

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 617.713–001.17–008.9

Обзор

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ ПРИ ОЖОГАХ РОГОВИЦЫ (ОБЗОР)

А. В. Колесников — ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, заведующий кафедрой глазных и ЛОР-болезней, доцент, кандидат медицинских наук; **И. В. Кирсанова** — ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, ассистент кафедры глазных и ЛОР-болезней; **А. И. Соколова** — ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, ассистент кафедры глазных и ЛОР-болезней; **Е. В. Бань** — ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, ассистент кафедры глазных и ЛОР-болезней, кандидат медицинских наук.

OXIDATIVE STRESS AND METHODS OF ITS CORRECTION IN CORNEAL BURNS (REVIEW)

A. V. Kolesnikov — Ryazan State Medical University n. a. Academician I. P. Pavlov, Head of Department of Eye and ENT Diseases, Associate Professor, PhD; **I. V. Kirsanova** — Ryazan State Medical University n. a. Academician I. P. Pavlov, Assistant of Department of Eye and ENT Diseases; **A. I. Sokolova** — Ryazan State Medical University n. a. Academician I. P. Pavlov, Assistant of Department of Eye and ENT Diseases; **E. V. Ban** — Ryazan State Medical University, n. a. Academician I. P. Pavlov, Assistant of Department of Eye and ENT Diseases, PhD.

Дата поступления — 17.01.2020 г.

Дата принятия в печать — 04.06.2020 г.

Колесников А. В., Кирсанова И. В., Соколова А. И., Бань Е. В. Окислительный стресс и методы его коррекции при ожогах роговицы (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (2): 459–463.

Рассмотрены современные представления о роли окислительного стресса в патогенезе ожогов роговицы и о методах его коррекции. Ожоги роговицы — распространенная офтальмологическая патология, трудно поддающаяся консервативной терапии, часто приводящая к снижению остроты зрения и к инвалидизации лиц молодого трудоспособного возраста. Несмотря на высокую антиоксидантную защиту структур глаза, при воздействии повреждающих факторов внешней среды на роговицу (ультрафиолета, химических веществ, высоких температур и др.) в ней повышается концентрация свободных радикалов, а при снижении уровня антиоксидантов развивается окислительный стресс, усугубляющий повреждение. Препараты с антиоксидантными свойствами продемонстрировали эффективность в терапии ожогов роговицы.

Ключевые слова: ожог роговицы, окислительный стресс, антиоксиданты.

Kolesnikov AV, Kirsanova IV, Sokolova AI, Ban EV. Oxidative stress and methods of its correction in corneal burns (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2020; 16 (2): 459–463.

The article presents actual ideas about the role of oxidative stress in the pathogenesis of corneal burns and methods of its correction. Corneal burns are rather common ophthalmic pathology. Corneal burns are difficult to treat, so they often lead to a decrease in visual acuity and, as a result, disability of young people. Despite the high antioxidant protection of the eye structures, under the influence of damaging environmental factors on the cornea (ultraviolet, chemicals, high temperatures, etc.), there is an increase in the concentration of free radicals with a decrease in the level of antioxidants — oxidative stress develops, aggravating damage to the cornea. Medicaments with antioxidant properties have shown their efficacy in the treatment of corneal burns.

Key words: corneal burn, oxidative stress, antioxidants.

Введение. Роговица — основной рефракционный компонент глаза. Оптические функции роговицы обусловлены ее сферической формой и прозрачностью [1]. Из-за своего поверхностного расположения роговица постоянно подвергается воздействию факторов внешней среды. Это часто вызывает ее повреждения и, как следствие, помутнение, снижающее зрительные функции [2].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2017 г. 253 млн человек имели нарушения зрения, из них 36 млн слепы, а 217 млн имели умеренные или тяжелые нарушения [3]. Значительные нарушения зрения вследствие помутнения роговицы выявлены у 4,2 млн человек: 1,3 млн из них слепы, а 2,9 млн имели умеренно тяжелые изменения зрения [4].

Наиболее тяжелым травматическим повреждением органа зрения является ожог роговицы, возникающий в результате воздействия на глазное яблоко различных факторов (химические реагенты, высокая

Ответственный автор — Кирсанова Ирина Владимировна
Тел.: +7 (910) 5760565
E-mail: kirsanova-iv@inbox.ru

температура, ультрафиолет и др.). Распространенность ожогов роговицы в структуре глазного травматизма зависит от степени развития государства и производства и составляет от 6,1 до 38,4% [5–7]. По этиологии различают химические, термические, лучевые и комбинированные ожоги глаз. В мирное время от 60 до 80% всех ожогов составляют химические, среди которых наиболее часто, до 75% случаев, встречаются ожоги щелочами. В районах с развитой промышленностью не менее 65–75% ожогов глаз составляют производственные травмы, на долю бытовых и криминальных ожогов приходится оставшиеся 25–35%. Более 40% больных с тяжелыми ожогами становятся инвалидами 1–2-й групп по зрению [8].

