry AMD therapy with Retinalamin®: a randomized clinical trials metanalysis based on the dynamics of visual acuity. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2017;4:219–226 (in Russ.).
33. Малышев А.В., Янченко С.В., Саверская Е.Н. и др. Диабетическая ретинопатия: возможности и перспективы ретинопротекции. *Офтальмология.* 2024;21(2):256–263. DOI: 10.18008/1816509520242256263
34. Malishev A.V., Yanchenko S.V., Saverskaya E.N. et al. Diabetic Retinopathy: Possibilities and Prospects for Retinoprotection. *Ophthalmology in Russia.* 2024;21(2):256–263 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816509520242256263

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Янченко Сергей Владимирович — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии БухГосМИ; 200126, Республика Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиджуванская, д. 10; ORCID iD 0000-0002-7371-689X

Саидова Нигора Фарходовна — аспирант кафедры офтальмологии БухГосМИ; 200126, Республика Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиджуванская, д. 10; ORCID iD 0009-0001-7312-3541

Малышев Алексей Владиславович — д.м.н., заведующий офтальмологическим отделением ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1»; 350000, Россия, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167; заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО

«МГТУ»; 385000, Россия, г. Майкоп, ул. Первомайская, д. 191; ORCID iD 0000-0002-1448-9690

Хаирова Елена Николаевна — д.м.н., доцент, профессор кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации Медицинского института непрерывного образования ФГОУ ВО «РОСБИОТЕХ»; 125080, Россия, 125080, г. Москва, Волоколамское ш., д. 11; ORCID iD 0000-0003-2954-8996

Тешаев Шухрат Жумаевич — д.м.н., профессор, ректор БухГосМИ; 200126, Республика Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиджуванская, д. 10; ORCID iD 0009-0002-1996-4275

Одилова Гулжамол Рустамовна — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой офтальмологии БухГосМИ; 200126, Республика Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиджуванская, д. 10; ORCID iD 000-0001-8825-8134

Давлатов Салим Сулейманович — д.м.н., доцент, заведующий отделом контроля качества БухГосМИ; 200126, Республика Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиджуванская, д. 10; ORCID iD 0000-0002-3268-7156

Контактная информация: Янченко Сергей Владимирович, e-mail: eye2105sv@gmail.com

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 01.12.2025.

Поступила после рецензирования 22.12.2025.

Принята в печать 26.01.2026.

ABOUT THE AUTHORS:

Sergey V. Yanchenko — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Ophthalmology, Bukhara State Medical Institute; 10, Gidzhuvanskaya st., Bukhara, 200126, Republic of Uzbekistan; ORCID iD 0000-0002-7371-689X

Nigora F. Saidova — Postgraduate Student, Department of Ophthalmology, Bukhara State Medical Institute; 10, Gidzhuvanskaya st., Bukhara, 200126, Republic of Uzbekistan; ORCID iD 0009-0001-7312-3541

Alexey V. Malyshev — Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Ophthalmology, Scientific Research Institute — Regional Clinical Hospital No. 1; 167, 1 Maya st., Krasnodar, 350000, Russian Federation; Head of the Department of Ophthalmology, Maykop State University of Technology, 191, Pervomaiskaya str., Maykop, Republic of Adygea, 385000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1448-9690

Elena N. Khairova — Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Therapy with a Course of Pharmacology and Pharmacy, at the ROSBIOTECH Medical Institute of Continuous Education; 11, Volokolamskoe road, Moscow, 125080, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2954-8996

Shukhrat Zh. Teshayev — Dr. Sc. (Med.), Professor, Rector of Bukhara State Medical Institute; 10, Gidzhuvanskaya st., Bukhara, 200126, Republic of Uzbekistan; ORCID iD 0009-0002-1996-4275

Gulzhamol R. Odilova — Dr. Sc. (Med.), Assistant Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Bukhara State Medical Institute; 10, Gidzhuvanskaya st., Bukhara, 200126, Republic of Uzbekistan; ORCID iD 000-0001-8825-8134

Salim S. Davlatov — Dr. Sc. (Med.), Assistant Professor, Head of the Quality Control Department, Bukhara State Medical Institute; 10, Gidzhuvanskaya st., Bukhara, 200126, Republic of Uzbekistan; ORCID iD 0000-0002-3268-7156

Contact information: Sergey V. Yanchenko, e-mail: eye2105sv@gmail.com

There is no conflict of interest.

Received 01.12.2025.

Revised 22.12.2025.

Accepted 26.01.2026.

ПОЛИПЕПТИДНАЯ
СИСТЕМА-
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН



- Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций^{1,2}
- Доказанно проникает в ткани глаза³
- Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне⁴
- Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки⁵

GEROPHARM

geropharm.ru

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®, Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016

2. Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Трофимова С.В., Земчихина В.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки // Бюлл. Эксп. биол. Мед. 2002. Т. 134. №11. - С. 560-563

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доклиническое исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г

4. Отчет о научно-исследовательской работе «Лиганд-рецепторное взаимодействие Ретиналамина (In Vitro)», 2021 г

5. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение фармакологической активности препарата Ретиналамин на модели ретинопатии», Anna Pobeda, Anna Kalatanova, НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», 2021 г

DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-8

Ретинотоксическое воздействие иодата натрия и индуцированная дегенерация сетчатки в моделировании пигментного ретинита и возрастной макулярной дегенерации: обзор литературы

А.Р. Хахимов, Л.А. Мусина, А.И. Лебедева

Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Иодат натрия (NaIO_3) широко применяется в моделировании пигментного ретинита и возрастной макулярной дегенерации ввиду своего ретинотоксического эффекта. Способность индуцировать окислительный стресс в клетках сетчатки объясняется его воздействием на антиоксидантные защитные механизмы и изменением экспрессии генов. Клеточная гибель клеток происходит посредством активации сигнальных путей апоптоза, некроптоза, ферроптоза и/или некроза. Наиболее чувствительными к воздействию вещества являются клетки пигментного эпителия и фоторецепторы, которые способны частично восстанавливать свои функции при низких дозах вещества за счет активации радиальных глиоцитов в ответ на повреждения. Оптимальные и высокие дозы вещества приводят к необратимой дегенерации наружных слоев сетчатки, что характеризуется истончением пигментного эпителия вплоть до полного исчезновения и значительной потерей фоторецепторов в течение 1 мес. после инъекции. Радиальные глиоциты подвергаются апоптозу при низких дозах NaIO_3 и некроптозу — при высоких в результате ингибирования сигнального пути Wnt/ β -катенин. Токсическое воздействие на нейроны второго и третьего порядка до конца не изучено. Обнаружены дегенеративные изменения в дофаминергических и Рахб-положительных амакриновых клетках, биполярные и горизонтальные клетки не демонстрируют серьезных дегенеративных изменений. Несмотря на широкое применение химического агента в исследованиях заболеваний глаз, многие аспекты дегенеративных изменений, индуцируемых в глубоких слоях сетчатки, остаются недостаточно изученными.

Цель исследования — провести анализ данных научной литературы о дозозависимом токсическом эффекте NaIO_3 и морфофункциональных характеристиках клеток сетчатки после воздействия химического агента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: иодат натрия, сетчатка, окислительный стресс, дегенерация сетчатки, пигментный слой, фоторецепторы, радиальные глиоциты, пигментный ретинит, возрастная макулярная дегенерация, окислительный стресс, некроптоз.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хахимов А.Р., Мусина Л.А., Лебедева А.И. Ретинотоксическое воздействие иодата натрия и индуцированная дегенерация сетчатки в моделировании пигментного ретинита и возрастной макулярной дегенерации: обзор литературы. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):52–57. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-8

Retinotoxic effects of sodium iodate and induced retinal degeneration in modeling of retinitis pigmentosa and age-related macular degeneration: literature review

A.R. Khakimov, L.A. Musina, A.I. Lebedeva

Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Sodium iodate (NaIO_3) is widely used to model retinitis pigmentosa and age-related macular degeneration due to its retinotoxic effects. Its ability to induce oxidative stress in retinal cells is attributed to its impact on antioxidant defense mechanisms and alteration of gene expression. Cell death occurs through activation of apoptosis, necroptosis, ferroptosis, and/or necrosis pathways. Pigmented layer and photoreceptors which can partially restore their function at low doses through activation of radial gliocytes in response to damage, are the most sensitive to NaIO_3 exposure. Optimal and high doses lead to irreversible degeneration of the outer retinal layers characterized by thinning of the pigmented layer up to its complete loss and significant photoreceptor loss within a month following the injection. Radial gliocytes undergo apoptosis at low NaIO_3 doses and necroptosis at higher doses due to inhibition of the Wnt/ β -catenin pathway. Toxic effects on second- and third-order neurons are still underinvestigated. Degenerative changes have been observed in dopaminergic and Pax6-positive amacrine cells, while bipolar and horizontal cells do not show significant degenerative changes. Despite its widespread use in eye disorder studies, many aspects of degenerative effects induced in deep retinal layers remain poorly understood.

Aim: to analyze literature data on a dose-dependent toxic effect of NaIO_3 and morphofunctional characteristics of retinal cells following exposure to this chemical agent.

KEYWORDS: sodium iodate, retina, oxidative stress, retinal degeneration, pigmented layer, photoreceptors, radial gliocytes, retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, necroptosis.

FOR CITATION: Khakimov A.R., Musina L.A., Lebedeva A.I. Retinotoxic effects of sodium iodate and induced retinal degeneration in modeling of retinitis pigmentosa and age-related macular degeneration: literature review. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2026;26(1):52–57 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-8

ВВЕДЕНИЕ

Дегенеративно-дистрофические заболевания сетчатки — одна из глобальных проблем здравоохранения. Среди наиболее распространенных заболеваний данной группы выделяются возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [1] и пигментный ретинит (ПР) [2].

В последние годы наблюдается значительный прогресс в понимании молекулярных и клеточных процессов, лежащих в основе дегенерации сетчатки, что позволяет детально изучать патогенез этих заболеваний [3]. Параллельно разрабатываются экспериментальные модели, которые открывают новые возможности для тестирования перспективных методов лечения, таких как клеточная и генная терапия [4].

Одним из ключевых инструментов моделирования заболеваний сетчатки в экспериментальных условиях является индукция дегенеративных процессов с использованием химических, физических и биологических воздействий. Иодат натрия (NaIO_3) является одним из наиболее широко используемых химических агентов для моделирования ВМД и ПР в экспериментах. Несмотря на широкое применение NaIO_3 в исследованиях заболеваний глаз, некоторые аспекты дегенеративных изменений, индуцируемых в глубоких слоях сетчатки, остаются недостаточно изученными.

Цель исследования — провести анализ данных научной литературы о токсических эффектах NaIO_3 , их зависимости от дозы вещества, а также морфофункциональных характеристиках клеток сетчатки после воздействия химического агента.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О NaIO_3

Иодат натрия представляет собой белый кристаллический порошок, в повседневной жизни используемый при йодировании соли. Растворимый в воде с образованием слабокислой среды (pH 5–6), в органических растворителях, таких как этанол и ацетон, NaIO_3 практически нерастворим. Это соединение является сильным окислителем благодаря высокой степени окисления йода (+5). Именно этой особенностью объясняется его ретинотоксический эффект: NaIO_3 окисляет сульфгидрильные группы ($-\text{SH}$), ингибируя активность антиоксидантных ферментов, таких как глутатионпероксидаза и каталаза. Образование активных форм кислорода (АФК) приводит к индукции окислительного стресса (ОС) в биосистемах [5, 6].

Первые данные о ретинотоксичности NaIO_3 были получены почти столетие назад: в 1926 г. Schimmel и Riehm описали два случая слепоты после приема антибактериального препарата Септоид, содержащего гипоиодат и гипоиодит натрия [7]. В 1941 г. A. Sorsby [7] впервые обнаружил цитотоксическое воздействие NaIO_3 на сетчатку кролика, и с тех пор этот химический агент широко используется в исследованиях с индуцированными моделями заболеваний сетчатки. На данный момент регистрируются отдельные случаи

интоксикации NaIO_3 , сопровождающиеся дегенеративными изменениями, сходными с проявлениями ПР и «сухой» формы ВМД [8, 9].

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И КЛЕТОЧНАЯ ГИБЕЛЬ, ИНДУЦИРУЕМАЯ NaIO_3

Роль ОС в патофизиологии ВМД и ПР подтверждена многочисленными исследованиями, демонстрирующими высокую чувствительность клеток сетчатки, особенно клеток пигментного эпителия (ПЭ), к метаболическим источникам АФК и фотоокислительным повреждениям [10]. Одним из наиболее известных биохимических путей развития ОС является накопление липофусцина в эпителии вследствие фагоцитоза. Липофусцин способствует синтезу АФК и напрямую ингибирует реакции клеточного дыхания в митохондриях. Агрегация липофусцина и его составляющих в митохондриях нарушает баланс мембранного потенциала, что приводит к метаболической дисфункции митохондрий [11]. В результате целого каскада реакций происходит усиленный синтез молекул АФК, что вызывает необратимые повреждения клетки и ее гибель [12]. Кроме того, в состав липофусцина входят бисретиноидные флуорофоры, возрастное накопление которых вызывает фотоокислительные повреждения [13].

Окисление приводит к инактивации ферментов, так как АФК взаимодействуют с остатками цистеина и метионина в активных центрах ферментов. Особенно разрушительно для клеток действует инактивация фосфатаз, регулирующих процессы фосфорилирования [12]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что инактивация фосфатаз является общей особенностью клеток ПЭ у пациентов с ВМД [14].

Что касается молекулярных механизмов дегенерации, то ОС может активировать или вызывать изменения в транскрипционных факторах, что, в свою очередь, влияет на экспрессию различных генов, в том числе 97 генов, связанных с антиоксидантной реакцией на стресс [15]. Кроме того, индуцированный ОС активирует сигнальные пути клеток ПЭ и фоторецепторы (ФР), отвечающие за различные механизмы гибели клеток — апоптоз, некроз и некроптоз [16–18].

Предполагается, что при индуцированной дегенерации клетки ПЭ и ФР погибают в результате некроптоза — регулируемой формы некроза. Маркерами данного процесса являются истощение АТФ и высвобождение HMGB1 — провоспалительного медиатора некроптоза [19]. Важную роль в некроптозе играют киназы семейства RIPK, ингибирование которых приводит к значительному снижению воспаления и гибели клеток, что указывает на их значимость в механизмах некроптоза [13, 18].

В дополнение к вышесказанному, NaIO_3 индуцирует у линии клеток эпителия ARPE-19 ферроптоз — форму некроза без образования некротом, связанного с повышением концентрации железа, АФК и малонового диальдегида [20]. По мнению некоторых исследователей, именно ферроптоз

является основным путем гибели клеток ПЭ, однако различные пути гибели клеток могут не исключать друг друга в зависимости от типа индуцирующего фактора и продолжительности его воздействия [21].

ТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПЭ И ФР

Специфичность NaIO_3 в отношении клеток ПЭ и ФР остается предметом научных дискуссий. Согласно большинству исследований NaIO_3 проявляет цитотоксическое действие преимущественно на клетки ПЭ, что ведет к вторичной гибели ФР вследствие утраты пигментоцитами их функций [10, 22]. В то же время некоторые данные свидетельствуют о том, что NaIO_3 может оказывать прямое токсическое воздействие одновременно как на ПЭ, так и на ФР [17]. Независимо от механизма воздействия, уменьшение общей толщины сетчатки под влиянием NaIO_3 происходит за счет истончения ПЭ и слоя ФР.

Степень дегенерации ПЭ и ФР напрямую зависит от дозы NaIO_3 , способа введения, возраста животного, а также степени пигментации сетчатки [23]. По данным R. Kannan et al. [24], у старых мышей возрастом 15 мес. под воздействием NaIO_3 выше уровень супероксид-аниона и малонового диальдегида, что связано с подавлением экспрессии транскрипционного фактора Nrf2, регулирующего антиоксидантные гены.

Влияние пола на восприимчивость к окислительным повреждениям, индуцируемым NaIO_3 , остается нерешенным вопросом, так как в большинстве исследований *in vivo* пол животных либо не указывается, либо используются исключительно самцы. Согласно ограниченным данным клетки ПЭ у самок мышей демонстрируют повышенную чувствительность к NaIO_3 в дозах до 15 мг/кг, что связывают с длительным снижением экспрессии гена *CAT*, кодирующего каталазу, и других антиоксидантных генов. Половые различия в реакции на дозы выше 50 мг/кг, вероятно, не проявляются [21, 24].

При введении высоких доз NaIO_3 внутривенно наблюдается обширный некроз клеток ПЭ, за которым в последующие дни следует дегенерация и истончение наружного и внутреннего ядерных слоев [25]. При этом повреждения ФР проявляются более хаотичным образом [10]. В исследовании Y. Yang et al. [26] крысам вводили NaIO_3 внутривенно в дозах 25, 40, 50 и 75 мг/кг, а также внутрибрюшинно в дозах 50 и 75 мг/кг. В группе с наибольшей из указанных доз отмечали необратимые дегенеративные изменения, включая значительное истончение ПЭ, разрушение внешних и внутренних сегментов ФР, а также резкое уменьшение числа ядер в наружном ядерном слое.

Дегенерация ПЭ при введении 70 мг/кг NaIO_3 начинается уже через 1 нед. и достигает тяжелой степени к 3-й неделе после инъекции [27]. В исследовании A.E.H. Koh et al. [10] признаки дистрофии наружного ядерного слоя и других наружных слоев сетчатки наблюдались уже при дозах от 40 мг/кг с выраженными изменениями через 11 дней после введения, что согласуется с данными других исследований. Доза в 100 мг/кг считается смертельной для мышей и крыс [6, 17, 22, 28].

Оптимальная доза NaIO_3 для индукции дегенерации составляет от 40 до 50 мг/кг при однократной внутривенной инъекции [22, 26, 29]. Указанные дозы вызывают выраженные и устойчивые дегенеративные изменения сетчатки, типичные для ПР и ВМД, в ранние сроки после инъекции:

морфологические изменения в ПЭ наблюдаются уже с первых суток [29], а выраженные гистологические изменения — в течение 1–2-й недели [10, 26].

Через 4 нед. после инъекции происходит практически полная утрата клеток ПЭ и значительной части ФР, в то время как внутренние слои сетчатки остаются относительно неповрежденными [22]. Аналогичные данные получены для дозы 30 мг/кг, однако изменения проявлялись с небольшой задержкой — спустя несколько дней после введения [13, 18].

Цитотоксическое воздействие низких доз NaIO_3 остается предметом обсуждений и требует дальнейшего изучения. Согласно некоторым данным доза 20 мг/кг не вызывает значительных изменений в гистологической структуре сетчатки; повреждения ДНК минимальны, признаки апоптоза отсутствуют [10]. Однако значительное количество исследований с малыми дозами указывает на ограниченную ретинотоксичность NaIO_3 [21, 22, 27]. S.Y. Kim et al. [29] подтвердили, что NaIO_3 в дозе 20 мг/кг вызывает дегенерацию центральных участков ПЭ, в то время как при дозе 40 мг/кг повреждения наблюдаются и на периферии.

В исследовании J. Wang et al. [30] у мышей, получивших NaIO_3 в дозах 20 и 30 мг/кг, наблюдали выраженное истончение и дезорганизацию ПЭ с пониженной экспрессией генов *Rpe65*, *Mitf* и *Otx2*, играющих критическую роль в развитии сетчатки. Это сопровождалось быстрым подавлением генов фототрансдукции, таких как *Rho*, *Opn1mw* и *Pde6b* [25, 30]. Одновременно была отмечена усиленная экспрессия генов *Bax* и *Bcl2*, что свидетельствует об активации процессов апоптоза [25]. Эти данные позволили исследователям заключить, что для воспроизведения дистрофических изменений, аналогичных ПР и «сухой» форме ВМД, доза NaIO_3 должна быть не менее 20 мг/кг [30].

В более позднем исследовании пороговая доза, оцененная как LOAEL (lowest-observed-adverse-effect level — наименьшая доза вещества, которая вызывает заметный нежелательный эффект), была снижена до 15 мг/кг при внутривенном введении [31]. Эксперименты с дозами до 10 мг/кг NaIO_3 при внутривенной и до 15 мг/кг при внутрибрюшинной инъекции не выявили значительных повреждений в ПЭ и ФР [21, 32, 33]. Отмечено, что дозы ниже пороговой стимулируют экспрессию ранее указанных генов *Rpe65*, *Mitf*, *Otx2* и генов фототрансдукции *Rho*, *Pde6b* и *Cnga1* [30].

Субретинальная инъекция крысам 0,05 мг/кг NaIO_3 вызвала полную потерю ПЭ и ФР через 12 нед. [33]. Спустя 1 мес. после интравитреального введения кроликам NaIO_3 в дозе 0,1–0,2 мг/кг наблюдалась диффузная атрофия ФР, при этом ПЭ оставался относительно интактным [34].

Многочисленные эксперименты *in vitro* и *in vivo* доказывают возможность восстановления пигментоцитов и нейронов сетчатки с использованием различных нейротрофических факторов [10]. По данным A. Machalińska et al. [35], после воздействия NaIO_3 в дозе 15 мг/кг наблюдается частичное восстановление ПЭ и ФР через 3 мес. после инъекции. Предполагается, что за регенерацию наружных слоев сетчатки ответственны нейротрофины — белки, стимулирующие нейрональную активность [35–37].

