

Information about the authors

K.O. Dyuryagina* – Postgraduate student

P.A. Bizyaeva – Postgraduate student

L.A. Shmalts – Postgraduate student

Kh.T. Abdulkerimov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

K.I. Kartashova – Candidate of Sciences (Medicine)

Z.Kh. Abdulkerimov – otorhinolaryngologist

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

ksyusha00800@yandex.ru

УДК: 617.711; 617.735

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МНОГОЧИСЛЕННЫМИ ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫМИ ИНЪЕКЦИЯМИ АНТИАНГИОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Исмаилова Саида Бахрамовна, Бобыкин Евгений Валерьевич

Кафедра офтальмологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Роль интравитреальных инъекций (ИВИ) лекарств в развитии и/или усугублении существующего синдрома «сухого глаза» (ССГ) обсуждается, но остаётся спорной. **Цель исследования** – оценить распространенность и тяжесть ССГ у пациентов, получающих многочисленные ИВИ анти-VEGF препаратов.

Материал и методы. Проведено проспективное неинтервенционное одномоментное одноцентровое исследование, включавшее анкетирование с помощью опросника OSDI, сбор анамнеза, определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП), окрашивание роговицы флуоресцеином, тест Ширмера I, оценку состояния краев век, экспрессию секрета мейбомиевых желез (МЖ) с его оценкой, а также определение тяжести ССГ согласно классификации DEWS. Исследуемую группу составили 50 пациентов (средний возраст – $74,7 \pm 1,3$ года), преобладали женщины (36; 72,0%). Средняя продолжительность анти-VEGF терапии (ранибизумаб, афлиберцепт) составила $58,7 \pm 4,6$ месяца, а среднее число ИВИ за время лечения $19,5 \pm 1,6$ (в т.ч. $4,0 \pm 0,2$ за последние 12 месяцев). **Результаты.** Среднее число баллов по опроснику OSDI составило 19,7 (суммарная лёгкая степень нарушений), при этом изменения отсутствовали у 20 пациентов (40,0 %). Среднее значение ВРСП составило 3,9 с, а теста Ширмера I – 9,7 мм; окрашивание роговицы флуоресцеином зафиксировано у 10 человек (20,0 %). Признаки блефарита обнаружены у 19 пациентов (38,0 %), закупорка устьев МЖ – у 9 (18,0 %), неудовлетворительный характер экспрессии секрета – у 40 (80,0 %). **Выводы.** По данным обследования ССГ был диагностирован у всех пациентов, получающих регулярную анти-VEGF терапию по поводу заболеваний макулы. Преобладающей степенью тяжести ССГ по критериям DEWS была лёгкая (62,0 % случаев), а основным механизмом развития заболевания явилось снижение секреции слезы (76,0 % случаев).

Ключевые слова: интравитреальные инъекции, анти-VEGF терапия, синдром сухого глаза.

PREVALENCE OF DRY EYE IN PATIENTS TREATED WITH MULTIPLE INTRAVITREAL INJECTIONS OF ANTI-VEGF DRUGS (PRELIMINARY REPORT)

Ismailova Saida Bahramovna, Bobykin Evgeny Valerievich

Department of Ophthalmology

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The role of intravitreal injection (IVI) medications in the development and/or worsening of existing dry eye syndrome (DES) has been discussed but remains controversial. **The aim of this study** was to evaluate the prevalence and severity of DES in patients receiving multiple IVI anti-VEGF drugs. **Material and methods.** A prospective, non-interventional, one-time, single-center study was conducted, which included a questionnaire using the OSDI questionnaire, medical history, determination of tear film breakup time (BUT), corneal staining with fluorescein, Schirmer test I, assessment of eyelid margins condition, expression of the secretion of the meibomian glands (MG) with its assessment, and determination of the DES severity according to the DEWS classification. The study group consisted of 50 patients (average age – 74.7 ± 1.3 years), women predominated (36; 72.0%). The average duration of anti-VEGF therapy (ranibizumab, aflibercept) was 58.7 ± 4.6 months, and the average number of IVIs during treatment was 19.5 ± 1.6 (including 4.0 ± 0.2 in the last 12 months). **Results.** The average score on the OSDI questionnaire was 19.7 (total mild impairment), with no changes in 20 patients (40.0%). The average BUT value was 3.9 s, and the Schirmer I test was 9.7