Окислительный стресс и ожоги роговицы. Одним из процессов, приводящих к усугублению повреждения ткани при ожогах, является окислительный стресс. Свободнорадикальные реакции являются неотъемлемой частью существования живых организмов. Продуктом этих реакций становятся перекисные соединения. Инициатором образования таких соединений обычно являются свободные радикалы (оксиданты) — молекулы или фрагменты молекул, имеющие нечетное количество электронов в одном из атомов кислорода. При взаимодействии со свободным радикалом молекула теряет электрон и сама становится оксидантом, а результатом взаимодействия двух свободных радикалов между собой является образование перекиси водорода. Таким образом, запускается цепная реакция, которая может привести к разрушению клетки [9].

Свободные радикалы выполняют важные функции: при воспалении они играют защитную роль, разрушая патогенные микроорганизмы и мутировавшие клетки. Свободнорадикальные процессы лежат в основе образования интермедиаторов ферментативного синтеза простагландинов и лейкотриенов, регулируют тонус гладкой мускулатуры. Однако в то же время свободные радикалы крайне токсичны. Для противодействия влиянию окислителей в организме существуют антиоксидантные системы, включающие неферментативные низкомолекулярные соединения, такие как ферритин, аскорбат и альфа-токоферол, а также различные ферментативные соединения, такие как каталаза, глюкозо-6-фосфат, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и супероксиддисмутаза (СОД) [9, 10]. Когда в биологической системе оксиданты преобладают над антиоксидантами, возникает окислительный стресс, приводящий к повреждению клеток, такому как перекисное окисление липидов мембран, окислительные изменения в белках и окислительное повреждение ДНК [10]. Окислительный стресс является пусковым механизмом многих заболеваний на молекулярном уровне. Так, в клинических исследованиях была доказана его роль в развитии онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, нейродегенеративных и аутоиммунных расстройств [11].

В тканях глаза антиоксиданты присутствуют во всех структурах: в слезе обнаружены супероксидредуктаза, супероксиддисмутаза, аскорбат, урат, глутатион, цистеин и тирозин. В роговице присутствуют аскорбиновая кислота в высокой концентрации, токоферол, каталаза, глутатионпероксидаза и супероксиддисмутаза, причем общее и особенно внеклеточное содержание супероксиддисмутазы в центральной зоне роговицы ниже, чем на периферии. Высокая антиоксидантная активность сосудистой и сетчатой оболочек обусловлена содержанием

в них витаминов Е (α -токоферол), С (аскорбиновая кислота), таурина и таких важных антиоксидантных ферментов, как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и каталаза. В более низких концентрациях эти вещества присутствуют в склере, хрусталике, стекловидном теле и водянистой влаге. Основным веществом антиоксидантного действия в водянистой влаге является аскорбиновая кислота, ее концентрация во влаге передней камеры в 20 раз превышает сывороточную [12, 13]. Несмотря на высокую антиоксидантную активность тканевой глаза, доказана роль окислительного стресса в развитии таких заболеваний, как катаракта, увеит, ретинопатия недоношенных, макулодистрофия, первичная открытоугольная глаукома, аллергический кератоконъюнктивит, синдром сухого глаза, кератоконус, эндотелиальная дистрофия Фукса, буллезная кератопатия, гнойная язва роговицы и др. [13–15].

За последние годы появилось большое количество исследований о значении окислительного стресса в патогенезе ожоговой болезни глаз. Установлено, что сразу после воздействия щелочи на ткань роговицы усиливается синтез активных форм кислорода (АФК) [16]. В нормальных условиях повышенная продукция АФК компенсируется активацией защитных антиоксидантных ферментов, тогда как при ожогах данный баланс нарушается, что приводит к избытку свободных радикалов. В эпителии роговицы появляется экспрессия таких важных маркеров перекисного окисления липидов и окислительного стресса, как малоновый диальдегид и нитротирозин, которые отсутствуют в неповрежденной роговице, при этом концентрация антиоксиданта альдегиддегидрогеназы снижается [17]. Кроме того, после нанесения ожога значительно снижается активность глутатионпероксидазы в роговице [18].