Таким образом, достоверно установлено, что NaIO_3 оказывает дозозависимое токсическое воздействие на сетчатку. Дегенеративно-дистрофические изменения в ПЭ при внутривенном введении оптимальных доз NaIO_3 ха-

рактируются истончением эпителия и его разрушением в течение 1 мес. после введения агента. Утрата функции ПЭ, по мнению большинства исследователей, приводит к деструкции внешних и внутренних сегментов ФР, а также к истончению наружного ядерного слоя [6, 10, 22].

Воздействие NaIO_3 на радиальные глиоциты

Радиальные глиоциты, также известные как клетки Мюллера, являются самым многочисленным типом глиальных клеток в сетчатке. Их активация в ответ на повреждения сетчатки приводит к пролиферации и реактивному глиозу [30, 36, 37]. На ранних стадиях индуцированной дегенерации сетчатки наблюдается снижение активности сигнального пути Notch и усиление продукции NGF, что предотвращает преждевременный глиоз и одновременно способствует дифференцировке стволовых клеток в нейроны [35, 36].

В течение 1-й недели после введения 15 мг/кг NaIO_3 радиальные глиоциты в сетчатке мышей мигрировали в ПЭ и восстанавливали функциональность сетчатки за счет избыточного синтеза нейротрофических факторов на 3-й месяц после индукции дегенерации. Однако в случае введения дозы 50 мг/кг происходило замещение функциональной ткани глиальным рубцом [36]. Также было отмечено усиление экспрессии GFAP и снижение GS, являющихся характерными маркерами глиоза [24, 30, 38].

Отдельно следует остановиться на способности NaIO_3 ингибировать пролиферацию глиоцитов. В работе F. L'Episcopo et al. [39] было показано, что сигнальный путь Wnt/ β -катенин регулирует деление поврежденных клеток глии. Позднее X. Chen et al. [37] отмечали снижение экспрессии Axin2 и β -катенина и ингибирование сигнального пути Wnt, что в сочетании с окислительными повреждениями приводило к снижению пролиферации глиальных клеток.

Согласно данным P. Sekar et al. [40] воздействие NaIO_3 на сетчатку активирует рецепторы P2X7 микроглии. Активация P2X7 усиливает синтез противовоспалительных цитокинов и активирует каспазы, приводя к гибели глиоцитов. Воспалительная реакция микроглии распространяется на радиальные глиоциты, которые передают воспалительный сигнал на нейроны сетчатки [40].

Можно заключить, что радиальные глиоциты крайне чувствительны к токсическому эффекту NaIO_3 , который заключается в ингибировании Wnt/ β -катенина — одного из важнейших сигнальных путей в клетке. При этом клетки Мюллера могут способствовать регенерации поврежденных участков сетчатки за счет усиленного синтеза нейротрофинов, компенсируя дегенеративные изменения в сетчатке при введении низкой дозы NaIO_3 [41]. При воздействии высоких доз компенсаторная реакция клеток Мюллера приводит к развитию глиоза, и дегенерация сетчатки носит необратимый характер.

Признаки дегенерации нейронов второго порядка

Результаты ограниченного числа исследований, посвященных нейронам второго порядка, имеют противоречивый характер. В большинстве работ, где применяли NaIO_3 в дозах до 50 мг/кг, признаки дегенерации биполярных, амакриновых и горизонтальных клеток не обнаруже-

ны [16, 25]. Увеличение дозы до 60–65 мг/кг приводило к значительным повреждениям наружного ядерного слоя с существенным снижением плотности клеток. При этом внутренний ядерный и внутренний плексиформный слои демонстрировали менее выраженные дегенеративные изменения [6, 21, 42].

Отсутствие экспрессии PKC α при иммуногистохимическом окрашивании биполярных клеток после внутривенного введения NaIO_3 в дозе 40 мг/кг указывает на возможные структурные изменения нейронов второго порядка. Вероятно, NaIO_3 может повреждать аксоны биполярных клеток во внутреннем плексиформном слое [10]. Однако в исследовании M. Espitia-Arias et al. [42] с использованием дозы 65 мг/кг окрашивание антителами к PKC α не выявило структурных повреждений в биполярных клетках. В то же время наблюдалась миграция дендритов биполярных клеток за пределы наружного плексиформного слоя, что может быть компенсаторной реакцией на дегенерацию фоторецепторов [42].

Введение NaIO_3 крысам внутривенно в дозе 50 мг/кг привело к значительному уменьшению более чем в 20 раз площади дендритных полей дофаминэргических амакриновых клеток через 2 нед. после инъекции, что указывает на истощение дофаминэргической системы сетчатки. Дендритные поля горизонтальных клеток практически полностью исчезали без значительного уменьшения числа клеток. Экспрессия GAD65, маркера состояния ГАМК-эргических амакриновых клеток, оставалась на стабильном уровне [43]. В исследовании M. Carido et al. [25] зафиксировано снижение количества Рах6-положительных амакриновых клеток через 2 нед. после инъекции NaIO_3 в дозе 70 мг/кг, что связывают с изменениями на уровне мРНК. Эти результаты свидетельствуют о том, что не все нейроны сетчатки подвергаются дегенеративным изменениям [43].

На основании полученных данных можно утверждать, что имеется дозозависимый токсический эффект NaIO_3 в отношении отдельных видов амакриновых клеток. Патология дегенерации амакриновых клеток не изучена, в то время как токсический эффект на биполярные и горизонтальные нейроны в имеющихся работах не подтвержден. Данное направление исследований является весьма перспективным для понимания разностороннего биологического действия NaIO_3 .

Возможное токсическое воздействие NaIO_3 на ганглиозный слой

Ряд исследований показывают, что ишемия-реперфузия сетчатки, приводящая к гибели ганглиозных клеток путем некроптоза и апоптоза, является характерным процессом, преимущественно связанным с глаукомой, а не с ПР и ВМД [44]. Учитывая тесную взаимосвязь всех слоев сетчатки, можно предположить, что дегенерация клеток ПЭ, ФР, а также внутренних ядерных и плексиформных слоев должна со временем оказывать влияние и на ганглиозный слой. Однако возможные дегенеративно-дистрофические изменения ганглиозных клеток под воздействием NaIO_3 практически не исследованы.

Так, в одном из немногих исследований, в котором NaIO_3 вводили крысам линии Long-Evans в дозе 50 мг/кг через хвостовую вену, было установлено, что длина аксонов меланопсин-положительных ганглиозных ней-

ронов достоверно сократилась более чем в 3 раза. Ветвление дендритов ганглиозных клеток характеризовалось прерывистостью, уменьшенными размерами и неравномерным расположением. При этом значительных потерь клеток не зафиксировано. Уровень экспрессии меланопсина снизился на 90% через 1 нед. после инъекции и оставался на таком уровне на протяжении всего эксперимента, что может быть связано с уменьшением дендритных полей ганглиозных нейронов [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, имеющиеся в литературе данные позволяют заключить, что NaIO_3 оказывает неблагоприятное дозозависимое воздействие на сетчатку различными молекулярными и биохимическими путями. Индукция ОС связана со способностью NaIO_3 ингибировать антиоксидантные защитные механизмы клетки и одновременно вызывать митохондриальную дисфункцию, что в конечном итоге приводит к окислению и клеточной гибели различного патогенеза.

В модели ПР и ВМД дегенеративно-дистрофическим изменениям в первую очередь подвержены клетки ПЭ и ФР, являющиеся наиболее чувствительными к ОС ввиду высокой метаболической активности, постоянного воздействия света и возрастного накопления липуфусцина. Окисление и последующая митохондриальная дисфункция связаны с различными путями клеточной гибели: апоптозом, некрозом и некроптозом, маркеры которых обнаруживаются в поврежденных участках ПЭ и слоя ФР.

Величина LOAEL равняется дозе 15 мг/кг NaIO_3 , при которой дегенеративные изменения обратимы благодаря нейрогенезу сетчатки. Оптимальная доза для индукции дегенеративно-дистрофических изменений, сходных с ПР и ВМД, по мнению исследователей, варьируется от 40 до 50 мг/кг NaIO_3 , более высокие дозы вызывают обширный некроз наружных слоев сетчатки в первые дни после инъекции и последующее замещение функциональной ткани глияльным рубцом. Ограниченное количество исследований показывает, что при воздействии 60 мг/кг NaIO_3 дегенерации подвергаются амакриновые клетки, о чем свидетельствует уменьшение площади дендритных полей и снижение общего числа нейронов. Токсический эффект NaIO_3 у радиальных глиоцитов выражается в снижении пролиферации и гибели путем ингибирования клеточного пути Wnt/ β -катенина. Горизонтальные и биполярные клетки не демонстрируют явных дегенеративных изменений. Воздействие NaIO_3 на ганглиозный слой сетчатки остается малоизученным, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований.

Совокупность этих дозозависимых и клеточно-специфических изменений определяет высокую клиническую значимость модели дегенерации сетчатки, индуцированной NaIO_3 . Детальное понимание эффектов NaIO_3 и вовлечения различных типов клеток сетчатки позволяет использовать эту модель для доклинического тестирования перспективных терапевтических подходов, включая антиоксиданты, ингибиторы некроптоза, нейротрофические факторы и клеточную терапию. Полученные в ходе дальнейших исследований экспериментальные данные могут быть использованы при разработке эффективных методов лечения ПР и ВМД — заболеваний, остающихся ведущими причинами необратимой потери зрения.

Literature / References

- Wong W.L., Su X., Li X. et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(2):106–116. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1
- Chinchore Y., Mitra A., Dolph P.J. Accumulation of rhodopsin in late endosomes triggers photoreceptor cell degeneration. *PLoS Genet*. 2009;5(2):e1000377. DOI: 10.1371/journal.pgen.1000377
- Klymenko V., González Martínez O.G., Zarbin M.A. Recent Progress in Photoreceptor Cell-Based Therapy for Degenerative Retinal Disease. *Stem Cells Transl Med*. 2024;13(4):332–345. DOI: 10.1093/stcltm/szae005
- Drag S., Dotiwala F., Upadhyay A.K. Gene Therapy for Retinal Degenerative Diseases: Progress, Challenges, and Future Directions. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2023;64(7):39. DOI: 10.1167/iovs.64.7.39
- Shen G., Li Y., Zeng Y. et al. Kallistatin Deficiency Induces the Oxidative Stress-Related Epithelial-Mesenchymal Transition of Retinal Pigment Epithelial Cells: A Novel Protagonist in Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2023;64(12):15. DOI: 10.1167/iovs.64.12.15
- Kadkhodaeian H.A., Tiraihi T., Daftarian N. et al. Histological and Electrophysiological Changes in the Retinal Pigment Epithelium after Injection of Sodium Iodate in the Orbital Venus Plexus of Pigmented Rats. *J Ophthalmic Vis Res*. 2016;11(1):70–77. DOI: 10.4103/2008-322X.180695
- Sorsby A. The Nature of Experimental Degeneration of The Retina. *Br J Ophthalmol*. 1941;25(2):62–65. DOI: 10.1136/bjo.25.2.62
- Venu Gopal Reddy Y.C., Sharma A., Shetty A.P. et al. Iodate induced toxic retinopathy: a case report. *Int J Retina Vitreous*. 2018;4:27. DOI: 10.1186/s40942-018-0130-2
- Singalavanija A., Ruangvaravate N., Dulayajinda D. Potassium iodate toxic retinopathy: a report of five cases. *Retina*. 2000;20(4):378–383. DOI: 10.1097/00006982-200007000-00010
- Koh A.E., Alsaedi H.A., Rashid M.B.A. et al. Retinal degeneration rat model: A study on the structural and functional changes in the retina following injection of sodium iodate. *J Photochem Photobiol B*. 2019;196:111514. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2019.111514
- Chan C.M., Huang D.Y., Sekar P. et al. Reactive oxygen species-dependent mitochondrial dynamics and autophagy confer protective effects in retinal pigment epithelial cells against sodium iodate-induced cell death. *J Biomed Sci*. 2019;26(1):66. DOI: 10.1186/s12929-019-0555-4
- Kang K.H., Lemke G., Kim J.W. The PI3K-PTEN tug-of-war, oxidative stress and retinal degeneration. *Trends Mol Med*. 2009;15(5):191–198. DOI: 10.1016/j.molmed.2009.03.005
- Zhao J., Kim H.J., Sparrow J.R. Multimodal Fundus Imaging of Sodium Iodate-Treated Mice Informs RPE Susceptibility and Origins of Increased Fundus Autofluorescence. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(4):2152–2159. DOI: 10.1167/iovs.17-21557
- Bailey T.A., Kanuga N., Romero I.A. et al. Oxidative stress affects the junctional integrity of retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(2):675–684. DOI: 10.1167/iovs.03-0351
- Juel H.B., Faber C., Svendsen S.G. et al. Inflammatory cytokines protect retinal pigment epithelial cells from oxidative stress-induced death. *PLoS One*. 2013;8(5):e64619. DOI: 10.1371/journal.pone.0064619
- Hu R.Y., Qi S.M., Wang Y.J. et al. Ginsenoside Rg3 Improved Age-Related Macular Degeneration Through Inhibiting ROS-Mediated Mitochondrion-Dependent Apoptosis In Vivo and In Vitro. *Int J Mol Sci*. 2024;25(21):11414. DOI: 10.3390/ijms252111414
- Balmer J., Zulliger R., Roberti S. et al. Retinal Cell Death Caused by Sodium Iodate Involves Multiple Caspase-Dependent and Caspase-Independent Cell-Death Pathways. *Int J Mol Sci*. 2015;16(7):15086–15103. DOI: 10.3390/ijms160715086
- Jang K.H., Do Y.J., Koo T.S. et al. Protective effect of RIPK1-inhibitory compound in in vivo models for retinal degenerative disease. *Exp Eye Res*. 2019;180:8–17. DOI: 10.1016/j.exer.2018.11.026
- Hanus J., Anderson C., Sarraf D. et al. Retinal pigment epithelial cell necroptosis in response to sodium iodate. *Cell Death Discov*. 2016;2:16054. DOI: 10.1038/cddiscovery.2016.54
- Liu B., Wang W., Shah A. et al. Sodium iodate induces ferroptosis in human retinal pigment epithelium ARPE-19 cells. *Cell Death Dis*. 2021;12(3):230. DOI: 10.1038/s41419-021-03520-2
- Yang X., Rai U., Chung J.Y. et al. Fine Tuning of an Oxidative Stress Model with Sodium Iodate Revealed Protective Effect of NF- κ B Inhibition and Sex-Specific Difference in Susceptibility of the Retinal Pigment Epithelium. *Antioxidants (Basel)*. 2021;11(1):103. DOI: 10.3390/antiox11010103
- Anderson B.D., Lee T.T., Bell B.A. et al. Optimizing the sodium iodate model: Effects of dose, gender, and age. *Exp Eye Res*. 2024;239:109772. DOI: 10.1016/j.exer.2023.109772
- Chowers G., Cohen M., Marks-Ohana D. et al. Course of Sodium Iodate-Induced Retinal Degeneration in Albino and Pigmented Mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(4):2239–2249. DOI: 10.1167/iovs.16-21255
- Kannan R., Hinton D.R. Sodium iodate induced retinal degeneration: new insights from an old model. *Neural Regen Res*. 2014;9(23):2044–2045. DOI: 10.4103/1673-5374.147927
- Carido M., Zhu Y., Postel K. et al. Characterization of a mouse model with complete RPE loss and its use for RPE cell transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(8):5431–5444. DOI: 10.1167/iovs.14-14325
- Yang Y., Ng T.K., Ye C. et al. Assessing sodium iodate-induced outer retinal changes in rats using confocal scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(3):1696–1705. DOI: 10.1167/iovs.13-12477

27. Zhou P., Kannan R., Spee C. et al. Protection of retina by α B crystallin in sodium iodate induced retinal degeneration. *PLoS One*. 2014;9(5):e98275. DOI: 10.1371/journal.pone.0098275
28. Koster C., van den Hurk K.T., Ten Brink J.B. et al. Sodium-Iodate Injection Can Replicate Retinal Degenerative Disease Stages in Pigmented Mice and Rats: Non-Invasive Follow-Up Using OCT and ERG. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6):2918. DOI: 10.3390/ijms23062918
29. Kim S.Y., Zhao Y., Kim H.L. et al. Sodium iodate-induced retina degeneration observed in non-separate sclerochoroid/retina pigment epithelium/retina whole mounts. *Ann Eye Sci*. 2022;7:3. DOI: 10.21037/aes-21-27
30. Wang J., Iacovelli J., Spencer C. et al. Direct effect of sodium iodate on neurosensory retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(3):1941–1953. DOI: 10.1167/iov.13-13075
31. Zhang N., Zhang X., Girardot P.E. et al. Electrophysiologic and Morphologic Strain Differences in a Low-Dose NaIO₃-Induced Retinal Pigment Epithelium Damage Model. *Transl Vis Sci Technol*. 2021;10(8):10. DOI: 10.1167/tvst.10.8.10
32. Wolk A., Upadhyay M., Ali M. et al. B. The retinal pigment epithelium in Sorsby Fundus Dystrophy shows increased sensitivity to oxidative stress-induced degeneration. *Redox Biol*. 2020;37:101681. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101681
33. Naik P., Grebe R., Bhutto I.A. et al. Histologic and Immunohistochemical Characterization of GA-Like Pathology in the Rat Subretinal Sodium Iodate Model. *Transl Vis Sci Technol*. 2024;13(2):10. DOI: 10.1167/tvst.13.2.10
34. Ahn S.M., Ahn J., Cha S. et al. The effects of intravitreal sodium iodate injection on retinal degeneration following vitrectomy in rabbits. *Sci Rep*. 2019;9(1):15696. DOI: 10.1038/s41598-019-52172-y
35. Machalińska A., Kawa M.P., Pius-Sadowska E. et al. Endogenous regeneration of damaged retinal pigment epithelium following low dose sodium iodate administration: an insight into the role of glial cells in retinal repair. *Exp Eye Res*. 2013;112:68–78. DOI: 10.1016/j.exer.2013.04.004
36. Jian Q., Tao Z., Li Y. et al. Acute retinal injury and the relationship between nerve growth factor, Notch1 transcription and short-lived dedifferentiation transient changes of mammalian Müller cells. *Vision Res*. 2015;110(Pt A):107–117. DOI: 10.1016/j.visres.2015.01.030
37. Chen X., Li Q., Xu H. et al. Sodium iodate influences the apoptosis, proliferation and differentiation potential of radial glial cells in vitro. *Cell Physiol Biochem*. 2014;34(4):1109–1124. DOI: 10.1159/000366325
38. Peng M., Zhou X., Yao F. et al. (-)-Epicatechin Provides Neuroprotection in Sodium Iodate-Induced Retinal Degeneration. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:879901. DOI: 10.3389/fmed.2022.879901
39. L'Episcopo F., Tirolo C., Testa N. et al. Aging-induced Nrf2-ARE pathway disruption in the subventricular zone drives neurogenic impairment in parkinsonian mice via PI3K-Wnt/ β -catenin dysregulation. *J Neurosci*. 2013;33(4):1462–1485. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3206-12.2013
40. Sekar P., Hsiao G., Chen Y.S. et al. P2X7 Is Involved in the Mouse Retinal Degeneration via the Coordinated Actions in Different Retinal Cell Types. *Antioxidants*. 2023;12(1):141. DOI: 10.3390/antiox12010141
41. Cho B.J., Seo J.M., Yu H.G. et al. Monocular retinal degeneration induced by intravitreal injection of sodium iodate in rabbit eyes. *Jpn J Ophthalmol*. 2016;60(3):226–237. DOI: 10.1007/s10384-016-0429-1
42. Espitia-Arias M., De la Villa P., Paleo-Garcia V. et al. Oxidative Model of Retinal Neurodegeneration Induced by Sodium Iodate: Morphofunctional Assessment of the Visual Pathway. *Antioxidants*. 2023;12(8):1594. DOI: 10.3390/antiox12081594
43. Tao Z., Dai J., He J. et al. The influence of NaIO(3)-induced retinal degeneration on intra-retinal layer and the changes of expression profile/morphology of DA-ACs and mRGCS. *Mol Neurobiol*. 2013;47(1):241–260. DOI: 10.1007/s12035-012-8366-6
44. Dvorianchikova G., Degterev A., Ivanov D. Retinal ganglion cell (RGC) programmed necrosis contributes to ischemia-reperfusion-induced retinal damage. *Exp Eye Res*. 2014;123:1–7. DOI: 10.1016/j.exer.2014.04.009

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Хахимов Альберт Рузиевич — младший научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии зрения Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450075, Россия, г. Уфа, ул. Зорге, д. 67/1; ORCID iD 0009-0001-9667-1516

Мусина Ляля Ахияровна — д.б.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450075, Россия, г. Уфа, ул. Зорге, д. 67/1; ORCID iD 0000-0003-1237-9284

Лебедева Анна Ивановна — д.б.н., ведущий научный сотрудник, заведующая научно-исследовательским отделом морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450075, Россия, г. Уфа, ул. Зорге, д. 67/1; ORCID iD 0000-0002-9170-2600

Контактная информация: Хахимов Альберт Рузиевич, e-mail: shershakov2015a@mail.ru

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 22.11.2024.

Поступила после рецензирования 17.12.2024.

Принята в печать 17.01.2025.