mm; Fluorescein staining of the cornea was recorded in 10 people (20.0%). Signs of blepharitis were found in 19 patients (38.0%), blockage of the MG orifices - in 9 (18.0%), unsatisfactory expression of the secretion - in 40 (80.0%). **Conclusion.** According to the examination, DES was diagnosed in all patients receiving regular anti-VEGF therapy for macular diseases. The predominant severity of dry eye syndrome according to DEWS criteria was mild (62.0% of cases), and the main mechanism of disease development was a decrease in tear secretion (76.0% of cases). **Keywords:** intravitreal injections, anti-VEGF therapy, dry eye.

ВВЕДЕНИЕ

Интравитреальные инъекции (ИВИ) различных лекарственных средств, наиболее востребованными из которых являются ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF препараты), является процедурой, широко распространённой в современной офтальмологической практике. При этом существуют некоторые аспекты ИВИ, которые не были тщательно изучены. В частности, известно, что симптомы раздражения глазной поверхности являются распространённым нежелательным явлением после ИВИ [1], но при этом их роль в развитии и/или усугублении существующего синдрома «сухого глаза» (ССГ), являющегося одним из наиболее распространённых глазных заболеваний, остаётся дискуссионной [2].

Цель исследования – оценить распространенность и тяжесть ССГ у пациентов, получающих многочисленные интравитреальные инъекции анти-VEGF препаратов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с декабря 2023 года по март 2024 года нами проведено проспективное неинтервенционное одномоментное одноцентровое исследование на базе кафедры офтальмологии УГМУ.

Критериями включения в исследование явились: анти-VEGF терапия одного глаза зарегистрированными в РФ препаратами по показаниям, представленным в инструкциях по применению лекарственных средств; продолжительность лечения не менее 1 года; не менее трёх ИВИ за 12 месяцев, предшествовавших обследованию; не менее трёх недель с момента последней ИВИ; наличие добровольного согласия пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: анти-VEGF терапия единственного глаза; анти-VEGF терапия обоих глаз в течение 12 месяцев, предшествовавших обследованию; наличие у пациента патологии век (эктропион, энтропион, трихиаз, птоз, лагофтальм).

Всем пациентам в рамках планового мониторингового визита однократно выполнено исследование состояния глазной поверхности, включавшее:

1. анкетирование с помощью опросника «Индекс поражения глазной поверхности» (Ocular Surface Disease Index, OSDI);
2. сбор анамнеза и дополнительный расспрос (системная патология, жалобы на симптомы сухости глаз, перенесённые офтальмологические операции, применение увлажняющих и других глазных капель, ношение контактных линз);
3. определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП) с использованием флуоресцеина;
4. окрашивание роговицы флуоресцеином с помощью офтальмологических диагностических тест-полосок FLUO Strips (Contacare Ophthalmics and Diagnostics (EOU), Индия) с оценкой результатов по Оксфордской шкале;
5. тест Ширмера I, выполнявшийся по стандартной методике с помощью полосок офтальмологических диагностических TEAR Strips (Contacare Ophthalmics and Diagnostics (EOU), Индия);
6. оценку состояния краев век;
7. экспрессию секрета мейбомиевых желез с его качественной и количественной оценкой;
8. оценку тяжести ССГ согласно классификации Международной группы по «сухому глазу» (Dry Eye Work Shop, DEWS).

При разработке протокола исследования опирались на рекомендации, приведённые в современной литературе [3]. Все диагностические манипуляции проведены одним исследователем (С.И.).

В качестве описательных статистик для переменных использовали среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего.