Антиоксидантная активность слезы — показатель активности окислительного стресса в переднем отрезке глаза — при ожогах роговицы на всех сроках наблюдения остается сниженной, а ее минимальные значения приходятся на 7–14-е сутки — период максимальных клинических проявлений воспаления [16]. Таким образом, становится понятной целесообразность применения антиоксидантов при лечении ожогов роговицы.

Использование антиоксидантных препаратов для лечения ожогов роговицы. Отечественными и зарубежными учеными предложены различные методы коррекции окислительного стресса в эксперименте. Д. Н. Яхина в 1980 г. доказала способность витамина Е подавлять свободнорадикальные процессы в обожженных тканях. Однако оказалось, что использование препарата может приводить к развитию аллергических реакций и появлению инфильтратов в месте внутримышечных инъекций, а использование субконъюнктивных инъекций препарата невозможно в связи с тем, что витамин Е выпускается в виде масляного раствора.

Применение аскорбиновой кислоты изучалось в экспериментальных и клинических исследованиях, однако этот метод лечения также имеет недостатки: для достижения хорошего терапевтического эффекта необходимо использовать высокие дозы препарата, что невозможно у больных с повышенной свертываемостью крови и сахарным диабетом [19].

Отечественными учеными предложено использование при ожогах роговицы эхинохрома в виде 0,5%-го раствора. В эксперименте на кроликах этот метод показал улучшение эпителизации роговицы

в ранние сроки и уменьшение воспаления. Однако применение данной формы препарата в виде субконъюнктивальных и парабульбарных инъекций в клинической практике оказалось затруднительным из-за резких болей, возникающих при его введении. На основе эхинохрома синтезирован препарат гистохром, лишенный данного побочного эффекта [19].

Доказана эффективность местного использования 0,5%-го раствора диметилмочевины и 0,2%-го раствора супероксиддисмутазы для лечения ожогов роговицы, причем диметилмочевина оказалась более эффективной [14]. В нашей стране СОД выпускается в виде лиофилизата, для ее применения необходимо приготовление раствора с ограниченным сроком годности. В 2014 г. Н. Б. Чесноковой и соавт. запатентован способ применения супероксиддисмутазы, внедренной в кальций-фосфатные наночастицы, в виде местных инстилляций для лечения ожога глаз. Главным преимуществом этой формы по сравнению с ранее существовавшими является высокая биодоступность СОД [20].

М. Kubota с соавт. в 2011 г. показали эффективность 30-минутного орошения поврежденной щелочью роговицы H_2 -обогащенным ирригационным раствором. Происходило значительное снижение уровня VEGF (сосудистого эндотелиального фактора роста), MCP-1 (моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1) и конечной площади неоваскуляризации роговицы. Авторы пришли к выводу, что окислительный стресс является пусковым механизмом развития неоваскуляризации роговицы при ожогах [16]. Их выводы подтверждены последующими исследованиями С. Сейка с соавт., которые использовали данный препарат для лечения ожогов роговицы щелочью в более высокой концентрации. Вызванные щелочью повреждения роговицы заживали с восстановлением прозрачности без рубцов и неоваскуляризации [14].

Р. Zeng с соавт. в 2015 г. изучили эффективность местной терапии щелочных ожогов роговицы на мышах в эксперименте. Полученные авторами результаты свидетельствуют о том, что фасудил снижает продукцию АФК в эпителии и строме роговицы после щелочного ожога, уменьшает процентную долю области эпителиального дефекта роговицы по отношению ко всей роговице, увеличивает скорость эпителизации дефекта роговицы и снижает ее неоваскуляризацию [21].

Сравнение эффективности местного применения эмоксипина, мексидола и плацебо на репаративные и метаболические процессы в глазу кролика при ожоге роговицы третьей степени показало, что заживление дефекта роговицы было неодинаковым во всех трех группах. В течение первых двух недель площадь дефекта в группе, получавшей мексидол, была на 30% меньше, а у получавших эмоксипин на 10–15% больше, чем в контроле. На 21-й день площадь дефектов роговицы в обеих опытных группах стала больше, чем в контроле, а к 28-м суткам она достоверно не отличалась ни в одной из трех групп. На всех сроках наблюдения глубина дефекта роговицы у кроликов, получавших мексидол, была меньше, чем у кроликов, получавших плацебо и эмоксипин. В группе, получавшей мексидол, антиоксидантная активность слезы в отношении гидроксильного радикала ни разу не опускалась ниже уровня интактных животных, а в группах, получавших плацебо и эмоксипин, она была снижена на всех сроках наблюдения. На антиоксидантную активность в отношении супероксидного анион-радикала мексидол оказывал