ABOUT THE AUTHORS:

Albert R. Khakimov — Junior Scientific Officer at the Laboratory of Visual Neurophysiology, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University; 67/1, Sorge str., Ufa, 450075, Russian Federation; ORCID iD 0009-0001-9667-1516

Lyalya A. Musina — Dr. Sc. (Biol.), Leading Scientific Officer, Scientific Research Morphology Department, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University; 67/1, Sorge str., Ufa, 450075, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1237-9284

Anna I. Lebedeva — Dr. Sc. (Biol.), Leading Scientific Officer, Head of Scientific Research Morphology Department, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University; 67/1, Sorge str., Ufa, 450075, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9170-2600

Contact information: Albert R. Khakimov, e-mail: shershakov2015a@mail.ru

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 22.11.2024.

Revised 17.12.2024.

Accepted 17.01.2025.

DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-9

Новый способ забора нестимулированной слезы в клинике

Т.Ю. Матненко¹, О.И. Лебедев¹, С.В. Баринов¹, А.Н. Золотов¹, Ю.И. Чуловский¹,
Д.Г. Новиков¹, Н.А. Кириченко¹, М.А. Коробко¹, О.Г. Выходцева²

¹ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Российская Федерация

²БУЗОО «КОБ им. В.П. Выходцева», Омск, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение: в настоящее время широко изучаются возможности забора слезы в клинических условиях, ее состав и диагностические возможности. Наиболее широкое распространение получил метод забора слезы с помощью тест-полосок Ширмера. Однако этот метод имеет недостатки. Существует целый ряд запатентованных методов для сбора слезной жидкости, в большинстве своем они трудоемкие, требуют использования специальных устройств, вызывают дискомфорт у пациентов.

Цель исследования: оценить новый способ забора нестимулированной слезы в клинике.

Материал и методы: забор слезы выполнен у 55 здоровых добровольцев без патологии переднего отрезка глаза. Использованы новый предложенный способ забора слезы — с помощью аппликатора и ближайший аналог — забор слезы с помощью трех дисков фильтровальной бумаги. Для оценки переносимости исследования использован оригинальный опросник для пациентов, включающий 9 вопросов и 5 объективных признаков. Для количественной оценки слезы, полученной двумя способами, выполнен биохимический анализ на содержание VEGF-A.

Результаты исследования: получена субъективная оценка метода. Страх перед исследованием, жжение, дискомфорт, чувство инородного тела во время процедуры в меньшей степени были отмечены при использовании аппликаторов. Покраснение, сухость, жжение после исследования у большего количества участников возникло при использовании дисков. Аппликаторы имели преимущество при получении согласия на повторное исследование. Гиперемия, частые мигательные движения, рефлексорное выделение слезы из парного глаза наблюдались чаще при использовании дисков.

Количества слезы, собранной с помощью аппликаторов, оказалось достаточно для проведения количественной оценки. Большие средние значения продемонстрированы при использовании дисков (второй способ), в половине результатов получено одинаковое смещение, что говорит о сопоставимой информативности методов, но разных значениях нормы для данных способов.

Выводы: в настоящее время не существует единого стандартного метода сбора слезы для биохимического анализа. Предложенный способ забора слезы с помощью аппликаторов не стимулирует слезоотделение, безопасен, прост в исполнении, повторяем. Объем слезы, полученный предложенным способом, оказался достаточным для исследования содержания VEGF-A.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: забор слезной жидкости, полоски Ширмера, фильтровальная бумага, аппликаторы, слеза, VEGF, сбор слезы.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Матненко Т.Ю., Лебедев О.И., Баринов С.В., Золотов А.Н., Чуловский Ю.И., Новиков Д.Г., Кириченко Н.А., Коробко М.А., Выходцева О.Г. Новый способ забора нестимулированной слезы в клинике. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):58–64. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-9

A new method to collect unstimulated tears in clinical settings

T.Yu. Matnenko¹, O.I. Lebedev¹, S.V. Barinov¹, A.N. Zolotov¹, Yu.I. Chulovskiy¹, D.G. Novikov¹,
N.A. Kirichenko¹, M.A. Korobko¹, O.G. Vyhodtseva²

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

²V.P. Vykhotsev Clinical Ophthalmological Hospital, Omsk, Russian Federation

ABSTRACT

Background: actually, possibilities of tear collection in clinical settings, its composition and diagnostic capabilities are widely studied. A Schirmer's test strip method of tear sampling became the most common. However, this method has some disadvantages. There are a lot of patented methods for tear fluid collection, most of them are time-consuming, require special devices, and cause discomfort in patients.

Aim: to evaluate a new method to collect unstimulated tears in clinical settings.

Materials and Methods: tear sampling was performed in 55 healthy volunteers without a pathology of the anterior segment of the eye. A new proposed method of tear collection with an applicator and the closest analogue (i. e., tear extraction with three filter paper disks) were used. To assess the study tolerability, an original patient questionnaire consisting of 9 questions and 5 objective signs was used. To quantify tears obtained by the two methods, a biochemical analysis was performed to evaluate VEGF-A level.

Results: a subjective assessment of the method was obtained. The applicator method was associated with pre-test apprehension, burning, discomfort, and foreign body feeling during the procedure. More participants experienced redness, dryness, and burning during the disk test. Applicators had an advantage in obtaining consent for a repeat testing. Hyperemia, frequent blinking movements, and reflex tears from the paired eye were more common during the disk test.

The quantity of tears collected with applicators turned out to be sufficient for their quantification. Superior means were demonstrated by the second method (i. e., the disk test). Half of the results showed the same bias indicating the same informative value of the methods, but different values of the norm for them.

Conclusions: There is no single standard method to collect tears for biochemical analysis. The proposed tear sampling method with applicators does not stimulate lacrimation, it is safe, easy-to-use and reproducible. Tear volume obtained by the proposed method proved to be sufficient to evaluate VEGF-A level.

KEYWORDS: tear fluid sampling, Schirmer strips, filter paper, applicators, tear, VEGF, tear collection.

FOR CITATION: Matnenko T.Yu., Lebedev O.I., Barinov S.V., Zolotov A.N., Chulovsky Yu.I., Novikov D.G., Kirichenko N.A., Korobko M.A., Vyhodtseva O.G. A new method to collect unstimulated tears in clinical settings. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2026;26(1):58–64 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-9

ВВЕДЕНИЕ

Слеза — биологическая жидкость, несущая информацию о состоянии глаза и организма в целом, представляет собой комплекс липидов, муцинов и водянистой влаги. До настоящего момента продолжается изучение механизмов выработки слезы, отделов глазной поверхности, участвующих в выработке водной части слезы. Она может формироваться за счет секрета главной слезной железы, добавочных слезных желез, эпителия роговицы и конъюнктивы [1]. Вместе с тем изучается диагностическая ценность слезы как при различных глазных заболеваниях [2, 3], например при изучении синдрома «сухого глаза» (ССГ) [4, 5], с целью дифференциальной диагностики воспаления глазной поверхности при первичной глаукоме на фоне длительной гипотензивной терапии и ССГ [6], гомеостазе металлов в слезной пленке у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией [7, 8], так и при соматической патологии [9], при сахарном диабете с ретинопатией и без нее [10]. При изучении болезни Альцгеймера авторы пришли к выводу о том, что слезы могут быть интересным источником биомаркеров, идентификация которых в слезе позволит разработать экономически эффективные неинвазивные методы скрининга, диагностики и мониторинга заболеваний [11].

Методами исследования слезы являются: измерение осмолярности слезы [12], оценка протеомного профиля слезы [13–15], исследования содержания отдельных веществ (например, VEGF, P) [16] кристаллоскопия слезы [17].

В современной офтальмологии изучаются возможности исследования слезы в клинике. Сложности забора и исследования слезы связаны с ограниченным ее количеством и трудностями сбора в естественных условиях, так как в состоянии покоя в конъюнктивальной полости находится только 6–7 мкл, по некоторым данным — до 10 мкл слезы, большая часть которой распределена по глазной поверхности [18], в области слезного озерца находится 1–2 мкл свободной слезы. Для анализа такого небольшого количества жидкости необходимы чувствительные тест-системы, а также усовершенствованные методы забора слезы. Сбор слезы должен быть комфортным для пациента, легко повторяемым для оценки в динамике, минимально трудоемким для комфортной работы исследователя.

Цель исследования: оценить новый способ забора нестимулированной слезы в клинике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 55 здоровых добровольцев в возрасте от 24 до 32 лет (студенты и ординаторы кафедры офтальмологии). Методы исследования применены в соответствии со стандартами биоэтического комитета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол № 2, 17.02.2023), Хельсинкской декларации Всемирной меди-

цинской ассоциации (2013 г.) и правилами Надлежащей клинической практики в России¹. У всех участников получено информированное добровольное согласие на исследование.

Проведено сравнение двух способов забора слезы с интервалом 15 мин. 85,5% участников были женского пола, 14,5% — мужского пола. Рефракция глаз исследуемых: эметропия — у 21 участника, миопия слабой степени — у 23, миопия средней степени — у 8, миопия высокой степени — у 3. Добровольцы не имели офтальмологической патологии переднего отрезка глаза. Выполнен забор слезы предложенным методом [19]: аппликатор из полипропилена и с головкой из нейлона в виде множества жестких нитей (Clean + Safe микроаппликатор одноразовый, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/9759 от 16.03.2020), обладающих адгезивными свойствами, помещали в нижний конъюнктивальный свод, ближе к слезному озеру, до изменения цвета головки аппликатора с белого на светло-серый (как признака напитывания аппликатора слезой), на микроаппликатор абсорбировалось 1 мкл (1 мкл) слезной жидкости (рис. 1). Процедуру повторяли дважды, последовательно, для забора количества, необходимого для исследования, микроаппликаторы погружали в эппендорф с объемом физиологического раствора 120 мкл для исключения высыхания слезы и подготовки к исследованию — способ 1.

Наиболее близким к предложенному способу является способ получения слезной жидкости для химико-аналитического исследования [20] — помещение 3 дисков целлюлозной фильтровальной бумаги диаметром 5,5 мм, размером пор 0,45 мкм в нижний конъюнктивальный свод с помощью пинцета и их удаление после смены белого цве-

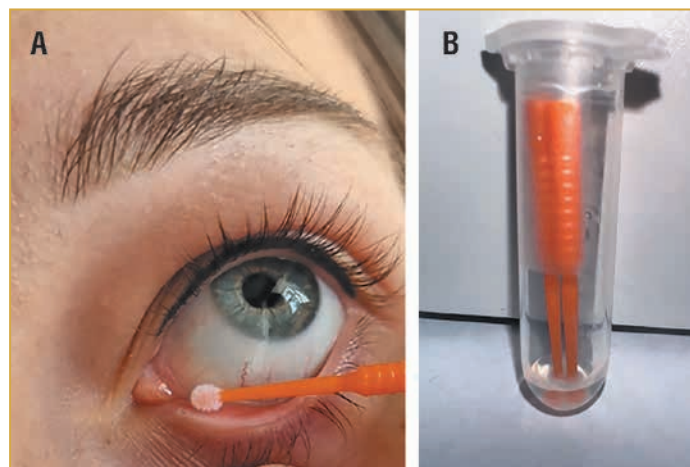


Рис. 1. Способ 1: А — забор слезы аппликатором; В — аппликаторы, размещенные в эппендорфе

Fig. 1. Method 1: А — tear sampling with an applicator, В — applicators placed in an Eppendorf tube

¹ Об утверждении правил Надлежащей клинической практики: приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н. (Электронный ресурс.) URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=278822> (дата обращения: 19.12.2024).

та на серый (как признака пропитывания дисков слезой), после удаления из конъюнктивальной полости диски помещали в эппендорф с объемом физиологического раствора 120 мкл (рис. 2) — способ 2.

Данный способ использован в качестве способа сравнения субъективных и объективных признаков переносимости исследования для пациента, а также для биохимического анализа слезы. В настоящее время все большее значение приобретает изучение VEGF как при глазной, так и при общей патологии в различных биологических жидкостях. Выполнен лабораторный анализ образцов набором реагентов для иммуноферментного определения концентрации VEGF — «VEGF-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-бест», Россия), оборудование — планшетный фотометр iMark (BIORAD, США).

В доступной литературе мы не встретили опросников для оценки способа забора слезы. Нами использованы опросники для оценки ССГ, на основе которых был составлен опросник для субъективной оценки забора слезной жидкости в Google (<https://forms.gle/Q8gii21tBjWsJkzV6> — для дисков и <https://forms.gle/QaHDDvqQDK4XL2vXA> — для аппликаторов), где участники дали ответы, которые были обработаны автоматически и представлены в виде диаграмм, а также объективная шкала в виде таблицы из 5 пунктов, которую заполнил исследователь.

Результаты объективной оценки сравниваемых способов забора слезы представлены в виде средней арифметической (M), стандартного отклонения средней арифметической (SD), для сравнения использовали критерий Манна — Уитни. Проанализированы качественные показатели (частота ответов на вопросы). При обработке результатов анализа образцов слезы на VEGF использованы медиана (Me) и квартили [Q1, Q3], проверка выборки на соответствие нормальному распределению выполнялась с помощью теста Шапиро. Так как обе выборки одновременно не подчиняются нормальному распределению, то для сравнения групп использовали непараметрический тест Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Субъективная оценка забора слезной жидкости представлена 9 вопросами.

Вопрос 1. Можно сказать, что забор слезы — дискомфортное исследование? Оцените в баллах от 0 до 5, где 0 — дискомфортное, а 5 — комфортное.

Как видно на рисунке 3, способ 1 как комфортный от 3 до 5 баллов оценили 54,1% респондентов, тогда как способ 2 как комфортный в том же диапазоне оценили только 45,5%.

Вопрос 2. Появлялось ли у вас жжение во время исследования? Оцените в баллах от 0 до 5, где 0 — жжения нет, а 5 — сильное жжение.

В результате установлено, что при использовании способа 1 не ощутили жжение 40% участников исследования, сильное жжение, оцененное в 4 и 5 баллов, испытали 27,2% респондентов. При использовании способа 2 только 23,6% участников не ощутили жжения во время исследования, а 38,2% испытуемых оценили жжение на 4 и 5 баллов (рис. 4).

Вопрос 3. Ощущали ли вы чувство инородного тела во время процедуры? Оцените в баллах от 0 до 5, где 0 — ощущения инородного тела нет, а 5 — сильное ощущение инородного тела.

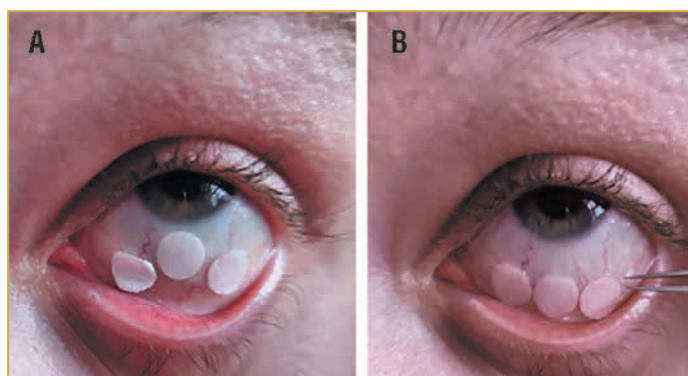


Рис. 2. Способ 2: А — размещение дисков для сбора слезы; В — пропитывание дисков, удаление их из конъюнктивального свода

Fig. 2. Method 2: A — disk placement to collect tears; B — disk impregnation and their removal from the fornix

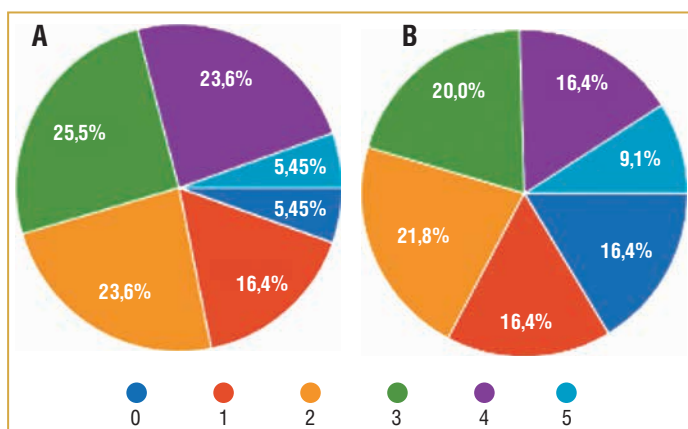


Рис. 3. Распределение ответов на вопрос 1 при использовании способа 1 (А) и способа 2 (В)

Fig. 3. Distribution of answers to question 1 when using method 1 (A) and method 2 (B)

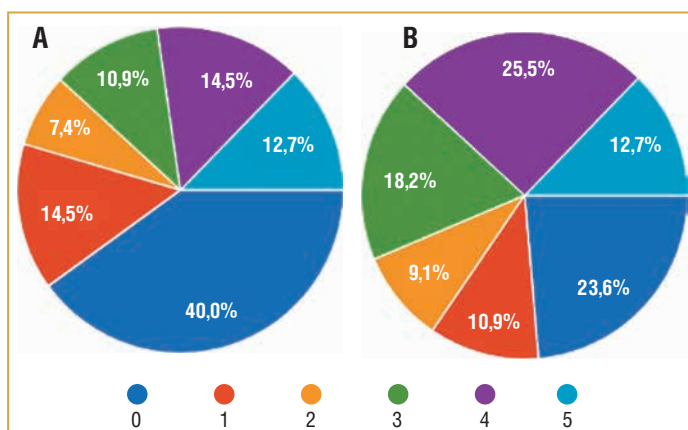


Рис. 4. Распределение ответов на вопрос 2 при использовании способа 1 (А) и способа 2 (В)

Fig. 4. Distribution of answers to question 2 when using method 1 (A) and method 2 (B)

При оценке ощущения инородного тела способом 1 отметили сильное ощущение инородного тела 29,1% участников, тогда как при применении способа 2 — 70,0% респондентов (рис. 5).

Вопрос 4. Возникало ли чувство страха перед проведением процедуры? Возможные ответы: да, нет.

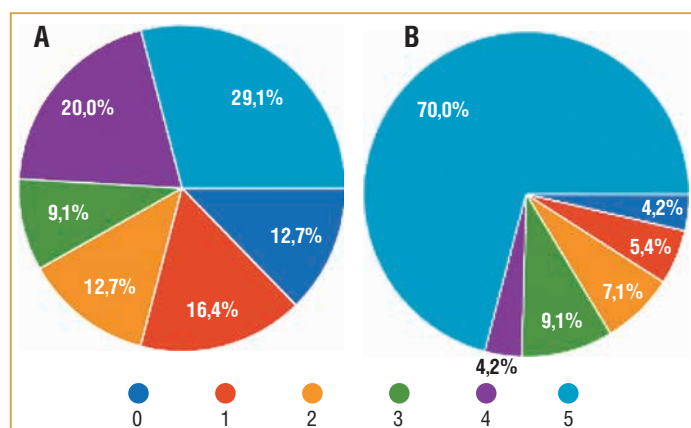


Рис. 5. Распределение ответов на вопрос 3 при использовании способа 1 (А) и способа 2 (В)

Fig. 5. Distribution of answers to question 3 when using method 1 (A) and method 2 (B)

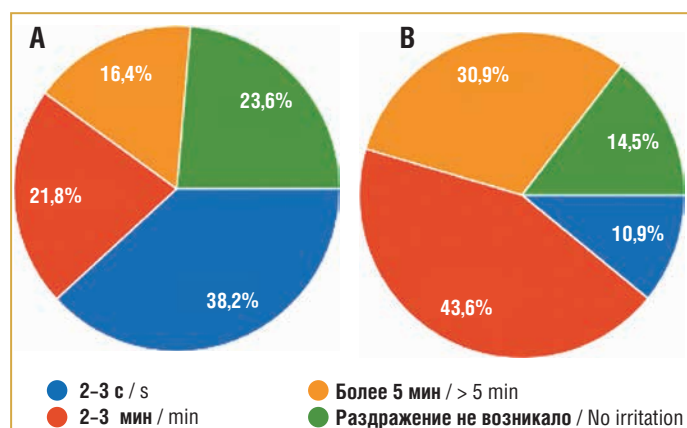


Рис. 6. Распределение ответов на вопрос 7 при использовании способа 1 (А) и способа 2 (В)

Fig. 6. Distribution of answers to question 7 when using method 1 (A) and method 2 (B)

В исследуемой группе способы забора слезы у большинства страха не вызывали, однако при использовании дисков 25,5% отметили появление страха против 16,4% при использовании аппликаторов.

Вопрос 5. Как вы оцениваете время проведения процедуры? Возможные ответы: быстро, долго.

Оба исследования были оценены участниками как быстрые, при использовании дисков 5,5% респондентов оценили исследование как долгое.

Вопрос 6. Сталкивались ли вы с последствиями в виде покраснения или сухости глаз после исследования? Возможные ответы: да, нет.

После использования аппликаторов на 9,1% меньше респондентов испытывали покраснение или сухость — 20,1 и 29,1% соответственно.

Вопрос 7. В течение какого времени у вас сохранялось чувство жжения после исследования?

При использовании аппликаторов чувство жжения купировалось за 2–3 с в 38,2% случаев, только у 16,4% сохранялось более 5 мин. При использовании дисков у 43,6% участников продолжалось 2–3 мин, у 30,9% — более 5 мин (рис. 6).

Вопрос 8. Считаете ли вы проведение данной процедуры безопасным, в том числе и для детей? Возможные ответы: да, нет.

Участники исследования сочли безопасным оба способа забора слезы, на 20% способ 1 оказался по субъективной оценке более безопасным (92,7 и 72,7% соответственно).

Вопрос 9. Согласились бы вы повторно пройти данное исследование? Возможные ответы: да, нет.