Исследуемую группу составили 50 пациентов (средний возраст - $74,7 \pm 1,3$ года), среди которых преобладали женщины (36; 72,0%). Распределение по основному диагнозу, явившемуся показанием для проведения антиангиогенной терапии, было следующим: неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация - 43 человека (86,0 %), макулярный отёк вследствие окклюзии вен сетчатки - 4 (8,0 %), диабетический макулярный отек - 2 (4,0 %), миопическая хориоидальная неоваскуляризация - 1 (2,0 %). Средняя продолжительность анти-VEGF терапии составила $58,7 \pm 4,6$ месяца, а среднее число ИВИ за время лечения - $19,5 \pm 1,6$ (в т.ч. $4,0 \pm 0,2$ за последние 12 месяцев). Все пациенты в ходе лечения (в т.ч. в течение последнего года) получали ИВИ афлиберцепта; ИВИ ранибизумаба выполнялись 27 пациентам (в т.ч. восьми - в течение 12 месяцев перед исследованием).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Опросник OSDI содержит 12 вопросов, в т.ч. 3 вопроса о частоте проявления глазных симптомов в течение последней недели, 6 вопросов о проблемах со зрением, влияющих на повседневную деятельность, и 3 вопроса о дискомфорте в глазах, вызванном факторами окружающей среды. Каждый из них оценивали по шкале от 0 (никогда) до 4 (всегда). Общее количество баллов опросника оценивали по шкале от 0 (нарушение отсутствует) до 100 (максимально тяжелое нарушение) и классифицировали по следующим градациям: «нарушение отсутствует» (общее количество баллов OSDI ≤ 12), «легкое» (13–22 балла), «умеренное» (23–32 балла) и «тяжелое нарушение» (общее количество баллов OSDI ≥ 33) [4]. Среднее число баллов по опроснику OSDI составило 19,7 баллов, что указывает на суммарную лёгкую степень нарушения зрения, связанного с ССГ, в исследуемой группе. При этом нарушения отсутствовали у 20 пациентов (40,0 %), были лёгкими - у 13 (26,0 %), умеренно выраженными - у 5 (10,0 %) и тяжелыми - у 12 (24,0 %) человек.

По данным анамнеза из общего числа пациентов 46 человек (92,0 %) предъявляли жалобы на наличие хронических соматических заболеваний, из которых наиболее часто встречался диагноз гипертоническая болезнь (33 человека, 66,0 %). При дополнительном расспросе 17 человек (34,0 %) не предъявляли жалоб на симптомы ССГ, из оставшихся отмечали у себя симптомы на обоих глазах - 16 человек (32%), преимущественно на глазу, получающем инъекции - 9 (18,0 %), а в основном на парном - 8 (16,0 %). Глаза, получавшие анти-VEGF терапию, у 25 пациентов (50,0 %) ранее были прооперированы по поводу других заболеваний, наиболее часто - по поводу катаракты. Увлажняющими глазными каплями на постоянной основе пользуются 19 человек (38,0 %), наиболее часто применяются препараты гиалуроновой кислоты. Антиглаукомные глазные капли постоянно применяют 3 пациента (6,0 %). Мягкими контактными линзами периодически пользуется только один человек.

Среднее значение ВРСП на глазу, получающем ИВИ, составило 3,9 с, причём у 32 пациентов (64,0 %) отмечена нестабильность слезной пленки (ВРСП < 5 с);

Согласно классификации DEWS, окрашивание роговицы в каком бы то ни было варианте свидетельствует о наличии как минимум среднетяжелого ССГ. Следовательно, на этот показатель нужно обращать самое пристальное внимание даже при минимальных клинических проявлениях [3]. Окрашивание роговицы флуоресцеином оценивалось суммой баллов от 0 до 6 по следующей схеме: при наличии от 1 до 5 точечных эрозий начисляется 1 балл, от 6 до 30 - 2 балла, более 30 точечных эрозий - 3 балла; еще по 1 баллу начисляется при расположении точечных эрозий в оптической зоне роговицы, при наличии одной и более зон сливающихся точечных эрозий и при появлении одной и более эпителиальных «нитей» на роговице. У большинства пациентов (40 человек, 80,0 %) окрашивания не наблюдалось, у 8 человек (16,0 %) изменения были оценены в 1 балл, по одному человеку (2,0 %) получили 2 и 3 балла соответственно.