слабое влияние, а инстилляцией эмоксипина вызвали существенное снижение этого показателя на 14–28-е сутки по сравнению как с мексидолом, так и с плацебо. Авторы пришли к выводу о том, что наиболее эффективным способом лечения ожогов роговицы является использование мексидола на протяжении двух недель с момента получения. Более длительное применение препарата снижает положительный эффект и замедляет заживление ожоговой раны [22]. Дальнейшее сравнение эффективности мексидола и эмоксипина при травмах глаза авторы проводили на моделях щелочной ишемии конъюнктивы и эрозии роговицы. Как и в предыдущем исследовании, эмоксипин, в отличие от мексидола, не повышал антиоксидантную активность слезы. Несмотря на это, оба препарата ускоряли заживление эпителиального дефекта роговицы: эмоксипин на стадии миграции эпителиоцитов в область дефекта, а мексидол на стадии их пролиферации. Под действием обоих препаратов площадь ишемии конъюнктивы сокращалась быстрее, но эффективность мексидола была выше [23].

Ж. Сейкова с соавт. в 2013 г. продемонстрировали подавление окислительного повреждения в роговице кролика путем использования мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, растущих на каркасах нановолокон, перенесенных на поверхность роговицы. Они подавляли образование токсического пероксинитрита, понижали апоптотическую гибель клеток и уменьшали производство матричной металлопротеиназы и провоспалительных цитокинов [17].

Регенерирующие агенты (RGTA) представляют собой биополимеры, сконструированные для замены гепарансульфатов, полученных путем химического замещения декстрана. RGTA усиливают реэпителизацию и прозрачность роговицы и *in vitro*, сокращая производство перекиси водорода и поглощая глутатион. Применение RGTA подавляло дисбаланс системы «антиоксиданты/прооксиданты» и уменьшало экспрессию упомянутых иммуногистохимических маркеров. RGTA ускорял уменьшение толщины роговицы. При лечении ожогов роговицы щелочью высокой концентрации RGTA значительно снижали воспаление и неоваскуляризацию роговицы в сравнении с контролем [17].

Группа авторов под руководством W. Sekundo показала эффективность топического применения антиоксидантов аллопуринола и ацетилцистеина в форме глазных капель в лечении щелочных ожогов роговицы. Эти вещества достоверно уменьшили количество гистологически видимых воспалительных клеток по сравнению с контрольной группой [24].

Интерес представляют исследования эффективности природных антиоксидантов. К примеру, доказана способность фитоэкдистерона активировать процесс образования супероксидного анион-радикала в модельных системах аутоокисления кверцетина и адреналина. Показано, что фитоэкдистерон подавляет развитие аскорбат- и НАДФН₂-зависимого железоиндуцируемого перекисного окисления липидов [25].

А. Е. Севостьянов с соавт. в 2011 г. при сравнении влияния масляного раствора фитоэкдистероидов (ФЭС) и актовегина на модели щелочного ожога роговицы 2-й степени обнаружил более выраженное противовоспалительное и эпителизирующее действие раствора ФЭС. При лечении ФЭС в опытной группе наблюдалось большее количество слоев эпителия, чем в контрольной группе, также в опытной группе отсутствовала грануляционная ткань в конце наблю-

деня. На всех сроках наблюдения площадь дефекта эпителия при лечении ФЭС была значительно меньше, чем в контроле [26].

Заключение. Таким образом, препараты с антиоксидантными эффектами необходимы для восстановления оптических свойств роговицы и восстановления остроты зрения. Однако, несмотря на положительные результаты, ни один из рассмотренных нами способов лечения ожогов глаз не нашел широкого распространения в клинической практике. В нашей стране в стандарт лечения ожогов глаза включены некоторые препараты с антиоксидантной активностью: аскорбиновая кислота, ретинол в форме ацетата и цитохром С, однако они не имеют направленного действия на механизмы угнетения свободнорадикального окисления при повреждении ткани роговицы, обладают дозозависимым реверсом антиоксидантного эффекта, могут служить нутриентами для микроорганизмов-возбудителей патологического процесса. Следовательно, дальнейшее изучение препаратов с антиоксидантной активностью в лечении ожоговой болезни глаз и внесение этих препаратов в стандарты терапии являются перспективными.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

References (Литература)