При использовании дисков 67,3% участников согласились бы на повторное исследование, при использовании аппликатора — 85,5%. При использовании дисков отказов было в 2 раза больше (32,7% против 14,5%).

Для объективной оценки была составлена дополнительная шкала из 5 пунктов (см. таблицу). Гиперемию конъюнктивы оценивали по 5-балльной шкале, где 0 баллов — гиперемии нет, 5 — выраженная гиперемия. Частые мигательные движения оценивали по 5-балльной шкале, где 0 баллов — мигательные движения не частые, а 5 баллов — очень частые. Выделение рефлекторной слезы из другого глаза оценивали по 5-балльной шкале, где 0 баллов — рефлекторной слезы нет, а 5 баллов — обильное выделение рефлекторной слезы. Время проведения процедуры оценивали в секундах. Время намокания дисков фильтровальной бумаги в нижнем своде конъюнктивы оценивали по 3 вариантам: I — до 5 с, II — 5–10 с и III — более 10 с. При использовании способа 1 время намокания у 32 человек составило менее 5 с, у 23 — 5–10 с, при использовании способа 2 для намокания у 33 человек потребовалось 5–10 с, у 22 — более 10 с.

После забора слезы материал от 18 участников был направлен в лабораторию для проведения биохимического анализа. Сравнение результатов исследования выявило статистически значимое различие ($p=0,001$): при использовании способа 1 содержание VEGF составило 81,59 [63,18; 131,6] мЕ/мл, при использовании способа 2 — 208,98 [160,21; 281,55] мЕ/мл. Распределение результатов представлено в виде бокс-графика (рис. 7).

Таблица. Результаты объективной оценки двух способов забора слезы, $M \pm SD$

Table. Results of an objective assessment of two tear sampling methods, $M \pm SD$

Признак Sign	Способ 1 (аппликаторы) Method 1 (applicators)	Способ 2 (диски) Method 2 (disks)	p
Гиперемия конъюнктивы, баллы / Conjunctival hyperemia, scores	1,04±0,87	2,86±1,18	0,001
Частые мигательные движения, баллы / Frequent blinking movements, scores	1±0,95	2,93±1,29	0,001
Выделение рефлекторной слезы из парного глаза, баллы Reflex tears from a paired eye, scores	0,75±0,79	4,04±1,33	0,0001
Время проведения процедуры, с / Duration of the procedure, s	6,27±1,69	19,3±5,85	0,0001

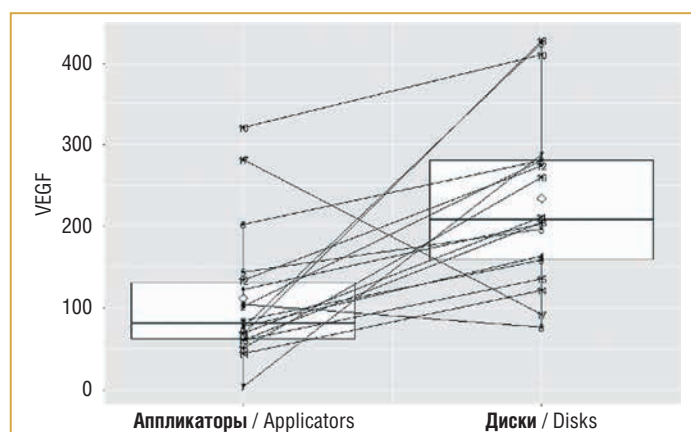


Рис. 7. Бокс-график распределения значений при заборе слезы двумя способами.

Сплошная линия в коробке — медиана, ромб — среднее значение

Fig. 7. Box graph of distribution of values during tear sampling by two methods.

Solid line in the box — median, the rhombus — mean

Среди результатов исследования способами 1 и 2 половина имеют одинаковое смещение, что свидетельствует о сопоставимости результатов.

Обсуждение

В работах, посвященных исследованию слезы, в большинстве случаев используются полоски теста Ширмера для сбора слезы либо капиллярные трубки [21, 22]. При этом в некоторых работах использование тест-полосок Ширмера называют стандартным методом забора слезы [23–25]. Однако разные производители могут использовать фильтровальную бумагу разной плотности, что может влиять на ее адгезивные свойства, полоски размещаются за нижнее веко на 5 мин и располагаются на коже века. К недостаткам этого способа можно отнести длительность его осуществления и связанный с этим окулярный дискомфорт пациента, а также стимуляцию выработки рефлекторной слезной жидкости [26], что вносит изменения в состав слезной жидкости, оставшейся на материале полоски [27]. Кроме того, вещества, растворенные в слезной жидкости, неравномерно распределяются в материале тестовой полоски, часть крупных молекул не абсорбируется при таком способе. Объем жидкости, полученный таким образом, нестандартен, так как ее забор осуществляют до 5 мин или до полного смачивания полоски: это может привести к тому, что у пациентов с недостаточностью слезопродукции будет забран малый объем слезной жидкости, не адекватный для проведения химико-аналитических исследований. После намокания полоски возможны различные варианты подготовки к исследованию: высушивание на воздухе и хранение при температуре 4–6 °C [14], нарезание на части и помещение в эппендорф с 500 мкл физраствора и т. п. [5]. Особенности каждого этапа могут влиять на результаты измерений, что говорит об отсутствии единого стандарта забора и обработки слезы для исследования. Существует множество других запатентованных способов забора слезы с использованием абсорбентов (фильтровальная бумага, бинт, вата), специальных устройств (микропипеток, тонких капилляров из различных материалов, obturаторов слезных канальцев, эндоназального эндоскопа и микропи-

петки), смывов из конъюнктивальной полости, провокационных тестов с использованием раздражителей, например нашатырного спирта [28].

Задача предложенного способа была в создании простого, малотравматичного метода забора оптимального количества нестимулированной слезной жидкости для определения уровня VEGF. Для решения данной задачи был выбран аппликатор с низкими абсорбционными свойствами, малого диаметра, но с большой контактной поверхностью для забора слезы. Выполнено взвешивание аппликатора на торсионных весах типа ВТ до использования и после погружения в слезное озеро, а также до и после помещения в каплю воды. Установлено, что аппликатор забирает 1 мкг слезы, что соответствует 1 мкл жидкости, так как слеза имеет плотность, близкую к плотности воды (1000 кг/м³ и 1008 кг/м³ соответственно), результаты взвешивания в серии измерений оказались одинаковыми. В ходе пробных измерений получен минимальный объем физиологического раствора — 120 мкл для погружения аппликатора в эппендорф и забор 2 мкл слезы с использованием двух аппликаторов, достаточный для проведения анализа. В результате предварительных исследований установлено, что в проекции слезного озера находится не более 2 мкл свободной слезной жидкости в естественных условиях. При заборе слезы 1 аппликатором (1 мкл слезы) объем на данном этапе технологий анализа является недостаточным, 2 аппликатора (2 мкл слезы) позволяют провести количественный анализ. Предложенный способ не требует предварительной подготовки, дополнительных инструментов, как при использовании ближайших аналогов. Аппликатор стерилизуется в газовом стерилизаторе, что исключает инфицирование во время процедуры, аккуратное размещение в слезном озере исключает возможность травматизации. Процедура не требует биомикроскопического контроля, может быть выполнена в любых клинических условиях для диагностики как офтальмологической, так и соматической патологии.

В результате опроса получена субъективная оценка метода. Ответы на вопросы позволили оценить предложенный способ как во время проведения процедуры, так и после исследования, а также сравнить с ближайшим аналогом. Страх перед исследованием, жжение, дискомфорт, чувство инородного тела во время процедуры в меньшей степени было отмечено при использовании аппликаторов. Субъективное ощущение длительности процедуры было оценено как быстрое и первым, и вторым способами. Покраснение, сухость, жжение после исследования большее количество участников отметили при использовании дисков. При сравнении ощущения безопасности процедуры, в том числе у детей, преимущество имели аппликаторы, согласие на повторное исследование респонденты дали при заборе слезы аппликаторами.

При объективной внешней оценке переднего отрезка глаза гиперемия, частые мигательные движения, рефлекторное выделение слезы из парного глаза наблюдались чаще при использовании дисков. Времени для намокания дисков в сравнении с аппликаторами потребовалось больше, хотя оно не превышало 20 с. Общее время проведения процедуры с использованием дисков было больше, так как применяются дополнительные инструменты и 3 диска, для намокания которых потребовалось больше времени. Кроме того, во время размещения дисков на поверхности конъюнктивы не исключен забор поверхностных слоев эпителия.

При количественном исследовании слезы на VEGF, полученной двумя способами, большие значения продемонстрированы при использовании дисков, это можно объяснить большим объемом слезы на трех дисках, вероятностью забора эпителия. Вместе с тем половина результатов имеет сопоставимые значения, что требует дальнейших исследований для получения средних показателей вариантов нормы для каждого из способов.

Многообразие способов забора слезной жидкости свидетельствует об отсутствии единого совершенного метода забора слезы, вместе с тем повышение чувствительности, совершенствование тест-систем для исследований делают перспективным изучение возможностей слезной жидкости в диагностике и оценке эффективности лечения различных заболеваний.

Предложенный способ получения нестимулированной слезной жидкости обеспечивает минимизацию стимуляции рефлекторной слезопродукции с получением базальной слезной жидкости, не вызывает неприятных ощущений у пациента, прост в исполнении, легко повторяем. Результат достигается за счет снижения раздражения глазной поверхности при использовании аппликатора, размещаемого в нижнем конъюнктивальном своде, помещение кончика аппликатора в эппендорф со 120 мкл физиологического раствора. Для выполнения манипуляции требуется не более 10 с, что уменьшает дискомфорт и сокращает длительность процедуры. Способ довольно прост в использовании, не требует биомикроскопического контроля, что расширяет сферу его применения. Предлагаемый способ характеризуется минимальным дискомфортом для пациента, а быстрота его осуществления позволяет минимизировать продолжительность вынужденного положения пациента, это упрощает его применение и делает возможным использование в клинической практике.

Выводы

1. В настоящее время не существует единого стандартного метода сбора слезы для биохимического анализа.
2. Предложенный способ забора слезы с помощью аппликаторов не стимулирует слезоотделение, безопасен, прост в исполнении, повторяем.
3. Объем слезы, полученный предложенным способом, оказался достаточным для исследования содержания VEGF.

Литература / References

1. Stevenson W., Pugazhendhi S., Wang M. Is the main lacrimal gland indispensable? Contributions of the corneal and conjunctival epithelia. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(5):616–627. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.02.006
2. Winiarczyk M., Biela K., Michalak K. et al. Changes in tear proteomic profile in ocular diseases. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(20):13341. DOI: 10.3390/ijerph192013341
3. Ma J.Y.W., Sze Y.H., Bian J.F., Lam T.C. Critical role of mass spectrometry proteomics in tear biomarker discovery for multifactorial ocular diseases (Review). *Int J Mol Med.* 2021;47(5):83. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4916
4. Martínez V., Franklin V., Wolffsohn J.S. The potential influence of Schirmer strip variables on dry eye disease characterisation, and on tear collection and analysis. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018;41(1):47–53. DOI: 10.1016/j.clae.2017.09.012
5. Huang Z., Du C.X., Pan X.D. The use of in-strip digestion for fast proteomic analysis on tear fluid from dry eye patients. *PLoS One.* 2018;13(8):e0200702. DOI: 10.1371/journal.pone.0200702
6. Wong T.T., Zhou L., Li J. et al. Proteomic profiling of inflammatory signaling molecules in the tears of patients on chronic glaucoma medication. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(10):7385–7391. DOI: 10.1167/iovs.10-6532
7. Valencia E., García M., Fernández-Vega B. et al. Targeted Analysis of tears revealed specific altered metal homeostasis in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(4):10. DOI: 10.1167/iovs.63.4.10
8. Rentka A., Koroskenyi K., Harsfalvi J. et al. Evaluation of commonly used tear sampling methods and their relevance in subsequent biochemical analysis. *Ann Clin Biochem.* 2017;54(5):521–529. DOI: 10.1177/0004563217695843
9. Nguyen-Khuong T., Everest-Dass A.V., Kautto L. et al. Glycomic characterization of basal tears and changes with diabetes and diabetic retinopathy. *Glycobiology.* 2015;25(3):269–283. DOI: 10.1093/glycob/cwu108
10. Kaštelan S., Braš M., Pjevač N. et al. Tear biomarkers and Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):13429. DOI: 10.3390/ijms241713429
11. Лобанова О.С. Инновационный способ диагностики и мониторинга лечения болезни глазной поверхности в практике врача-офтальмолога. *Современная оптометрия.* 2010;2:32–35.
12. Lohanova O.S. Innovative method in dry eye diagnosis and monitoring of its treatment. *Sovremennaya optometriya.* 2010;2:32–35 (in Russ.).
13. Keech A., Senchyna M., Jones L. Impact of time between collection and collection method on human tear fluid osmolality. *Curr Eye Res.* 2013;38(4):428–436. DOI: 10.3109/02713683.2013.763987
14. Часнык В.Г., Кононов А.В., Бржеский В.В. и др. Протеомный профиль слезы в диагностике поражения глаз при ревматических заболеваниях у детей. *Российская детская офтальмология.* 2023;4:11–22. DOI: 10.25276/2307-6658-2023-4-11-22
15. Chasnyk V.G., Kononov A.V., Brzheskij V.V. et al. Proteomic tears profile in the diagnosis of eye damage in children with rheumatic diseases. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya.* 2023;4(44):11–22 (in Russ.). DOI: 10.25276/2307-6658-2023-4-11-22
16. Тахаюва Л.Р., Кривошеина О.И., Попов И.А. Протеомный анализ слезы как перспективный метод диагностики синдрома сухого глаза. *Офтальмология.* 2024;21(2):264–269. DOI: 10.18008/1816-5095-2024-2-264-269
17. Takhaouva L.R., Krivosheina O.I., Popov I.A. Proteomic Analysis of Tears as a Promising Method for Diagnosing Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia.* 2024;21(2):264–269 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2024-2-264-269
18. Jones G., Lee T.J., Glass J. et al. Comparison of different mass spectrometry workflows for the proteomic analysis of tear fluid. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4):2307. DOI: 10.3390/ijms23042307
19. Markoulli M., Gokhale M., You J. Substance P in Flush Tears and Schirmer Strips of Healthy Participants. *Optom Vis Sci.* 2017;94(4):527–533. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001040. Erratum in: *Optom Vis Sci.* 2019;96(5):384. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001379
20. Мухамадиев Р.О., Дехканов Т.Д., Блинова С.А. и др. Возрастные особенности кристаллизации слезы у здоровых лиц. *Вестник врача.* 2017;4:27–31.
21. Mukhamadiev R.O., Dehkanov T.D., Blinova S.A. et al. Age features of crystallization tears healthy persons. *Vestnik Vracha.* 2017;4:27–31 (in Russ.).
22. Dartt D.A., Willcox M.D. Complexity of the tear film: importance in homeostasis and dysfunction during disease. *Exp Eye Res.* 2013;117:1–3. DOI: 10.1016/j.exer.2013.10.008
23. Матненко Т.Ю. Пробирка для нестимулированного сбора слезной жидкости. Патент на полезную модель RU240377U1.
24. Matnenko T.Yu. Unstimulated tear collection tube. Utility model patent RU240377U1.
25. Атькова Е.Л., Ярцев В.Д., Хесина З.Б. Способ получения слезной жидкости для химико-аналитического исследования. Патент RU2743330C1. Оpubl. 17.02.2021. Бюл. № 5.
26. Atkova E.L., Yartsev V.D., Khesina Z.B. Lachrymal fluid obtaining method for chemical analysis. Patent RU2743330C1. Date of publication: 17.02.2021, Bull. № 5 (in Russ.).
27. Pieczyński J., Szulc U., Harazna J. et al. Tear fluid collection methods: Review of current techniques. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(5):2245–2251. DOI: 10.1177/1120672121998922
28. Pieczyński J., Kiewisz J. Usefulness of Schirmer's eye strips and borosilicate glass tubes in chemical analysis of human tear fluid: A practical check in VEGF detection. *Eur J Ophthalmol.* 2024;34(6):1843–1846. DOI: 10.1177/11206721241238879
29. Ablamowicz A.F., Nichols J.J. Concentrations of MUC16 and MUC5AC using three tear collection methods. *Mol Vis.* 2017;23:529–537. PMID: 28761326
30. Gupta S., Shankar S., Bhatta S. et al. Comparison of tear matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) estimation with Schirmer's test in ocular surface disorders. *Rom J Ophthalmol.* 2024;68(3):225–232. DOI: 10.22336/rjo.2024.42
31. Bachhuber F., Huss A., Senel M., Tuman H. Diagnostic biomarkers in tear fluid: from sampling to preanalytical processing. *Sci Rep.* 2021;11(1):10064. DOI: 10.1038/s41598-021-89514-8
32. Denisin A.K., Karns K., Herr A.E. Post-collection processing of Schirmer strip-collected human tear fluid impacts protein content. *Analyst.* 2012;137(21):5088–5096. DOI: 10.1039/c2an35821b
33. Ситник Г.Б., Камышников В.С., Лебедева П.А. и др. Лабораторное исследование слезной жидкости на основе использования стандартизированной технологии ее забора и пробоподготовки: результаты валидации способа взятия биологической жидкости. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа.* 2021;10(4):483–492. DOI: 10.34883/PI.2021.10.4.009
34. Sitnik H., Kamyshnikov V., Lebedeva P. et al. Laboratory Study of Tear Fluid Based on the Use of a Standardized Technology for Its Collection and Sample Preparation: Results of Validation of the Method for Taking Biological Fluid. *Laboratory Diagnostics. Eastern Europe.* 2021;10(4):483–492 (in Russ.). DOI: 10.34883/PI.2021.10.4.009
35. Борзилова Ю.А., Болдырева Л.А., Валева Р.Р. и др. Уровень VEGF-A в слезной жидкости у пациентов с диабетической ретинопатией в различные сроки после панретинальной лазеркоагуляции. *Медицинский альманах.* 2016;1:100–103.
36. Borzilova Yu.A., Boldyreva L.A., Valeeva R.R. et al. The level of VEGF-A in lacrimal fluid in patients with diabetic retinopathy at various times after panretinal laser coagulation. *Meditsinskij al'manah.* 2016;1:100–103 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Матненко Татьяна Юрьевна — к.м.н., доцент, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0003-0859-5435

Лебедев Олег Иванович — д.м.н., профессор, декан лечебного факультета, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0001-8190-4121

Баринов Сергей Владимирович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0002-0357-7097

Золотов Александр Николаевич — к.м.н., доцент, старший научный сотрудник ЦНИЛ, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0002-6775-323X

Чуловский Юрий Игоревич — к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0002-4806-6880

Новиков Дмитрий Георгиевич — к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ДПО, заведующий ЦНИЛ ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0002-4339-2222

Кириченко Николай Александрович — ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ДПО, младший научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0002-8411-0973

Коробко Мария Александровна — ординатор кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 009-0005-1727-7377

Выходцева Ольга Геннадьевна — заведующая микрохирургическим отделением № 1 БУЗОО «КОБ им. В.П. Выходцева»; 644024, Россия, г. Омск, ул. Лермонтова, д. 60; ORCID iD 0000-0002-2871-641X

Контактная информация: Матненко Татьяна Юрьевна, e-mail: tm501@mail.ru

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 15.04.2025.

Поступила после рецензирования 14.05.2025.

Принята в печать 06.06.2025.

ABOUT THE AUTHORS:

Tatiana Yu. Matnenko — C. Sc. (Med.), Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Ophthalmology, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0859-5435

Oleg I. Lebedev — Dr. Sc. (Med.), Professor, Dean of the Faculty of General Medicine, Head of the Department of Ophthalmology, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8190-4121

Sergei V. Barinov — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0357-7097

Alexander N. Zolotov — C. Sc. (Med.), Assistant Professor, Senior Scientific Officer at the Central Scientific Research Laboratory, Assistant Professor of the Department of Pathophysiology, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6775-323X

Yurii I. Chulovskiy — C. Sc. (Med.), Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4806-6880

Dmitryi G. Novikov — C. Sc. (Med.), Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Additional Professional Education, Head of the Central Scientific Research Laboratory, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4339-2222

Nikolay A. Kirichenko — Teaching Assistant at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Additional Professional Education, Junior Scientific Officer at the Central Scientific Research Laboratory, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8411-0973

Maria A. Korobko — Resident of the Department of Ophthalmology, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 009-0005-1727-7377

Olga G. Vykhodtseva — Head of Microsurgical Department No. 1, V.P. Vykhodtsev Clinical Ophthalmological Hospital; 60, Lermontov str., Omsk, 644024, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2871-641X

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 15.04.2025.

Revised 14.05.2025.

Accepted 06.06.2025.

DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-10

Локальный AL-амилоидоз конъюнктивы

Е.В. Резник^{1,2}, Т.Л. Нгуен³, Я.В. Пармон⁴, С.Э. Аракелов⁵, Л.М. Михалева⁶¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация²ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ», Москва, Российская Федерация³Центральный военный госпиталь № 108, Ханой, Вьетнам⁴ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Российская Федерация⁵ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ», Москва, Российская Федерация⁶«НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына» ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Амилоидозы — группа заболеваний, характеризующихся отложением аномального гликопротеина — амилоида в тканях, что приводит к структурным изменениям и дисфункции органов-мишеней. Амилоидоз может быть системным с поражением двух и более систем органов или, реже, локальным, т. е. локализованным в пределах 1 морфологической единицы. Амилоидоз может поражать любой орган, его прогрессирование крайне непредсказуемо, может привести к неблагоприятному исходу, поэтому любой специалист, в том числе офтальмолог, должен помнить об этом заболевании в рамках дифференциальной диагностики, обеспечивать своевременную и адекватную маршрутизацию и терапию пациентов. Амилоидоз органа зрения встречается у 4% всех пациентов с локальным амилоидозом. Амилоидоз конъюнктивы мало описан в литературе, т. к. очень редко встречается в клинической практике. Он может быть локальным и не сопровождаться другими системными проявлениями. Представляем клиническое наблюдение гистологически верифицированного амилоидоза, ассоциированного с синтезом свободных легких цепей иммуноглобулинов, обоих глаз, возникшего сначала на правом, затем и на левом глазу, без поражения других органов. Пациенту было проведено хирургическое лечение для локального удаления пораженной ткани и обследование для исключения системного амилоидоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: амилоидоз, локальный амилоидоз, амилоидоз конъюнктивы, амилоидоз органа зрения, AL-амилоидоз, системный амилоидоз.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Пармон Я.В., Аракелов С.Э., Михалева Л.М. Локальный AL-амилоидоз конъюнктивы. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):65–70. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-10

Local conjunctival AL amyloidosis

E.V. Reznik^{1,2}, T.L. Nguyen³, Ya.V. Parmon⁴, S.E. Arakelov⁵, L.M. Mikhaleva⁶¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation²Academician G.M. Savel'eva City Clinical Hospital No. 31, Moscow, Russian Federation³Central Military Hospital No. 108, Hanoi, Vietnam⁴Helmholtz National Medical Research Center, Moscow, Russian Federation⁵V.P. Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation⁶Research Institute of Human Morphology named after Academician A.P. Avtsyn, Academician B.V. Petrovskiy Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Amyloidosis is a group of diseases characterized by deposition of abnormal glycoprotein (i.e., amyloid) in tissues leading to structural changes and dysfunction of target organs. Amyloidosis can be both systemic (damage to two or more organ systems) or, less often, local (i.e. localized within a morphological unit). Amyloidosis may affect any organ. Its progression is extremely unpredictable, and the disease can result in a poor outcome. Thus, any practitioner, including an ophthalmologist, should consider the condition as a part of differential diagnosis, and ensure timely appropriate routing and therapy of a patient. Ocular amyloidosis occurs in 4% of all patients with local amyloidosis. Conjunctival amyloidosis is poorly reported, as it is very rare in clinical practice. The disease may be local without association with other systemic manifestations. The authors present a clinical case report of histologically verified amyloidosis associated with synthesis of free light chains of immunoglobulins in both eyes (first, in the right eye and, then, in the left one) without damage to other organs. The patient underwent a surgical intervention for local removal of the affected tissue and an examination to exclude a potential risk of systemic amyloidosis.

KEYWORDS: amyloidosis, local amyloidosis, conjunctival amyloidosis, ocular amyloidosis, AL amyloidosis, systemic amyloidosis.

FOR CITATION: Reznik E.V., Nguyen T.L., Parmon Ya.V., Arakelov S.E., Mikhaleva L.M. Local conjunctival AL amyloidosis. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2026;26(1):65–70 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-10

ВВЕДЕНИЕ

Амилоидозы — это группа заболеваний, характеризующихся отложением аномального гликопротеина — амилоида в тканях, что приводит к структурным изменени-

ям и дисфункции органов-мишеней. Амилоидоз привлекает все большее внимание из-за возможности поражения сердечно-сосудистой и нервной системы, которое необходимо дифференцировать от широко распространенных заболе-

ваний [1, 2]. В настоящее время у людей известно 36 различных типов амилоида [3]. Амилоидоз может поражать любой орган: чаще — сердце, почки и печень, реже — органы слуха и зрения [4–6].

Выделяют системный и локальный амилоидоз, причем последний встречается относительно редко [1]. Локальный амилоидоз обычно поражает область головы и шеи, в 4% случаев — орган зрения [7]. Амилоидоз конъюнктивы крайне редко встречается в клинической практике, в научной литературе представлено мало наблюдений. По данным ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, на базе офтальмологического отделения по лечению онкологических заболеваний глаз с 2009 по 2023 г. (15 лет) прошли стационарное лечение 21 680 пациентов с опухолями и опухолеподобными заболеваниями органа зрения. Из них было 10 204 (47,1%) пациента с опухолями и опухолеподобными заболеваниями орбиты и придаточного аппарата глаза (веки, конъюнктивы), в том числе было 1136 (11,1%) пациентов с псевдоопухолевым поражением орбиты и придаточного аппарата глаза. Среди больных с псевдотумором у 13 (1,1%) пациентов был гистологически подтвержден амилоидоз: 8 пациентов с амилоидозом тканей орбиты (7 взрослых и 1 ребенок), 5 взрослых пациентов с амилоидозом век и конъюнктивы. Итого из всех пациентов с патологией орбиты и придаточного аппарата глаза амилоидоз подтвержден у 0,1%.

Представляем клиническое наблюдение двустороннего амилоидоза конъюнктивы (согласие пациентки на публикацию клинического наблюдения получено).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Л., 49 лет, с конца 2017 г. на фоне полного здоровья (предшествующих хронических офтальмологических жалоб не было) отметила появление ощущения инородного тела в правом глазу, уплотнение под кожей нижнего века, а затем и верхнего века. Консультирована офтальмологом в поликлинике по месту жительства, направлена на обследование в ГБУЗ ООД (г. Иркутск).

Сопутствующие заболевания: узловой зоб, эутиреоз; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастрит вне обострения, дисциркуляторная энцефалопатия, дисплазия соединительной ткани: синдром гипермобильности суставов (6 баллов). Аллергологический анамнез — без особенностей. В семейном анамнезе — у отца рак слюнной железы.

При осмотре пальпебральной конъюнктивы выявлены мелкие восково-желтые образования твердой консистенции, равномерно расположенные, без склонности к слиянию. Ресницы в муфтах, край век утолщен, гиперемирован. Умеренно выраженная инъекция конъюнктивы, васкуляризация лимба и роговицы. Оптические среды глаза прозрачные. Диагностирована миопия средней степени, рано приобретенная, стационарная. Сложный миопический астигматизм. Ангиоретинопатия. Регионарные лимфоузлы не пальпируются. По данным рентгенографии органов грудной клетки патологии не выявлено. При эзофагогастродуоденоскопии выявлен поверхностный гастрит.

В июле 2018 г. в ГБУЗ ООД была проведена биопсия образований обоих век правого глаза для исключения злокачественного новообразования (лимфомы). При микроскопии биоптата выявлено утолщение, выраженный

диффузный гиалиноз, очаговая скудная лимфоцитарная инфильтрация. В крае, в миксоидном матриксе свободно лежит небольшая группа клеток, гистогенез которых неясен. Проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с использованием панели антител к СКАЕ1/AE3, Vim, EMA, CD79 α : опухолевые клетки экспрессируют Vim, с остальными маркерами реакция негативная. С учетом гистоструктуры и иммунофенотипа клетки расценены как гранулоциты. Выполнена повторная биопсия конъюнктивы справа, слева и отпечаток для цитологического исследования справа.

Проведено цитологическое исследование биоматериала в июле 2018 г. (фиксация и окраска по Романовскому — Гимзе), при просмотре соскоба образования конъюнктивы левого глаза обнаружены эритроциты, бесструктурные массы, скопления кубического эпителия без атипии.

При повторном исследовании от 07.2018 выявлено, что биоптаты конъюнктивы справа и слева с утолщением, диффузным гиалинозом, очаговой скудной лимфоцитарной инфильтрацией. Покровный эпителий сохранен, очагово уплощен. Морфологическая картина идентична ранее исследованной.

После получения результатов исследования биоптатов конъюнктивы пациентка с диагнозом: «Лимфома с поражением конъюнктивы обоих глаз? Миопия 2 ст., сложный миопический астигматизм обоих глаз» была направлена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва) для верификации диагноза и исключения амилоидоза.

В октябре 2018 г. по данным ультразвукового исследования (УЗИ) регионарные лимфоузлы не увеличены, онкологической патологии органов брюшной полости не выявлено.

В ноябре 2018 г. в ГБУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро» (г. Иркутск) при повторном гистологическом исследовании биоптата конъюнктивы правого глаза в строме выявлены отложения гомогенного эозинофильного белка, слабая лимфоидная инфильтрация (рис. 1). Окрашенные конго красным массы при исследовании в поляризованном свете демонстрируют свойства двойного лучепреломления и меняют свой цвет с кирпично-красного на яблочно-зеленый (рис. 2). Результат был под-

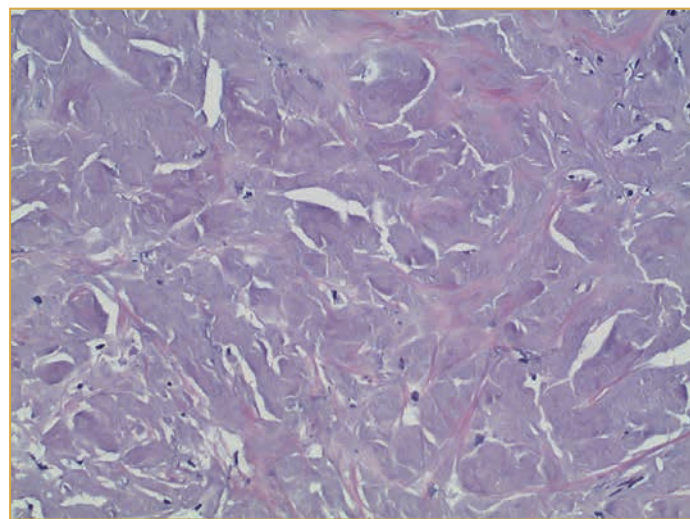


Рис. 1. Гомогенные массы амилоида в биоптате конъюнктивы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 1. Homogeneous amyloid masses in a conjunctival biopsy sample stained with hematoxylin and eosin, $\times 200$

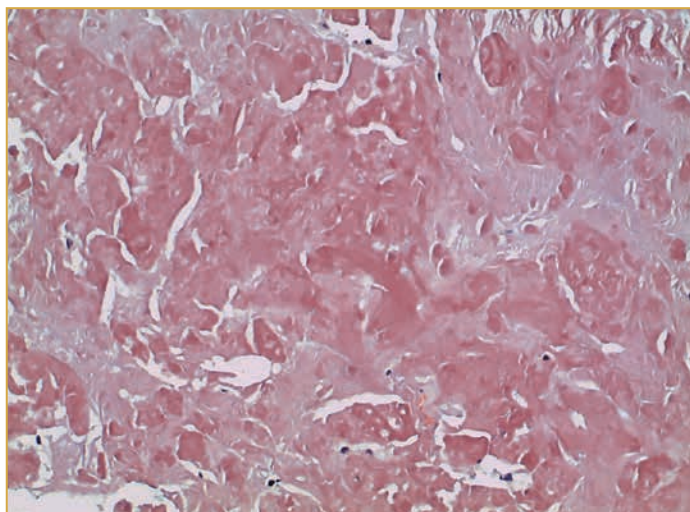


Рис. 2. Амилоид в биоптате конъюнктивы. Окраска конго красным, $\times 200$

Fig. 2. Amyloid in a conjunctival biopsy sample stained by Congo Red, $\times 200$

твержден в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. На основании жалоб, клинических изменений пальпебральной конъюнктивы правого глаза и результата гистологического исследования был выставлен диагноз «амилоидоз конъюнктивы».

В 2019 г. пациентка была направлена на консультацию в ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России (г. Москва) для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения. При обследовании выявлено двустороннее поражение пальпебральной конъюнктивы верхних и нижних век, а также конъюнктивы сводов. Проведен пересмотр гистологических препаратов, взятых по месту жительства, подтвержден диагноз амилоидоза конъюнктивы. С учетом невозможности радикального хирургического лечения пациентке рекомендована консультация в Клинике ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва). В июне 2019 г. в сыворотке крови моноклональный компонент не выявлен. На электрофореграмме крови отмечалось умеренное повышение уровня γ -глобулинов фракции до 22,7% (15,88 г/л). Выявлена дислипидемия: холестерин 7,5 ммоль/л. Не обнаружено в моче легких цепей (белка Бен-Джонса) и моноклональных иммуноглобулинов.

В миелограмме пунктат костного мозга клеточный, с активными ростками кроветворения, умеренная плазмоклеточная реакция 2,2%. Лабораторных данных за аутоиммунные заболевания, системные васкулиты не выявлено.

Пациентка продолжала находиться под регулярным наблюдением для оценки поражений и прогрессирования заболевания без специфического лечения по месту жительства.

В июле 2022 г. проведена повторная биопсия конъюнктивы правого глаза с гистологическим исследованием биоптата: мелкий обрывок слизистой, подлежащая ткань с отложением амилоида в стенках сосудов. Большая часть материала представлена массами амилоида. Окраска на амилоид по Сириусу (+).

В октябре 2022 г. пациентка повторно консультирована в ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, где проведен очередной пересмотр гистологических препаратов с заключением: картина может соответствовать



Рис. 3. Правый глаз. Отложение амилоидных масс в нижнем конъюнктивальном своде и в области полулунной складки

Fig. 3. Right eye. Deposition of amyloid masses in the lower conjunctival fornix and in the area of the semilunar fold

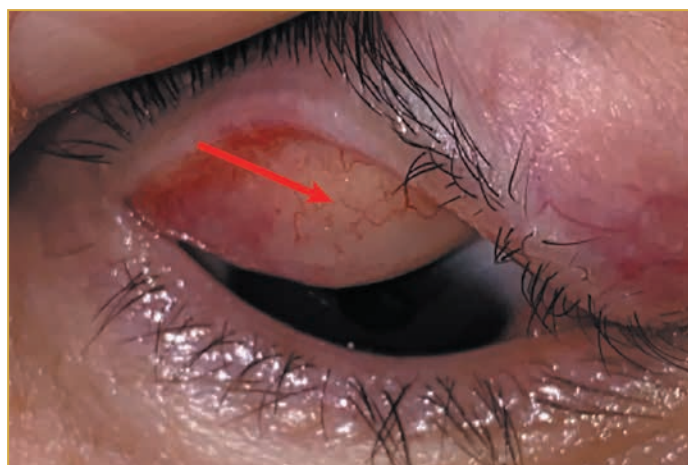


Рис. 4. Правый глаз. Инфильтрация пальпебральной конъюнктивы верхнего века амилоидными массами

Fig. 4. Right eye. Infiltration of the palpebral conjunctiva of the upper eyelid by amyloid masses



Рис. 5. Левый глаз. Отложение амилоидных масс в нижнем конъюнктивальном своде и в области полулунной складки

Fig. 5. Left eye. Deposition of amyloid masses in the lower conjunctival fornix and in the area of the semilunar fold

амилоидозу. С учетом наличия жалоб на чувство инородного тела, дискомфорт в обоих глазах, отсутствие какого-либо системного лечения пациентке предложено хирургическое лечение с паллиативной целью. Пациентка также предупреждена о невозможности радикального хирургического лечения в связи с обширностью поражения конъюнктивы обоих глаз, невозможностью пластики дефектов конъюнктивы в зоне удаления в связи с особенностью анатомической области и возможной дальнейшей прогрессии заболевания.

При объективном исследовании в проходящем свете у пациентки на обоих глазах в нижнем конъюнктивальном своде с распространением на полулунную складку и с тотальным поражением пальпебральной конъюнктивы верхних и нижних век обоих глаз (больше справа) выявлена беспигментная плотная ткань желтоватого цвета с неровными и нечеткими границами, бугристой поверхностью, не смещаемая относительно подлежащих тканей, инфильтрирующая хрящ век (рис. 3–5). Бульбарная конъюнктива обоих глаз интактна.

При проведении УЗИ с цветовым доплеровским картированием обоих глаз эпibuльбарно в верхних, нижних и внутренних квадрантах определялись гипоехогенные аваскулярные фокусы без признаков распространения в орбиту с неравномерной проминенцией от 1,8 до 4,1 мм справа и до 2,5 мм слева (рис. 6, 7).

В ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России 20.10.2022 была проведена радиоэксцизия наиболее проминирующей части образования полулунной складки и нижнего свода правого глаза (радиож «Сургитрон»). Операция и послеоперационный период протекали без осложнений. Патогистологическое исследование удаленного материала подтвердило наличие амилоидоза конъюнктивы. На фоне проводимого лечения пациентка отмечала положительную динамику в виде купирования дискомфорта, ощущения инородного тела в правом глазу. Пациентка была выписана с улучшением.

В конце октября 2022 г. с учетом прогрессирующего течения заболевания с рецидивами пациентка была направлена в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) для генетического типирования с целью исключения наследственного варианта АТТР-амилоидоза, проведения специфичных анализов и обследования для верификации типа амилоидоза и исключения системного характера заболевания.

По данным физикального обследования: рост 155 см, масса тела 56 кг, артериальное давление 115/70 мм рт. ст., SpO₂ 99%, отеков нет. На электрокардиограмме: ритм синусовый, частота сердечных сокращений 65 в 1 мин, направление электрической оси сердца вертикальное, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. При холтеровском мониторировании значимых нарушений ритма и проводимости не выявлено. По данным ЭхоКГ ложная хорда левого желудочка, дилатация левого предсердия, признаков инфильтративного поражения сердца не выявлено. Признаков дисфункции и повреждения миокарда не выявлено: NT-proBNP 57 пг/мл, тропонин I 0,02 нг/мл (референтные показатели 0–1). Выявлена дислипидемия: холестерин 9,15 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) 5,38 ммоль/л. По данным УЗИ органов брюшной полости и почек патологий не выявлено. Функция почек не нарушена (скорость клубочковой фильтрации 96 мл/мин/1,73 м²).

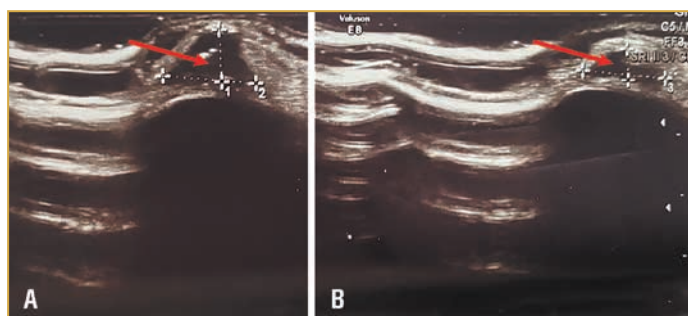


Рис. 6. В-сканирование век. Эпibuльбарные (на поверхности глазного яблока) гипоехогенные фокусы правого (А) и левого (В) глаза

Рис. 6. B-scanning of the eyelids. Epibuльбар hypoechoic foci on the eyeball surface of the right (A) and left (B) eyes

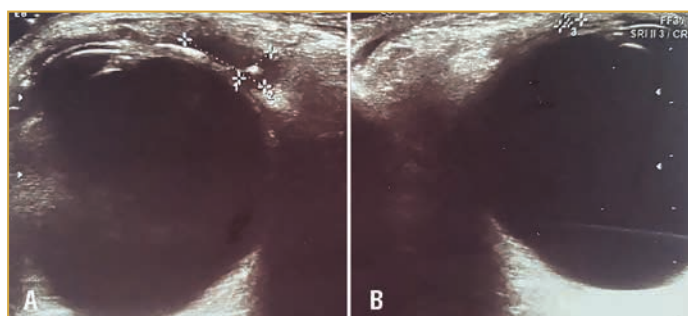


Рис. 7. Данные УЗИ с цветовым доплеровским картированием правого (А) и левого (В) глаза. Эпibuльбарные гипоехогенные аваскулярные фокусы с нечеткими и неровными контурами без распространения в орбиту и кожно-мышечный слой век

Fig. 7. Ultrasonography with ultrasound duplex scanning of the right (A) and left (B) eyes. Epibuльбар hypoechoic avascular foci with fuzzy uneven contours without spreading into the orbit and musculodermic layer of the eyelids

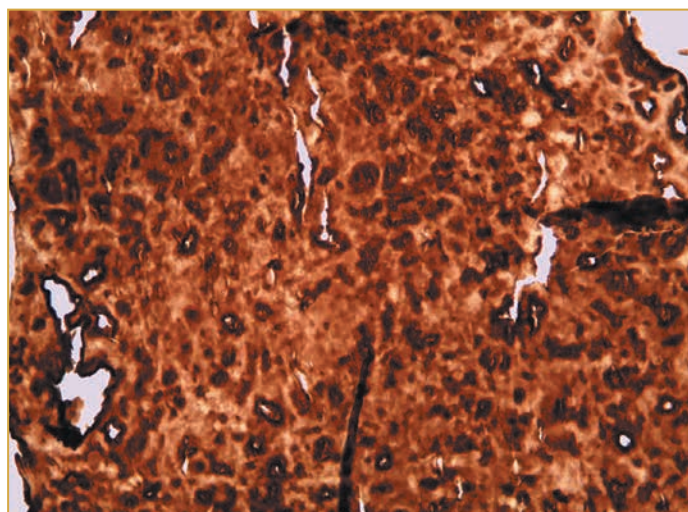


Рис. 8. Амилоид, ИГХ с антителом к AL-λ, положительная реакция. ×400

Fig. 8. Amyloid, IHC for anti AL-λ antibody, positive reaction. ×400

В ноябре 2022 г. по данным ИГХ-исследования гистологических препаратов, полученных после хирургической операции, выявлена положительная реакция биоптата с антителом к AL-λ (рис. 8).