Среднее значение теста Ширмера I на глазу, получающем ИВИ, составило 9,7 мм, при этом у 35 пациентов (70,0 %) были выявлены признаки снижения суммарной слёзопродукции (≤ 10 мм/5 мин.).

Оценка состояния краев век выявила наличие блефарита/чешуек у 19 человек (38,0 %), закупорку устьев МЖ - у 9 (18,0 %), неудовлетворительный характер экспрессии секрета - у 40 (80,0 %); неоваскуляризация свободных краёв век была обнаружена у 49 пациентов (98,0 %), а зазубренность края век – в 28 случаях (56,0 %).

Характер экспрессии мейбомиевых желёз (МЖ) определяли посредством компрессионной пробы. Состояние протоков и секрета МЖ оценивали по шкале, предложенной Shimazaki J. и соавт., 1998:

степень 0 (3 балла) — секрет прозрачный, легко эвакуируется при легкой компрессии;

степень 1 (2 балла) — мутный секрет, эвакуация достигается средней силой компрессии;

степень 2 (1 балл) — мутный секрет, для эвакуации секрета необходима сила компрессии выше средней;

степень 3 (0 баллов) — секрет не эвакуируется [5].

В исследуемой группе экспрессия МЖ у 10 человек (20,0 %) была оценена как степень 0, у 14 (28,0 %) – как степень 1, у 10 человек как степень 2 (20,0 %), а у оставшихся 16 (32,0 %) – как самая тяжёлая степень 3.

Оценка степени тяжести ССГ по DEWS дала следующие результаты: лёгкая степень определена у 31 пациента (62,0 %), умеренная - у 9 (18,0 %), тяжёлая - у 10 (20,0 %). Пациентов без объективных признаков ССГ и с крайне тяжелой степенью заболевания в исследуемой группе не было. По механизму возникновения преобладала гипосекреторная форма (76,0 % случаев), в 4,0 % преобладало повышенное испарение слезы, а в 20,0 % заболевание имело смешанный генез.

ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние слезной пленки и глазной поверхности после многочисленных ИВИ, представляет большой интерес, особенно в связи с противоречивыми данными литературы [2, 6]. На данном этапе исследования нам удалось установить высокую распространённость ССГ у пациентов, получающих антиангиогенную терапию (60 % по результатам опросника OSDI и 100% по данным объективного обследования). Патология гомеостаза слезной пленки у пациентов, получающих терапию анти-VEGF препаратами, может быть объяснена различными механизмами, среди которых: аллергические реакции, проявляющиеся гиперчувствительностью к консервантам и/или действующим веществам в составе капель; изменение слезной пленки из-за консервантов; прямое повреждение эпителия, вызванное хроническим и/или кумулятивным использованием местных препаратов; предоперационное применение повидон-йода, связанное с увеличением осмолярности слезной жидкости и ассоциированное с недостаточностью слезопродукции и/или ее чрезмерным испарением. На следующем этапе работы мы планируем изучить состояние парного глаза (группа сравнения) данной группы пациентов и провести сравнительный анализ со статистической обработкой полученных результатов.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена значительная, достигающая по данным объективных исследований 100 %, распространённость ССГ у пациентов, получающих регулярную анти-VEGF терапию по поводу заболеваний макулы.

2. Преобладающей степенью тяжести ССГ по критериям DEWS была лёгкая, выявленная в 62,0 % случаев, реже отмечены тяжёлая (20,0 %) и умеренная (18,0 %) степени тяжести заболевания.