На основании вышеперечисленных данных диагностирован локальный амилоидоз, ассоциированный с синтезом свободных легких цепей иммуноглобулинов (AL-амилоидоз) λ обоих глаз.

На момент написания статьи, спустя 2 года после постановки диагноза и хирургического лечения, пациентка находится в стадии ремиссии под наблюдением офтальмолога по месту жительства. Каждые 3 мес. пациентке проводится диагностическое обследование: анализ крови и мочи, каждый год — контрольная ИГХ биоптата конъюнктивы. С учетом дислипидемии назначены статины с контролем динамики уровня холестерина и ЛПНП под наблюдением кардиолога и терапевта по месту жительства.

Обсуждение

Термин «амилоидоз» впервые был использован в медицинской литературе в 1854 г. Р.Л.К. Вирховым для описания патологического отложения прозрачного внеклеточного материала в различных тканях по всему телу [1, 3]. Амилоид откладывается в тканях в виде нерастворимых фибрилл с β-складчатой структурой, дающих характерное яблочно-зеленое двойное лучепреломление в поляризованном свете при окрашивании конго красным [3].

Пациенты с AL-амилоидозом, в зависимости от того, является ли он локальным или системным, имеют очень разные прогнозы. Пациенты с системным AL-амилоидозом с поражением сердца, если их не начать лечить своевременно, часто имеют очень плохой прогноз. Между тем пациенты с локальным AL-амилоидозом часто имеют лучший прогноз, хотя среди них были наблюдения развития системного заболевания, протекавшего как локальное. Необходимы своевременная диагностика и лечение данного заболевания, которые нередко затягиваются в связи с отсутствием должной осведомленности медицинского сообщества об амилоидозе, отсутствием специализированной окраски (конго красный) на амилоид и поляризационной микроскопии [8]. Поэтому часто отложения амилоида ошибочно принимают за доброкачественные опухоли. Фундаментальное различие между системной и локальной формами амилоидоза заключается в том, что при системном амилоидозе белок-предшественник, запускающий агрегацию амилоида, циркулирует в крови и, следовательно, может поражать любой орган. При локальной форме агрегация амилоида наблюдается локально, белок-предшественник не проникает в кровь [9].

На момент написания статьи представленное нами клиническое наблюдение амилоидоза конъюнктивы — 65-е описанное в литературе [10]. Из-за редкой встречаемости амилоидоз глаз, особенно амилоидоз конъюнктивы, редко входит в круг дифференциальной диагностики. Клинически амилоидоз конъюнктивы приходится в первую очередь дифференцировать с лимфомой конъюнктивы. Патогенез заболевания до конца не изучен, но считается, что амилоидоз конъюнктивы развивается в результате местного иммунного нарушения, вызванного хронической инфекцией, травмой глаза или генетическим заболеванием [11, 12]. Хотя указаний на эти факторы риска в анамнезе у описанной пациентки не было.

В отличие от других случаев амилоидоза с поражением области головы и шеи (ушей, кожи в области глазницы и полости рта), которые часто являются проявлениями системных поражений, амилоидоз конъюнктивы в основном является локальным первичным процессом [12]. Пациен-

ты могут жаловаться на общий дискомфорт в области глаза, ощущение «липкого» глаза или субконъюнктивальное кровоизлияние из-за хрупких кровеносных сосудов вследствие отложения амилоида [11]. Описаны случаи обширной кальцификации и оссификации амилоидных масс, что делает поражение твердым и плотным, напоминающим злокачественные опухоли или тератому [10]. При проведении биопсии для гистологической верификации опухоли амилоидоз иногда обнаруживается случайно. Характерная гистологическая картина — яблочно-зеленое свечение при поляризованной микроскопии при окраске конго красным — подтверждает диагноз.

В представленном клиническом наблюдении отмечались типичные клинические проявления локализованного отложения амилоида в конъюнктиве, медленно прогрессирующего, с постепенным увеличением в размерах, сначала на правом, затем и на левом глазу, без поражения других органов. Амилоидоз конъюнктивы у пациентки Л. был диагностирован в течение 2 лет с момента появления первых жалоб. Это соответствует результатам нашего исследования 79 пациентов с амилоидозом, у которых медиана времени от начала заболевания до постановки диагноза амилоидоза составила 2 (1; 4,5) года.

Хирургическое иссечение участков локального амилоидоза не является радикальным из-за риска рецидива и высокой частоты геморрагических осложнений [5]. Методом выбора для лечения амилоидоза конъюнктивы является консервативное лечение с использованием препаратов слезозаместительной терапии с целью уменьшения чувства инородного тела. После хирургического иссечения пораженной конъюнктивы нижнего свода и полулунной складки на правом глазу состояние пациентки субъективно улучшилось, проводилось консервативное лечение левого глаза. В настоящее время пациентка находится под наблюдением, периодически проходит обследование для своевременной коррекции возможных рецидивов и осложнений, диагностики системного поражения и определения потребности в дополнительной специфической терапии.

Амилоидоз может поражать любой орган, его прогрессирование крайне непредсказуемо, может привести к неблагоприятному исходу, поэтому любой специалист, в том числе офтальмолог, должен помнить об этом заболевании в рамках дифференциальной диагностики, обеспечивать своевременную и адекватную маршрутизацию и терапию пациентов. Исключение амилоидоза конъюнктивы необходимо при патологии слизистой оболочки придаточного аппарата глаза. Оценка локального или системного характера поражения имеет решающее значение для прогноза и ведения пациента, поэтому обязательна во всех случаях амилоидоза в динамике.

Заключение

Амилоидоз является заболеванием, которое в последние годы все чаще распознается в клинической практике. Он может поражать практически любой орган, при этом его клинические проявления отличаются значительным разнообразием и неспецифичностью, а течение и прогрессирование нередко носят непредсказуемый характер, возможны неблагоприятные исходы. Амилоидоз конъюнктивы относится к крайне редким формам заболевания, его диагностика представляет значительную трудность. Представленное клиническое наблюдение подчеркивает отсутствие единых подходов

к локальному лечению амилоидоза конъюнктивы. Врачи различных специальностей, включая офтальмологов, должны учитывать данную патологию при проведении дифференциальной диагностики, обеспечивать своевременную маршрутизацию и лечение пациентов, включая тщательную оценку для исключения системного поражения органов.

Литература / References

1. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А. и др. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. *Архивъ внутренней медицины*. 2020;10:430–457. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457
2. Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A. et al. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):430–457 (in Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457
3. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Устюжанин Д.В. и др. «Красные флаги» диагностики инфильтративных заболеваний сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28:5259. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5259
4. Reznik E.V., Nguyen T.L., Ustyuzhanin D.V. et al. Red flags to diagnose infiltrative cardiomyopathies. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(15):5259 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5259
5. Benson M.D., Buxbaum J.N., Eisenberg D.S. et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid*. 2018;25:215–219. DOI: 10.1080/13506129.2018.1549825
6. Резник Е.В., Степанова Е.А., Нгуен Т.Л. и др. Ретроспективный анализ поражения сердечно-сосудистой системы у больных системным амилоидозом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2496.
7. Reznik E.V., Stepanova E.A., Nguyen T.L. et al. Retrospective analysis of cardiovascular involvement in patients with systemic amyloidosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2496 (in Russ.).
8. Резник Е.В., Гусева А.Л., Ясновская А.А. и др. Двусторонняя вестибулопатия и сенсоневральная тугоухость у пациента с некротической ксантогранулемой, множественной миеломой и амилоидозом. *Вестник оториноларингологии*. 2024;89(2):82–87. DOI: 10.17116/otorino20248902182
9. Reznik E.V., Guseva A.L., Yasnovskaya A.A. et al. Bilateral vestibulopathy and sensorineural hearing loss in necrobiotic xanthogranuloma, multiple myeloma and amyloidosis. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2024;89:82–87 (in Russ.). DOI: 10.17116/otorino20248902182
10. Hazenberg B.P.C. Amyloidosis: A Clinical Overview. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39:323–345. DOI: 10.1016/j.rdc.2013.02.012
11. Gean-Marton A.D., Kirsch C.F., Vezina L.G. et al. Focal amyloidosis of the head and neck: evaluation with CT and MR imaging. *Radiology*. 1991;181:521–525. DOI: 10.1148/radiology.181.2.1924798
12. Tao P.P., Rameev V.V., Rameeva A.S. et al. Diagnosis and treatment of localized AL-amyloidosis. *CPT*. 2019;28:39–46. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-3-39-46
13. Ермилова В.В., Серов В.В. Место амилоидоза глаза среди различных форм амилоидоза. *Архив патологии*. 1994;4:9–14.
14. Ermilova V.V., Serov V.V. The place of ocular amyloidosis among various forms of amyloidosis. *Archives of Pathology*. 1994;4:9–14 (in Russ.).
15. Garg N., Diwaker P., Gaur J.H. et al. Conjunctival Amyloidosis: A Report of Two Cases with Review of Literature — 2000–2020. *J Microsc Ultrastruct*. 2022;10:214–218. DOI: 10.4103/jmau.jmau_88_20
16. Mora-Horna E.R., Rojas-Padilla R., López V.G. et al. Ocular adnexal and orbital amyloidosis: a case series and literature review. *Int Ophthalmol*. 2016;36:281–298. DOI: 10.1007/s10792-015-0138-7
17. Suesskind D., Ziemssen F., Rohrbach J.M. Conjunctival amyloidosis — clinical and histopathologic features. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253:1377–1383. DOI: 10.1007/s00417-015-2932-3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Резник Елена Владимировна — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет); 117513, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6; врач-кардиолог, терапевт, врач функциональной и ультразвуковой диагностики ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ»; 119415, Россия, г. Москва, ул. Лобачевского, д. 42; ORCID iD 0000-0001-7479-418X

Нгуен Тхань Луан — к.м.н., интервенционный кардиолог отделения кардиоваскулярной диагностики и интервенции, Центральный военный госпиталь № 108; 113000, Вьетнам, г. Ханой, ул. Чан Хынг Дао, д. 1; ORCID iD 0000-0002-8856-4542

Пармон Янина Валентиновна — к.м.н., врач-офтальмолог, заведующая офтальмологическим отделением по лечению онкологических заболеваний глаз ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России; 105062, Россия, г. Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19; ORCID iD 0009-0003-1320-8134

Аракелов Сергей Эрнестович — д.м.н., врач-онколог, главный врач ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ»; 115280, Россия, г. Москва, ул. Велозаводская, д. 1/1; ORCID iD 0000-0003-3911-8543

Михалева Людмила Михайловна — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, вице-президент Российского общества патологоанатомов, директор «НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына» ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»; 117418, Россия, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3; ORCID iD 0000-0003-2052-914X

Контактная информация: Нгуен Тхань Луан, e-mail: truongthianh0302@gmail.com

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 09.10.2024.

Поступила после рецензирования 05.11.2024.

Принята в печать 28.11.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Elena V. Reznik — Dr. Sc. (Med.), Assistant Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases No. 2, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, bld. 6, Ostrovityanov str., Moscow, 117513, Russian Federation; Cardiologist, Therapist, Specialist in Functional and Ultrasound Diagnostics, Academician G.M. Saveleva City Clinical Hospital No. 31; 42, Lobachevskiy str., Moscow, 119415, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7479-418X

Nguyen Thanh Luan — C. Sc. (Med.), Interventional Cardiologist, Department of Cardiovascular Diagnostics and Intervention, Central Military Hospital No. 108; 1, Tran Hung Dao Street, Hanoi, 113000, Vietnam; ORCID iD 0000-0002-8856-4542

Yanina V. Parmon — C. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Head of the Ophthalmological Department for Treatment of Oncological Eye Diseases, Helmholtz National Medical Research Center; 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russian Federation; ORCID iD 0009-0003-1320-8134

Sergey E. Arakelov — Dr. Sc. (Med.), Oncologist, Chief Physician of V.P. Demikhov City Clinical Hospital; 1/1, Velozavodskaya str., Moscow, 115280, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3911-8543

Lyudmila M. Mikhaleva — Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-President of the Russian Society of Pathologists, Director of Research Institute of Human Morphology named after Academician A.P. Avtsyn, Academician B.V. Petrovskiy Russian Scientific Center of Surgery; 3, Tsyurupa str., Moscow, 117418, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2052-914X

Contact information: Nguyen Thanh Luan, e-mail: truongthianh0302@gmail.com

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 09.10.2024.

Revised 05.11.2024.

Accepted 28.11.2024.

DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-11

Значение нутрицевтической поддержки при возрастной макулярной дегенерации: опыт и перспективы

А.И. Малахова¹, А.В. Ершов²

¹ОГБУЗ СОКБ, Смоленск, Российская Федерация

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

В Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается рост числа пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД). Исследования последних десятилетий демонстрируют резкое снижение жизненно важных нутриентов в рационе современного человека. Масштабными эпидемиологическими исследованиями подтверждено, что достаточное потребление лютеина/зеаксантина и высокая концентрация в плазме крови этих компонентов сопровождаются снижением риска ВМД. Проведенный анализ результатов лабораторных исследований, выполненных у пациентов старше 55 лет, выявил клинический и субклинический дефицит у значительной части обследованных, причем в старшей возрастной группе (75+ лет), особенно нуждающейся в нутрицевтической поддержке, недостаточность токоферола и цинка была более выражена: до 19 и 13% соответственно. На примере пациентов с промежуточной стадией ВМД продемонстрирована роль витаминно-минеральных комплексов (ВМК), содержащих лютеин, зеаксантин, антиоксиданты и микроэлементы и максимально приближенных по составу к формуле AREDS2, в комплексном подходе к ведению ВМД. Их применение в составе комплексных рекомендаций ассоциировано с улучшением функционирования сетчатки через 1 и 3 мес. прерывистого приема ВМК, что подтверждено данными мультифокальной электроретинографии. Более длительный прерывистый курсовой прием ВМК был связан с дальнейшим улучшением биоэлектрической активности клеток сетчатки. В то же время собственные опросы офтальмологов показали, что более 60% врачей применяют недостаточные по продолжительности курсы или не назначают ВМК пациентам с ВМД. В целом имеющиеся данные позволяют обоснованно предполагать, что одной из стратегий ведения пациентов с ВМД должно стать внедрение пролонгированных протоколов нутрицевтической коррекции, что позволит максимально реализовать потенциал современных ВМК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: возрастная макулярная дегенерация, лютеин, зеаксантин, токоферол, цинк, витаминно-минеральные комплексы, ВМК, мультифокальная электроретинография.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Малахова А.И., Ершов А.В. Значение нутрицевтической поддержки при возрастной макулярной дегенерации: опыт и перспективы. Клиническая офтальмология. 2026;26(1):71–78. DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-11

Importance of nutraceutical support in patients with age-related macular degeneration: experience and prospects

A.I. Malakhova¹, A.V. Ershov²

¹Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russian Federation

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

ABSTRACT

In the Russian Federation, as well as worldwide, an increase in a number of patients with age-related macular degeneration (AMD) is reported. In recent decades, studies demonstrated a sharp decline in vital nutrients in the modern human diet. Large-scale epidemiological studies have confirmed that sufficient intake of lutein/zeaxanthin and their high plasma levels are associated with a reduced risk of AMD. In patients over 55 years old, analysis of laboratory data revealed clinical and subclinical deficiencies in a significant proportion of the examined patients. Moreover, elderly patients (≥ 75 years) who need particular nutraceutical support, showed more pronounced tocopherol and zinc deficiencies (up to 19% and 13%, respectively). As in the case of patients with an intermediate stage of AMD, a role of vitamin-mineral complexes (VMCs) containing lutein, zeaxanthin, antioxidants and trace elements whose composition is the most closely approximate to the AREDS2 formula, in a combined approach to AMD management has been demonstrated. Their use as a part of comprehensive recommendations is associated with improved retinal function in 1 and 3 months of intermittent administration of VMCs, and the results are confirmed by multifocal electroretinography data. A longer intermittent course of VMCs was associated with a further improvement in bioelectric activity of retinal cells. At the same time, in-house ophthalmological surveys have shown that more than 60% of medical practitioners use too short VMC courses or do not prescribe VMCs to AMD patients at all. In general, according to available data, the authors can reasonably believe that prolonged nutraceutical therapy protocols which will maximize a potential of modern VMCs, should be one of AMD management strategies.

KEYWORDS: age-related macular degeneration, lutein, zeaxanthin, tocopherol, zinc, vitamin-mineral complexes, VMCs, multifocal electroretinography.

FOR CITATION: Malakhova A.I., Ershov A.V. Importance of nutraceutical support in patients with age-related macular degeneration: experience and prospects. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2026;26(1):71–78 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2026-26-1-11

ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается рост числа пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД). На сегодняшний день ВМД — основная причина ухудшения качества жизни, инвалидизации и слепоты у людей старше 50 лет в экономически развитых странах [1]. Это обуславливает медико-социальную серьезность проблемы ВМД, привлекающей внимание многих исследователей [2, 3].

По данным доклада академика В.В. Нероева, средняя заболеваемость ВМД по РФ составила 294,4 на 100 000 населения в 2023 г. и 222,6 на 100 000 населения в 2015 г. Увеличение количества пациентов может быть связано с общим старением населения в большинстве регионов России, увеличением продолжительности жизни, а также с улучшением и доступностью диагностики этой патологии [4].

Согласно клиническим рекомендациям ВМД определяется как хроническое прогрессирующее многофакторное заболевание, поражающее макулярную область сетчатки и являющееся основной причиной потери центрального зрения у пациентов старшей возрастной группы.

Возрастная макулярная дегенерация может проявляться:

- ♦ образованием друз;
- ♦ изменениями в пигментном эпителии (ПЭ) сетчатки;
- ♦ географической атрофией ПЭ и хориокапилляров в макулярной области;
- ♦ развитием хориоидальной неоваскуляризации¹.

На сегодняшний день этиология заболевания точно не определена. ВМД представляет собой хронический дегенеративный процесс в ПЭ, мембране Бруха и хориокапиллярном слое, при котором могут нарушаться метаболизм витамина А, синтез меланина, продукция базального и апикального экстрацеллюлярного матрикса, транспорт различных веществ между фоторецепторами и хориокапиллярами [5, 6]. Также обсуждается роль генетической предрасположенности, влияние курения и иных факторов риска [7].

Доказано, что в патогенезе ВМД играют роль реакции перекисного окисления липидов, воспаление, нарушение системы комплемента, дефицит защитных механизмов и иные факторы [8]. Сетчатка характеризуется высокой потребностью в кислороде, поэтому она очень чувствительна к повреждениям, связанным с процессами окисления, при которых в избытке образуются свободные радикалы. Защитную роль при этом играет желтый макулярный пигмент (лютеин и зеаксантин), который блокирует коротковолновую часть синего света, участвует в антиоксидантной защите. Известно, что количество каротиноидов с возрастом уменьшается [9].

Исследования последних десятилетий подтверждают стремительное падение содержания жизненно важных нутриентов в рационе современного человека, особенно в развитых странах, а также отчетливое влияние пищевых компонентов на развитие и прогрессирование многих патологических состояний, повышение рисков возникновения заболеваний [10, 11].

В ходе различных многоцентровых исследований (AREDS, AREDS2, LUNA) не только выявлена связь между недостаточностью витаминов, микроэлементов и развитием ВМД, но и убедительно доказано обратное: адекватное потребление витаминов, в первую очередь каротиноидов

(лютеина, зеаксантина), флавоноидов и микроэлементов, снижает риск возникновения и прогрессирования данной патологии [10–16].

Масштабными эпидемиологическими исследованиями подтверждено, что достаточное потребление лютеина и зеаксантина и их высокая концентрация в плазме крови ($>0,56$ мкМ) сопровождаются снижением риска ВМД (отношение шансов 0,21; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,05–0,79; $p=0,01$) [17]. В классическом исследовании AREDS (Age-Related Eye Disease Study), включившем 4757 пациентов 55–80 лет, 5-летний прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК) снизил риск прогрессирования ВМД на 25% в случае промежуточной или прогрессирующей стадии заболевания [15]. В дальнейшем, в исследовании AREDS2 благодаря замене β -каротина на лютеин и зеаксантин показано снижение риска прогрессирования до поздней стадии ВМД на 18% [18]. Рекомендован прием повторными курсами ВМК, содержащих не только каротиноиды, но и комплекс других антиоксидантов (витамины С, Е, цинк, селен) и витаминов, состав которых оптимизирован для лечения заболеваний органа зрения [16, 18, 19]. На основании результатов исследования модифицированная формула AREDS2 с лютеином и зеаксантином была рекомендована для применения при промежуточной стадии ВМД или любой стадии заболевания на лучшем глазу при наличии поздних стадий ВМД на парном глазу. Формула AREDS2 включала в себя: лютеин 10 мг, зеаксантин 2 мг, витамин С 500 мг, витамин Е 400 МЕ (268 мг), оксид цинка 25 мг и оксид меди 2 мг [16].

Полученные в долгосрочном наблюдении AREDS2 данные легли в основу клинических рекомендаций по ведению пациентов с ВМД. В Российской Федерации, согласно актуальным клиническим рекомендациям 2024 г., модифицированная формула AREDS2 рекомендована к применению у пациентов с атрофической формой ВМД в виде периодических курсов¹.

Наибольшая концентрация каротиноидов выявлена в слое нервных волокон Генле, внешних сегментах палочек, а также в наружном и внутреннем плексiformных слоях фовеа [20, 21]. Из кровотока лютеин проходит через гематоретинальный барьер и целенаправленно доставляется в макулу, где специфические лютеин-связывающие белки обеспечивают его селективное накопление и удержание в указанных слоях сетчатки [21].

Локализуясь в мембранах фоторецепторов и ганглиозных клеток, лютеин обеспечивает двойной механизм защиты сетчатки: структурный (физическая стабилизация мембран и фильтрация синего света) и антиоксидантный, проявляющийся в нейтрализации активных форм кислорода (синглетного кислорода, супероксидных радикалов) и предотвращении перекисного окисления липидов [22, 23].

Важнейшим компонентом этой защиты является поглощение 40–90% высокоэнергетического синего света (380–500 нм) и УФ-излучения, что снижает фотохимическое повреждение сетчатки. Эффективность защиты напрямую зависит от оптической плотности макулярного пигмента (ОПП) [24, 25]: чем выше ОПП, тем выше поглощение синего света (может приближаться к 90%), тем надежнее защита клеток сетчатки от перекисного окисления.

¹ Клинические рекомендации Минздрава России. Макулярная дегенерация возрастная. 2024. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/114_3 (дата обращения: 10.12.2025).

Антиоксидантный потенциал витаминов С и Е (α -токоферола) реализуется через сложный механизм: восстанавливая окисленные каротиноиды, они сами подвергаются окислению. При этом возвращение витамина Е в активную форму происходит при участии витамина С и микроэлементов — цинка и меди [19, 26].

Особая роль в защите ретиальной ткани отводится сочетанию витамина Е и цинка. Согласно данным исследования AREDS каждый из этих нутриентов по отдельности снижает риск прогрессирования ВМД. Однако их объединение в составе одного ВМК способствует максимальному защитному эффекту, что подтверждает важность синергичного взаимодействия для достижения оптимального результата [16].

Помимо прямой нейтрализации свободных радикалов, лютеин, зеаксантин и другие компоненты ВМК способны улучшать микроциркуляцию в сосудах сетчатки. Данный эффект может фиксироваться уже через 3 нед. после начала приема [27].

Таким образом, совместное применение каротиноидов, витамина С, α -токоферола и цинка в составе ВМК является патогенетически обоснованным и необходимым условием для обеспечения полноценной протекции зрительных функций и поддержания ОПМП [16, 19].

Согласно клиническим рекомендациям по ВМД (2024 г.)¹ назначение ВМК показано пациентам с промежуточной стадией заболевания, а также при наличии поздней стадии на парном глазу. Целью такого подхода в данных случаях является стабилизация зрительных функций (уровень убедительности рекомендаций — А, уровень достоверности доказательств — 2).

При атрофической форме заболевания рекомендовано проведение периодических курсов нутрицевтической поддержки (уровень убедительности рекомендаций — С, уровень достоверности доказательств — 5). Кроме того, пациентам с факторами риска прогрессирования ВМД возможно назначение поливитаминов в комбинации с другими средствами, состав которых оптимизирован для защиты тканевой сетчатки (уровень убедительности рекомендаций — С, уровень достоверности доказательств — 5).

Длительный непрерывный прием нутрицевтиков является важным условием поддержки макулярного пигмента у пациентов с ВМД. Это подтверждается динамикой накопления лютеина, отраженной в исследовании J.M. Rosenthal et al. (рис. 1) [28].

Согласно исследованиям и руководству рациональный режим приема ВМК включает [10, 27]:

1. Кратковременный курс (3–4 нед.) с повышенными (насыщающими) дозами нутриентов (до 300% от суточной нормы) для коррекции дефицита.
2. Длительную курсовую поддерживающую схему с уменьшением дозировок для поддержания содержания на физиологическом уровне.

Важно отметить, что после прекращения приема ВМК возврат к исходному (дефицитарному) уровню происходит в течение 3 мес. Таким образом, перерыв в приеме нутрицевтиков продолжительностью квартал и более нивелирует достигнутый эффект, что обуславливает необходимость повторного цикла насыщения сетчатки для восстановления протективного уровня пигментов.

По данным разных авторов, через 4–6 нед. приема специализированных ВМК отмечались: рост уровня лютеина/зеаксантина в плазме крови, улучшение зрительных

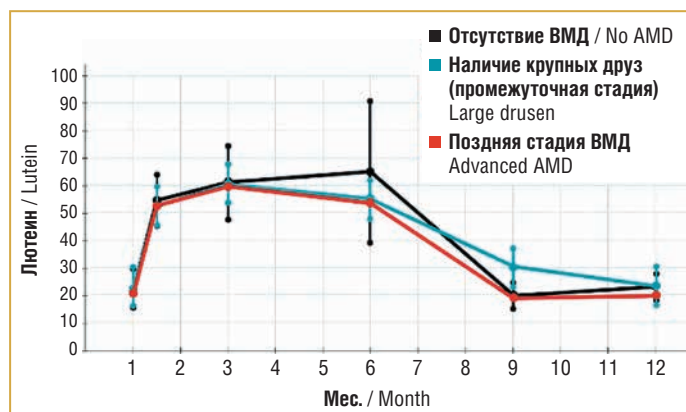


Рис. 1. Средние значения и 95% ДИ концентрации лютеина в сыворотке крови в зависимости от стадии ВМД [28]

Fig. 1. Serum lutein concentrations (mean and 95% CI) depending on AMD severity [28]

функций, функциональной активности нейронов сетчатки по данным мультифокальной электроретинографии (мФЭРГ) [29–31]. Также отмечено позитивное влияние на когнитивные функции у пожилых пациентов, связанное с антиоксидантным действием каротиноидов [22].

Помимо измеряемого повышения концентрации лютеина и зеаксантина в крови (равновесная концентрация в плазме крови достигается через 12 нед.), достоверным критерием оценки эффективности нутрицевтиков может служить ОПМП. Исследования (например, LUNA и др.) продемонстрировали увеличение ОПМП на 12–15% после 4 мес. курсового приема ВМК [14].

Согласно данным, представленным в современной литературе, большинство исследователей сходятся во мнении, что поддержание стабильного уровня каротиноидов и ОПМП является фундаментальным маркером здоровья сетчатки. Лютеин и зеаксантин играют ключевую роль в защите фоторецепторного аппарата: они не только регулируют световую фильтрацию, но и выступают мощными протекторами против окислительного стресса [10–14, 32, 33]. Эти каротиноиды усиливают естественные защитные механизмы глаза, эффективно подавляя активные формы кислорода (включая синглетный кислород) и поглощая наиболее агрессивную часть спектра — высокоэнергетический синий свет. Таким образом, пигментный слой выполняет функцию «оптических очков», минимизируя риск фотохимического повреждения ретинальных структур.

Многочисленные данные подтверждают, что низкая ОПМП является прогностически неблагоприятным фактором. Она статистически значимо коррелирует с увеличением риска возникновения дегенеративных изменений сетчатки с возрастом и последующим прогрессирующим необратимым нарушением зрительных функций [29–31].

Нас заинтересовала возможность на клинических примерах пациентов при помощи тонких, чувствительных и объективных методик, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ) и мФЭРГ, оценить влияние приема ВМК на клетки сетчатки в реальной клинической практике. В генерации мФЭРГ принимают участие преимущественно колбочковые оп-биполярные и off-биполярные клетки с меньшим вкладом колбочковых фоторецепторов, а именно эти клетки поражаются у пациентов

с ВМД, поэтому именно эта методика была выбрана основной для нашего пилотного исследования. Кроме того, представляло интерес оценить нутритивный статус пациентов старших возрастных групп, а также используемые офтальмологами в реальной клинической практике схемы назначения ВМК.

Собственный опыт

На первом этапе на базе одной коммерческой лаборатории был проведен анализ уровней витаминов С, Е, а также микроэлементов (цинка, меди, селена) в сыворотке крови у 8424 участников. Это были среднестатистические, случайные пациенты, проживающие в Центральном федеральном округе, которые сдавали кровь по своему желанию или назначению врача в 2020–2024 гг. Лаборатория предоставляла данные пациентов без указания персональных данных, кроме данных о поле и возрасте. Выборка была разделена на две возрастные группы:

- группа 55 лет — 74 года: 7797 человек (64% женщин, 36% мужчин);
- группа 75+ лет: 627 человек (59% женщин, 41% мужчин).

Дефицит нутриентов определяли при показателях ниже референсных значений лаборатории. Субклинический дефицит верифицировали при показателях, превышающих нижнюю границу нормы менее чем на 10%.

Вторым этапом проведено исследование влияния применения ВМК, состав которого, согласно клиническим рекомендациям, одобрен в качестве витаминно-минеральной поддержки при ВМД. Обследована группа пациенток (n=5, средний возраст 69,2 года) с промежуточной стадией ВМД на обоих глазах у 4 пациенток, у 1 пациентки была выявлена поздняя стадия ВМД на одном глазу. Они обратились на прием в консультативную поликлинику ОГБУЗ СОКБ с жалобами на дискомфорт, снижение зрения на оба глаза. До обращения за консультацией 4 пациентки нигде не наблюдались, 1 пациентка ранее проводила лечение ингибиторами ангиогенеза по поводу поздней стадии ВМД. На момент осмотра хориоидальная неоваскуляризация была неактивна по данным структурной ОКТ и ОКТ-ангио. Лечение на момент обращения пациентки не получали, также не были назначены ВМК для профилактики прогрессирования промежуточной стадии ВМД.

У всех участников отмечалась сопутствующая компенсированная артериальная гипертензия. Критерии исключения: глаукома и иная тяжелая офтальмопатология. Помимо стандартных методов обследования (визометрия с коррекцией, авторефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, осмотр периферии сетчатки с линзой Гольдмана), выполняли ОКТ и ОКТ-ангиография (DRI OCT Triton, Topcon, технология Swept Source) с анализом линейных и 3D-сканов (6×6 мм). Были проведены электрофизиологические исследования с помощью системы Diopsys Nova (США). Применяли протокол мФЭРГ (19-гексагональный паттерн) для оценки функции фоторецепторов и биполярных клеток, а также протокол Diopsys PERG24 для оценки функции ганглиозных клеток сетчатки по показаниям. Все 5 пациенток получали Окувайт® МАКС капс (2 капсулы в день) в течение 3 мес. (прерывистыми курсами, перерыв 3–5 дней), затем переходили на поддерживающий прием Окувайт® Форте (1 таблетка в день). ВМК назначали прерывистыми курсами, контрольные осмотры проводили через 1, 3, 6 и 11 мес.

На третьем этапе было проведено анкетирование специалистов. Проведен анонимный опрос 209 врачей-офтальмологов из различных регионов РФ в рамках общероссийских конференций и форумов. Анкета включала вопросы о предпочтениях врачей-офтальмологов относительно назначения ВМК при различной офтальмологической патологии, а также сроки назначения ВМК. Изучали структуру и длительность назначений ВМК при различной офтальмопатологии, с акцентом на ведение пациентов с ВМД.

Результаты. В ходе первого этапа исследования не было выявлено значимого дефицита витамина С, меди и селена у участников обеих возрастных групп. Однако анализ содержания цинка и витамина Е продемонстрировал иную динамику, подтверждая рост распространенности недостаточности в старшей возрастной категории.

Согласно полученным данным суммарный дефицит (клинический и субклинический) цинка в группе 55 лет — 74 года составил 12%, тогда как в группе 75+ этот показатель увеличился до 19%. При этом доля выраженного дефицита выросла в 2 раза — с 4 до 8% соответственно (см. таблицу).

Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении витамина Е (см. таблицу). Если в возрастной группе 55 лет — 74 года суммарная недостаточность регистрировалась у 9% обследованных, то в группе 75 лет и старше этот показатель достиг 13%. Частота выраженного дефицита витамина Е также увеличилась с 5 до 8% при переходе в более старшую возрастную категорию.

Полученные результаты коррелируют с данными японских исследователей, отмечавших рост недостаточности цинка у пациентов старше 60 лет [34]. Установленный нами в ходе отдельного анализа факт сезонного пика дефицита в период с января по апрель дополнительно подчеркивает необходимость регулярного мониторинга и своевременной коррекции рациона у лиц пожилого возраста.

Таблица. Распространенность дефицита цинка и витамина Е в зависимости от возраста (n=8424)

Table. Prevalence of zinc and vitamin E deficiencies depending on age (n=8424)

Показатель Indicator	Возрастная группа, лет Age group, years	Дефицит, % Deficiency, %	Субклинический дефицит, % Subclinical deficiency, %	Всего, % Total, %
Цинк / Zinc	55–74	4	8	12
	75+	8	11	19
Витамин Е / Vitamin E	55–74	5	4	9
	75+	8	5	13

Второй этап исследования был посвящен оценке влияния двухэтапной схемы нутрицевтической поддержки на функциональное состояние сетчатки. Исходно в группу наблюдения вошли 5 пациенток с промежуточной стадией ВМД. При первичном обследовании методом структурной ОКТ у всех участниц были верифицированы мягкие, местами сливные друзы. В одном случае диагностированы псевдодрузы на обоих глазах, что указывало на двойной риск прогрессирования процесса, в другом — неактивная макулярная неоваскуляризация на правом глазу (состояние после терапии ингибиторами ангиогенеза). По данным ОКТ-ангиографии, признаков активности неоваскулярной мембраны на момент включения выявлено не было.

Оценку применения проводили путем сравнения текущих амплитудных характеристик мфЭРГ с индивидуальными исходными данными каждой пациентки.

Через 1 мес. приема ВМК (Окувайт® МАКС капс) в рамках комплексных рекомендаций все пациентки субъективно отмечали улучшение качества зрения, выражающееся в более четком, контрастном зрении вдаль, и повышение зрительного комфорта при работе вблизи. Объективно зафиксировано увеличение суммарного показателя амплитуды R1–R3 в среднем на 85% (вариабельность прироста составила 20–155%). Также отмечено сокращение времени ответа на стимул.

Через 3 мес. на фоне приема ВМК (Окувайт® МАКС капс) и комплексных рекомендаций у 2 пациенток зафиксировано повышение остроты зрения на 0,1–0,2. По данным мфЭРГ отмечено более правильное формирование комплекса N1P1 и значимое нарастание амплитуды (рис. 2). На данном этапе 1 пациентка была исключена из анализа в связи с назначением сопутствующей лекарственной терапии, влияющей на достоверность электрофизиологических показателей. Остальные 4 пациентки продолжили прерывистый курсовой прием Окувайт® Форте для поддержания уровня каротиноидов и антиоксидантов в сетчатке глаза с регулярным контролем функциональных и структурных показателей.

Через 6 мес. участия в исследовании (поддерживающий прием в течение 3 мес. (прерывистыми курсами) ВМК Окувайт® Форте) положительная динамика функциональной активности клеток сетчатки сохранялась на обоих глазах (на левом глазу +95%, на правом глазу +175% увеличение среднего показателя плотности ответов N1P1).

Итоговый анализ показал, что прием ВМК на фоне комплексных рекомендаций ассоциирован с явным улучшением работы фоторецепторов и биполярных клеток. К 11-му месяцу наблюдения на фоне прерывистого курсового (перерыв 3–5 дней между курсами) приема двухэтапной схемы Окувайт® МАКС капс + Окувайт® Форте средний прирост амплитуды мфЭРГ у 4 пациенток, полностью завершивших исследование, составил более 120% от исходного уровня (на левом глазу +134%, на правом глазу +224%, увеличение среднего показателя плотности ответов N1P1). Важно отметить, что на протяжении всего периода наблюдения (11 мес.) структурные показатели ОКТ оставались стабильными, без признаков отрицательной динамики, что свидетельствует о сохранности морфологии на фоне выраженного функционального ответа.

Третий этап исследования, проведенный в 2025 г., был посвящен анализу подходов к нутрицевтической поддержке среди 209 врачей-офтальмологов из различных регио-

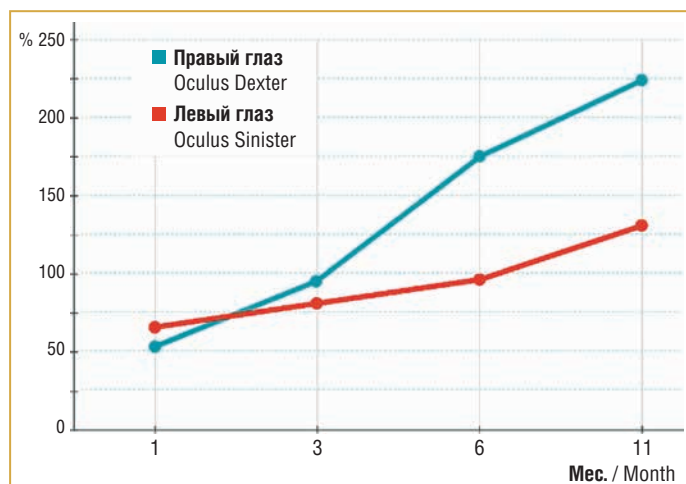


Рис. 2. Динамика среднего показателя плотности ответов N1P1 по группе пациентов с ВМД по данным мфЭРГ

Fig. 2. Changes in average N1P1 response density in AMD patients according to mfERG data

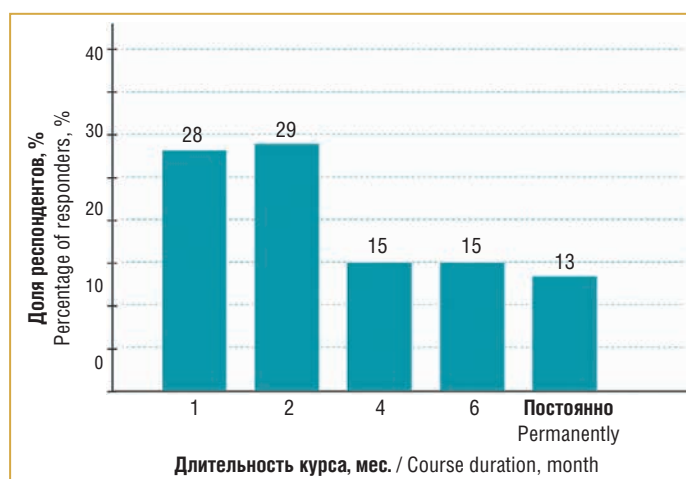


Рис. 3. Структура предпочтений врачей-офтальмологов по длительности назначения ВМК (n=209)

Fig. 3. Ophthalmologists' preferences for VMC treatment duration (n=209)

нов РФ. Результаты опроса продемонстрировали высокий уровень приверженности специалистов принципам доказательной медицины: 95% респондентов регулярно назначают ВМК в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Доля врачей, не использующих ВМК в своей практике, составила всего 5%.

Особый интерес представляет распределение предпочтений по длительности применения, которое отражает текущие взгляды медицинского сообщества на ведение пациентов с ВМД (рис. 3).

Анализ данных показывает, что около половины (43%) специалистов выбирают пролонгированные схемы (от 4 мес. до постоянного приема), осознавая необходимость длительного воздействия при хроническом течении заболевания. Тем не менее значительная часть (57%) врачей продолжает практиковать назначение коротких курсов (1–2 мес.).

Сопоставляя эти данные с результатами настоящего исследования, где наиболее выраженный прирост функциональных показателей (более 120% по мфЭРГ) был достигнут к 11-му месяцу, можно сделать вывод, что кратковремен-

ный прием является недостаточным для поддержания целевой концентрации нутриентов в макулярной зоне. Полученные результаты подчеркивают важность образовательной работы с целью смещения акцента в сторону прерывисто-постоянных схем нутрицевтической поддержки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование на группе пациентов старшей возрастной группы подтвердило наличие дефицитных состояний, в частности снижение содержания витамина Е, цинка и других эссенциальных микронутриентов. Несмотря на то, что уровень дефицита в ряде случаев может быть умеренным, пациенты с ВМД испытывают повышенную потребность в антиоксидантной поддержке для купирования окислительного стресса в тканях сетчатки.

Сопоставление этих данных с результатами анкетирования 209 врачей-офтальмологов выявило диссонанс между патогенетическими потребностями пациентов и реальной клинической практикой. Опрос показал, что значительная часть специалистов предпочитает назначать ВМК короткими курсами (1–2 мес.), что, вероятно, обусловлено следованием инструкциям к БАД. Однако, учитывая хронический прогрессирующий характер ВМД, кратковременные курсы недостаточны.

Объективная оценка функционального состояния сетчатки с помощью мфЭРГ является оптимальным инструментом мониторинга. В отличие от ОКТ, фиксирующей морфологические изменения, мфЭРГ позволяет верифицировать функциональные нарушения на доклинической стадии. Выбор данной тактики в нашей работе был обусловлен высокими рисками прогрессирования заболевания: согласно клиническим рекомендациям (2024) при наличии поздней стадии ВМД на парном глазу вероятность развития аналогичных изменений достигает 27% [15].

В этом контексте применение ВМК, максимально приближенных по составу к формуле AREDS2, патогенетически оправданно. Полученные нами данные коррелируют с результатами итальянских исследователей (CARMIS Study Group) об улучшении функциональных показателей сетчатки на фоне приема ВМК [36]. Однако в нашей работе положительные изменения амплитуды мфЭРГ были зафиксированы в более ранние сроки — уже через 1 и 3 мес. применения ВМК. Такая динамика связана с активным насыщением сетчатки лютеином, зеаксантином, витаминами С, Е, цинком, медью и селеном.