3. Преобладающим механизмом развития ССГ явилось снижение секреции слёзной жидкости (76,0 % случаев), у 4,0 % пациентов преобладало её повышенное испарение, а в 20,0 % случаев был установлен смешанный генез заболевания.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Внутриглазное воспаление, связанное с интравитреальными инъекциями лекарственных средств: современное состояние проблемы / Е. В. Бобыкин, О. В. Морозова, В. Я. Крохалев, Е. С. Варезкина // Офтальмология. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 1. – С.129-145. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.1.025>
2. Influence of serial intravitreal injections on measures of dry eye: A systemic review and meta-analysis / M. Gao, F. Xia, P. Wang [et al.] // Cont Lens Anterior Eye. – 2024. – Feb 12:102127. DOI: 10.1016/j.clae.2024.102127.
3. Синдром «сухого глаза»: практический подход / под ред. К. Хана ; пер с англ. под ред. В.В. Бржеского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 176 с.: ил. – DOI: 10.33029/9704-5846-4-DEP-2021-1-176.
4. Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index / K. L. Miller, J. G. Walt, D.R. Mink // Arch Ophthalmol. – 2010. – Vol. 128, № 1. – P. 94-101. DOI: 10.1001/archophthalmol.2009.356.
5. Алгоритм диагностики дисфункции мейбомиевых желез и водонепаряемой формы синдрома сухого глаза: учебное пособие. – Москва: ФМБА, 2018. – 17 с.
6. Associations between Serial Intravitreal Injections and Dry Eye / A. Malmin, V. M. Thomseth, P. T. Førlund // Ophthalmology. – 2023. – Vol. 130, № 5. – С. 509-515. DOI: 10.1016/j.ophtha.2023.01.009.3.

Сведения об авторах

С.Б. Исмаилова* –ординатор

Е.В. Бобыкин – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

S.B. Ismailova* – Postgraduate student

E.V. Bobykin – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Saida.ismailova99@ya.ru

УДК 617.751

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ МИОПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ФЕМТОЛАЗЕРНОГО УДАЛЕНИЯ ЛЕНТИКУЛЫ ЧЕРЕЗ МАЛЫЙ РАЗРЕЗ МЕТОДОМ RELEX® SMILE

Козлова Алина Сергеевна¹, Коротких Сергей Александрович¹, Жиборкин Глеб Вадимович², Шамкин Алексей Сергеевич¹

¹Кафедра офтальмологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Миопия является наиболее распространенным заболеванием глаз во всем мире. Лазерная коррекция нарушений рефракции в настоящее время является основным методом радикального лечения миопии и миопического астигматизма. Многие исследования показали, что операция ReLex® SMILE является безопасной и эффективной, а также исключает осложнения, связанные с роговичным лоскутом. **Цель исследования** - оценить зависимость результатов фемтолазерной коррекции зрения методом ReLex® SMILE от степени исходной миопии. **Материал и методы.** Проспективное исследование результатов операции ReLex® SMILE у 44 пациентов (88 глаз) через 6 месяцев после проведения хирургии. **Результаты.** Средний показатель рефракции по сферозэквиваленту до операции составил -4,74 диоптрии, после операции он был равен 0,05, что является статистически значимым результатом ($p < 0,001$). Некорригированная острота зрения до операции составила 0,07, максимально скорректированная острота зрения составила 0,97, после операции было отмечено значимое улучшение показателей до 1,02 и 1,03 соответственно. Кроме того, была выявлена достоверная разница этих показателей в зависимости от степени миопии, с более низкими показателями в случаях с миопией 3 степени. **Выводы.** Операция ReLex® SMILE является эффективным и безопасным методом коррекции зрения с быстрым периодом реабилитации и высокой послеоперационной остротой зрения. При проведении исследования было выявлено, что более высокие параметры послеоперационной остроты зрения отмечались у пациентов с 1 степенью миопии.

Ключевые слова: миопия, фемтолазерная коррекция зрения, ReLex® SMILE.

INFLUENCE OF MYOPIA DEGREE ON THE RESULTS OF FEMTOLASER SMALL INCISION LENTICULE EXTRACTION USING THE RELEX® SMILE METHOD

Kozlova Alina Sergeevna¹, Korotkikh Sergey Aleksandrovich¹, Zhiborkin Gleb Vadimovich², Shamkin Aleksey Sergeevich¹

¹Department of Ophthalmology

Ural State Medical University

²Institution of Medical Cell Technologies

Yekaterinburg, Russia

Abstract