Анализ результатов показал значительный прирост показателей R1–R3 (от 20 до 155%) уже в течение 1-го месяца приема БАД к пище Окувайт® МАКС капс. Принципиально важно, что при пролонгации применения положительная динамика сохранялась, а последующий переход на поддерживающую схему с использованием БАД к пище Окувайт® Форте обеспечивал дальнейший прирост амплитудных характеристик. Напротив, прекращение приема ВМК приводит к снижению показателей мфЭРГ, что подтверждает необходимость регулярности курсов [37].

Распространенность микронутриентной недостаточности обосновывает целесообразность двухэтапной схемы у пациентов с ВМД — интенсивное насыщение с последующей курсовой поддержкой. В реальной практике нутрицевтики назначаются активно, однако с учетом хронического характера ВМД, курсов продолжительностью 1 мес. может быть недостаточно для достижения устойчивого

эффекта. Кроме того, сохранение высокой комплаентности пациентов остается важной задачей, так как не все из них строго придерживаются рекомендованной длительности приема. В связи с этим крайне важно информировать пациентов о том, что строгое соблюдение пролонгированных курсовых схем нутрицевтической поддержки является необходимым условием сохранения зрительных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает, что у значительной части пациентов старшей возрастной группы наблюдается выраженная недостаточность эссенциальных антиоксидантов, в частности цинка и витамина Е. Данный дефицит может быть связан с алиментарными факторами и сезонными колебаниями рациона, достигая пиковых значений в период с января по апрель, что диктует необходимость усиленной нутрицевтической поддержки в эти месяцы. Анализ современной клинической практики демонстрирует высокий уровень осведомленности профильных специалистов — около 95% врачей-офтальмологов включают ВМК в протоколы ведения пациентов с ВМД. При этом половина респондентов обоснованно придерживается тактики длительного назначения ВМК (прерывистыми курсами, перерыв 3–5 дней), рассматривая патологию как хронический прогрессирующий процесс.

В то же время широкое применение краткосрочных курсов представляется недостаточной поддержкой, не обеспечивающей стабильную протекцию зрительных функций. Объективные данные, полученные с помощью мфЭРГ, подтверждают, что значимое улучшение функциональной активности клеток сетчатки и прирост амплитудных показателей достигаются при использовании схем, направленных на насыщение и последующую поддержку макулярной области. Таким образом, приоритетной стратегией ведения пациентов с ВМД должно стать внедрение пролонгированных протоколов нутрицевтической коррекции, что позволит максимально реализовать потенциал современных ВМК. Необходимо продолжить подобные исследования на большей выборке пациентов с промежуточной стадией ВМД.

Мультифокальная электроретинография выступает незаменимым инструментом для динамического наблюдения пациентов с ВМД. Данный метод позволяет оперировать объективными критериями оценки функционального состояния ретинальных клеток, в том числе при анализе эффективности нутрицевтической поддержки.

Применение ВМК, чей состав (лютеин, зеаксантин, антиоксиданты и микроэлементы) максимально приближен к формуле AREDS, ассоциировано с достоверным улучшением функциональной активности сетчатки. Согласно данным мфЭРГ положительная динамика фиксируется уже после 1-го месяца применения, а наиболее выраженное улучшение показателей отмечается при пролонгированном прерывистом курсовом приеме.

Двухэтапная схема, включающая последовательное применение БАД к пище Окувайт® МАКС капс и Окувайт® Форте в режиме прерывистых курсов (с интервалом 3–5 дней) в течение 11 мес., продемонстрировала значимое увеличение функциональной активности фоторецепторов и других нейронов сетчатки. Это выражалось в устойчивом росте амплитудных характеристик мфЭРГ, которые в среднем увеличились на 90–120% относительно исходных значений. ▲

Литература / References

1. GBD 2021 Global AMD Collaborators. Global burden of vision impairment due to age-related macular degeneration, 1990-2021, with forecasts to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Glob Health*. 2025;13(7):e1175–e1190. DOI: 10.1016/S2214-109X(25)00143-3
2. Curcio C.A. Soft Drusen in Age-Related Macular Degeneration: Biology and Targeting Via the Oil Spill Strategies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(4):AMD160–AMD181. DOI: 10.1167/iov.18-24882
3. Parisi V., Ziccardi L., Costanzo E. et al. Macular functional and morphological changes in intermediate age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(5):11. DOI: 10.1167/iov.61.5.11
4. Нероев В.В. Особенности офтальмологической заболеваемости в Российской Федерации. Доклад на Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи — 2024». (Электронный ресурс.) URL: <https://avoportal.ru/images/sobitia/dokladi/%D0%94%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4%20%D0%9D%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B5%D0%B2%20%D0%92.%D0%92.%20%D0%91%D0%B5%D0%BB%D1%8B%D0%B5%20%D0%BD%D0%BE%D1%87%D0%B8%2024%20%D0%97%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C.pdf> (дата обращения: 13.01.2026).
5. Neroev V.V. Features of ophthalmological morbidity in the Russian Federation. Report at the International Ophthalmological Congress "White Nights — 2024". (Electronic resource.) URL: <https://avoportal.ru/images/sobitia/dokladi/%D0%94%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4%20%D0%9D%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B5%D0%B2%20%D0%92.%D0%92.%20%D0%91%D0%B5%D0%BB%D1%8B%D0%B5%20%D0%BD%D0%BE%D1%87%D0%B8%2024%20%D0%97%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C.pdf> (in Russ.) (access date: 13.01.2026).
6. Rosenfeld P., Brown D., Heier J. et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355(14):1419–1431. DOI: 10.1056/NEJMoa054481
7. Руководство по клинической офтальмологии. Под ред. Бровкиной А.Ф., Астахова Ю.С. М.: МИА; 2014.
8. Guidelines for clinical ophthalmology. Brovkin A.F., Astakhova Y.S., eds. M.: MIA; 2014 (in Russ.).
9. Sobrin L., Seddon J.M. Nature and nurture—genes and environment—predict onset and progression of macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*. 2014;40:1–15. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2013.12.004
10. Nita M., Gryzbowski A., Ascaso F.J., Huerva V. Age-related macular degeneration in the aspect of chronic low-grade inflammation (pathophysiological para-inflammation). *Mediators Inflamm*. 2014;2014:930671. DOI: 10.1155/2014/930671
11. Beatty S., Koh H., Phil M. et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*. 2000;45(2):115–134. DOI: 10.1016/S0039-6257(00)00140-5
12. Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство. Под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
13. Nutrition and clinical dietetics. National guidelines. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., eds. M.: GEOTAR-Media; 2020 (in Russ.).
14. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В. и др. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. *Вопросы питания*. 2017;86(4):113–124. DOI: 10.24411/0042-8833-2017-00067
15. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V. et al. Provision of the Russian population with micronutrients and possibilities of its correction. State of the problem. *Problems of Nutrition*. 2017;86(4):113–124 (in Russ.). DOI: 10.24411/0042-8833-2017-00067
16. Кирпиченкова Е.В., Королев А.А., Онищенко Г.Г. и др. Изучение содержания лютеина и зеаксантина в рационе с оценкой взаимосвязи уровня алиментарного поступления невитаминных каротиноидов и плотности макулярной области сетчатки в молодом возрасте. *Вопросы питания*. 2018;87(5):20–26. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10049
17. Kirpichenkova E.V., Korolev A.A., Onishchenko G.G. et al. Study of lutein and zeaxanthin content in the diet with the assessment of the relationship between the level of alimentary intake of non-vitamin carotenoids and the density of the macular region of the retina at a young age. *Problems of Nutrition*. 2018;87(5):20–26 (in Russ.). DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10049
18. Bauer P., Barthelme D., Kurz M. et al. The potential effect of population development, smoking and antioxidant supplementation on the future epidemiology of age-related macular degeneration in Switzerland. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008;225(5):376–379. DOI: 10.1055/s-2008-1027264
19. Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M. et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study. *Exp Eye Res*. 2007;84(4):718–728. DOI: 10.1016/j.exer.2006.12.010
20. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1417–1436. DOI: 10.1001/archophth.119.10.1417
21. Chew E.Y., Clemons T.E., Agrón E. et al.; AREDS2 Research Group. Long-term Outcomes of Adding Lutein/Zeaxanthin and ω-3 Fatty Acids to the AREDS Supplements on Age-Related Macular Degeneration Progression: AREDS2 Report 28. *JAMA Ophthalmol*. 2022;140(7):692–698. DOI: 10.1001/jamaophth.2022.1640
22. Delcourt C., Carrière I., Delage M. et al.; POLA Study Group. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(6):2329–2335. DOI: 10.1167/iov.05-1235
23. Педанова Е.К. Нутрицевтики при возрастной макулярной дегенерации: оптимизация состава с прицелом на безопасность. *Офтальмология*. 2022;19(1):179–187.
24. Pedanova E.K. Nutraceuticals for Age-Related Macular Degeneration: Formulation Optimization Focused on Safety. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):179–187 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2022-1-179-187
25. Hayashi R., Hayashi S., Machida S. Changes in Macular Pigment Optical Density among Pseudophakic Patients following Intake of a Lutein-Containing Supplement. *Ophthalmic Res*. 2021;64(5):828–836. DOI: 10.1159/000517573
26. Bone R.A., Landrum J.T., Fernandez L., Tarsis S.L. Analysis of the macular pigment by HPLC: Retinal distribution and age study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988;29:843–849. PMID: 3372161
27. Bernstein P.S., Arunkumar R. The emerging roles of the macular pigment carotenoids throughout the lifespan and in prenatal supplementation. *J Lipid Res*. 2021;62:100038. DOI: 10.1194/jlr.TR120000956
28. Jia Y.P., Sun L., Yu H.S. et al. The Pharmacological Effects of Lutein and Zeaxanthin on Visual Disorders and Cognition Diseases. *Molecules*. 2017;22(4):610. DOI: 10.3390/molecules22040610
29. Widomska J., Subczynski W.K., Welc-Stanowska R., Luchowski R. An Overview of Lutein in the Lipid Membrane. *Int J Mol Sci*. 2023;24:12948. DOI: 10.3390/ijms241612948
30. Arunkumar R., Gorusupudi A., Bernstein P.S. The macular carotenoids: A biochemical overview. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2020;1865(11):158617. DOI: 10.1016/j.bbalip.2020.158617
31. Parmar U.P.S., Surico P.L., Mori T. et al. Antioxidants in Age-Related Macular Degeneration: Lights and Shadows. *Antioxidants*. 2025;14(2):152. DOI: 10.3390/antiox14020152
32. Truscott T.G. Synergistic effects of antioxidant vitamins. *Bibl Nutr Dieta*. 2001;55(5):68–79. DOI: 10.1159/000059464
33. Connolly E.E., Beatty S., Thurnham D.I. et al. Augmentation of macular pigment following supplementation with all three macular carotenoids: an exploratory study. *Curr Eye Res*. 2010;35(4):335–351. DOI: 10.3109/02713680903521951
34. Rosenthal J.M., Kim J., De Monasterio F. et al. Dose-ranging study of lutein supplementation in persons aged 60 years or older. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(12):5227–5233. DOI: 10.1167/iov.05-1513
35. Смирнова Т.В., Будзинская М.В., Шелудченко В.М. Мультифокальная электроретинография в диагностике и мониторинге ранней и промежуточной стадий возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2024;140(2.2):172–179. DOI: 10.17116/oftalma2024140022172
36. Smirnova T.V., Budzinskaya M.V., Sheludchenko V.M. Multifocal electroretinography in the diagnosis and monitoring of early and intermediate stages of age-related macular degeneration. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2024;140(2.2):172–179 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2024140022172
37. Малахова А.И., Ершов А.В. Актуальность нутрицевтической поддержки органа зрения у детей с миопией: первые результаты и перспективы. *Клиническая офтальмология*. 2025;25(4):305–313. DOI: 10.32364/2311-7729-2025-25-4-13
38. Malakhova A.I., Ershov A.V. The relevance of nutraceutical eye support in children with myopia: first outcomes and prospects. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2025;25(4):305–313 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2025-25-4-13
39. Ma L., Yan S.F., Huang Y.M. et al. Effect of lutein and zeaxanthin on macular pigment and visual function in patients with early age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012;119(11):2290–2297. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.06.014
40. Ferris F.L. 3rd, Wilkinson C.P., Bird A. et al.; Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee. Clinical classification of age-related macular degeneration. 2013;120(4):844–851. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.10.036
41. Landrum J.T., Bone R.A. Lutein, zeaxanthin, and the macular pigment. *Arch Biochem Biophys*. 2001;385:28–40. DOI: 10.1006/abbi.2000.2171
42. Yokokawa H., Morita Y., Hamada I. et al. Demographic and clinical characteristics of patients with zinc deficiency: analysis of a nationwide Japanese medical claims database. *Sci Rep*. 2024;14(1):2791. DOI: 10.1038/s41598-024-53202-0
43. Piermarocchi S., Saviano S., Parisi V. et al.; Carmis Study Group. Carotenoids in Age-related Maculopathy Italian Study (CARMIS): two-year results of a randomized study. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22(2):216–225. DOI: 10.5301/ejo.5000069
44. Малахова А.И., Ершов А.В., Быстревская А.А. Потребление с пищей веществ, необходимых для функционирования сетчатки, детьми и подростками и современные возможности нутрицевтической поддержки органа зрения у детей. *Клиническая офтальмология*. 2025;25(1):71–77. DOI: 10.32364/2311-7729-2025-25-1-11
45. Malakhova A.I., Ershov A.V., Bystrevskaya A.A. Dietary intake of substances necessary for retinal functioning by children and adolescents along with advanced opportunities of nutraceutical eye support in children. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2025;25(1):71–77 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2025-25-1-11

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Малахова Анна Ивановна — к.м.н., главный внештатный офтальмолог Министерства здравоохранения Смоленской области, врач-офтальмолог взрослого офтальмологического отделения ОГБУЗ СОКБ; 214018, Россия, г. Смоленск, пр-т Гагарина, д. 27; ORCID iD 0000-0002-0181-9873

Ершов Антон Валерьевич — д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-5758-8552

Контактная информация: Малахова Анна Ивановна, e-mail: gloft67@mail.ru

Источник финансирования: статья подготовлена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». Позиция авторов статьи может отличаться от позиции компании ООО «Бауш Хелс».

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 25.12.2025.

Поступила после рецензирования 15.01.2026.

Принята в печать 30.01.2026.

ABOUT THE AUTHORS:

Anna I. Malakhova — C. Sc. (Med.), Chief Freelance Ophthalmologist of the Ministry of Health of the Smolensk Region, Ophthalmologist of Adult Ophthalmological Department, Smolensk Regional Clinical Hospital; 27, Gagarin Ave., Smolensk, 214018, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0181-9873

Anton V. Ershov — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Pathophysiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5758-8552

Contact information: Anna I. Malakhova, e-mail: gloft67@mail.ru

Financial Disclosure: the paper was prepared with the support of Bausch Health LLC. The authors' point of view may differ from that of Bausch Health LLC.

There is no conflict of interest.

Received 25.12.2025.

Revised 15.01.2026.

Accepted 30.01.2026.

BAUSCH+LOMB



ЗАМЕДЛИТЕ ХОД ВРЕМЕНИ

ПОЗАБОТЬТЕСЬ О ЗДОРОВЬЕ ВАШИХ ГЛАЗ



Окувайт® Форте

источник полезных для глаз
веществ при возрастных
изменениях сетчатки



Лютеин и Зеаксантин
способствуют защите сетчатки



Витамины С и Е способствуют
укреплению сосудов глазного дна



Удобный режим приема —
1 таблетка в день



Реклама. ДС МГ RU.001.П5747 от 18.11.2025, СГР RU.77.99.88.003.R.001408.06.25 от 09.06.2025

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов, беременность, кормление грудью. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



У пациента
появились вопросы?

Грамотные ответы здесь:
zdravcode.ru



Реклама

«Код здоровья» — медицинская информация доступным языком
«Код здоровья» — это медицинский онлайн-журнал, предлагающий свежие и актуальные материалы о здоровье и медицине. В журнале освещаются самые разнообразные темы: диагностика и лечение заболеваний, их профилактика, механизм действия лекарственных средств, суть современных методов исследования, принципы здорового образа жизни и многое другое. Статьи в «Код здоровья» написаны опытными специалистами и адаптированы редакторами для широкого круга читателей, которые получают максимально достоверную медицинскую информацию в доступной и понятной форме.

Правила оформления статей, представляемых к публикации в журнал «Клиническая офтальмология»

Журнал «Клиническая офтальмология» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам офтальмологии, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов.
3. Официальное сокращенное название учреждения/учреждений, в котором выполнялась работа. Принадлежность авторов к конкретному учреждению должна быть обозначена соответствующей цифрой.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора (номер телефона и адрес электронной почты), ответственного за связь с редакцией.
5. Сведения об авторах: Ф.И.О. полностью, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, ORCID iD.
6. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Информация, описанная в пп. 1–6, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины: федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются **ключевые слова** (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц. Подписи к рисункам, названия таблиц и обозначения на рисунках и таблицах должны быть продублированы на английском языке.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно стилю Vancouver (NLM). Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 5–10 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций. Ссылки на анонимные источники, т.е. источники, не имеющие автора или редактора (приказы, отчеты НИР, нормативные акты, инструкции к лекарственным препаратам и т.п.) следует оформлять как сноски, не внося их в список литературы.

Пример оформления ссылки на статью:

Шкурников М.Ю., Нечаев И.Н., Хаустова Н.А. и др. Экспрессионный профиль экспансионной формы рака молочной железы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;155(5):619–625 [Shkurnikov M.Y., Nechaev I.N., Khaustova N.A. et al. Expression profile of inflammatory breast cancer. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013;155(5):619–625 (in Russ.)].

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: article@doctormedia.ru.

Rules for preparing articles submitted for publication in “Russian Journal of Clinical Ophthalmology”

Russian Journal of Clinical Ophthalmology accepts original articles and reviews in Russian and English for all areas of ophthalmology that were not previously published or accepted for publication in other printed and/or electronic publications. All materials submitted to the editorial board and complying with the requirements of these guidelines are subject to review. Articles approved by the editors and the editorial board are printed on a fee-free basis for the authors. Information and/or promotional materials of domestic and foreign advertisers are published in the magazine on a commercial basis.

The scheme of the article is as follows: title page, abstract, text, references, tables, figures, figure captions.

Title page:

1. A title of the article. The title should not contain abbreviations, acronyms and trade (proper) names of drug products and medical equipment.
2. Last names and initials of authors.
3. Full name of an institution (s) hosting the study. Denote an author affiliation by an appropriate figure.
4. Full name and full contact information (telephone number and e-mail) of the author responsible for communication with the editorial office.
5. About the authors: full names, academic degree, academic rank, position, affiliation, and ORCID iD.
6. Funding sources (grants, equipment, drug products or all of the above). Also, please declare a potential conflict of interest.

The abstract should contain at least 250 words for original articles and at least 150 words for reviews and be structured, i.e., repeat the headings of the article: aim, methods, results, conclusion. The abstract to the literature review is not structured.

The keywords (about 10) are provided below the article, contributing to indexing the article in the information retrieval systems. The emphasis should be on new and important aspects of research or observations.

For articles in Russian the information described in Nos. 1–4 should be duplicated in English. The English names of institutions should not include their full state status, such as a federal institution, state, budgetary, educational, curative, preventive, commercial, etc.). Abstract and keywords, figure captions, table names and symbols in figures and tables should be duplicated in English. Special attention should be paid to translation, since it helps our foreign colleagues to create a general opinion about the article. It is recommended to use professional translation.

The text of the article should be simple and clear, without long historical introductions, unreasonable repetitions, neologisms and scientific jargon. To indicate the drugs the international nonproprietary names are needed. You can specify the name of the drug on the site <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. It is recommended to adhere to the following scheme of presentation (not marking them in the text): a) the introduction and aim; b) material and methods; c) results; d) discussion e) conclusions; g) references.

For a more accurate presentation of information in large-volume articles, it is necessary to use sections and sub-headings within each section.

All parts of the manuscript should be printed in 1.5 intervals, font — Times New Roman, font size — 12, the volume of the original article — up to 10 pages, literature review — up to 15 pages. References should be placed at the end of the manuscript and printed in Vancouver style (NLM). Sources in the list of references must be strictly specified in the order of citing and numbered in strict accordance with their numbering in the text of the article. The reference in the text of the manuscript, tables and figures on the literary source should be presented in the form of numbers in square brackets (e.g., [5]). Russian sources should be cited not only in the original language (Russian), but also in English. English-language sources are published in the original language.

The list of references should include articles, mainly published in the last 5–10 years in refereed journals, monographs and patents. It is recommended to avoid theses, manuals, works from the collections of papers, proceedings of the conference. Links to anonymous sources (without author or editor), such as orders, research reports, regulations, instructions for medicines, etc. should be formatted as footnotes not including them to references.

For example:

Realini T., Gurka M.J., Weinreb R.N. Reproducibility of Central Corneal Thickness Measurements in Healthy and Glaucomatous Eyes. J Glaucoma. 2017;26(9):787–791. DOI: 10.1097/JG.0000000000000738.

The author is solely responsible for the accuracy of the information contained in the list of references.

The author should keep a copy of all materials and documents submitted to the editorial office.

Articles drawn up without taking into account the above requirements are not considered. Materials for publication in electronic form should be sent to: article@doctormedia.ru.



СВЕЖИЙ ПОДХОД

сайт для практикующих
врачей

www.RMJ.ru

Полные тексты статей по заболеваниям всех
органов и систем у детей и взрослых.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы
в разделе «Избранное» после регистрации
в личном кабинете!