- Armitage WJ. Preservation of Human Cornea. *Transfus Med Hemother* 2011; 38 (2): 143–7.
- Kanyukov VN, Stadnikov AA, Trubina OM, et al. State of rehabilitation problem of patients with corneal pathology (review). *Vestnik OGU* 2012; (1): 192–4. Russian (Канюков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М. и др. Состояние проблемы реабилитации пациентов с патологией роговицы (обзор). *Вестник ОГУ* 2012; (1): 192–4).
- Bourne R, Flaxman S, Braithwaite T, et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Global Health* 2017; 5 (9): 888–97.
- Ackland P, Resnikoff S, Bourne R. World blindness and visual impairment: despite many successes, the problem is growing. *Community Eye Health Journal* 2017; 30 (100): 71–3.
- Neroev VV, Gundorova RA, Makarov PV. Eye burns: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2013; 224 p. Russian (Нероев В.В. Гундорова Р.А., Макаров П.В. Ожоги глаз: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 224 с.).
- Merle H, Gérard M, Schrage N. Ocular burns. *Journal Français d'Ophthalmologie* 2008; 31 (7): 723–34.
- Cai M, Zhang J. Epidemiological characteristics of work-related ocular trauma in southwest region of China. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2015; 12 (8): 9864–75.
- Odilova GR, Ekrinova NE. Treatment of burns eye with drugs pathogenetic orientation. *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region* 2016; 4 (3): 75–7. Russian (Одилова Г.Р., Экринова Н.Э. Лечение ожогов глаз с использованием препаратов патогенетической направленности. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области* 2016; 4 (3): 75–7).
- Jensen SJK. Oxidative stress and free radicals. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 2003; (666-667): 387–92.
- Wakamatsu TH, Dogru M, Ayako I, et al. Evaluation of lipid oxidative stress status and inflammation in topic ocular surface disease. *Molecular Vision* 2010; 19 (16): 2465–75.
- Galli F, Piroddi M, Annetti C, et al. Oxidative stress and reactive oxygen species. *Contributions to Nephrology* 2005; (149): 240–60.
- Bilgihan A, Bilgihan K, Yis Ö, et al. Effects of topical vitamin E on corneal superoxide dismutase, glutathione peroxidase activities and polymorphonuclear leucocyte infiltration after photorefractive keratectomy. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2003; 81 (2): 177–80.
- Absalikova DK, Nikitina AF, Nikitin NA. The antioxidant system of the visual analyzer and antioxidants used in ophthalmology (review). In: *Materials of the scientific and practical conference on ophthalmic surgery with international participation*. Ufa, 2011; p. 536–40. Russian (Абсаликова Д.К., Никитина А.Ф., Никитин Н.А. Антиоксидантная система зрительного анализатора и антиоксиданты, применяемые в офтальмологии (обзор литературы). В кн.: *Материалы научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием*. Уфа, 2011; с. 536–40).
- Cejka C, Cejkova J. Oxidative Stress to the Cornea, Changes in Corneal Optical Properties, and Advances in Treatment of Corneal Oxidative Injuries. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2015; (1): 10.
- Kolesnikov AV, Barenina OI, Shchul'kin AV, et al. Local changes in the free radical status of the cornea at the experimental purulent ulcer. *Eruditio Juvenium* 2013; (1): 28–32. Russian (Колесников А.В., Баренина О.И., Щулькин А.В. и др. Локальные изменения свободнорадикального статуса роговицы при экспериментальной гнойной язве. *Наука молодых* 2013; (1): 28–32).
- Kubota M, Shimmura S, Kubota S, et al. Hydrogen and N-acetyl-L-cysteine rescue oxidative stress-induced angiogenesis in a mouse corneal alkali-burn model. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2011; 52 (1): 427–33.
- Cejkova J, Trosan P, Cejka C, et al. Suppression of alkali-induced oxidative injury in the cornea by mesenchymal stem cells growing on nanofiber scaffolds and transferred onto the damaged corneal surface. *Experimental Eye Research* 2013; 116 (2): 312–23.
- Salman IA, Kiziltunc A, Baykal O. The effect of alkali burn on corneal glutathione peroxidase activities in rabbits. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2011; 41 (3): 483–6.
- Artyukov AA, Glebko LI, Elyakov GB, et al. "Histochrom" for the treatment of inflammatory diseases of the retina and cornea: Patent RUS №2134107. 10.08.1999. Russian (Артюков А.А., Глебо Л.И., Еляков Г.Б. и др. Препарат «гистохром» для лечения воспалительных заболеваний сетчатки и роговицы глаз: патент РФ на изобретение №2134107. 10.08.1999).
- Chesnokova NB, Kost OA, Nikol'skaya II, et al. Method of treatment of eye diseases accompanied by oxidative stress: Patent RUS №2577236. 10.03.2016. Byul. №7. Russian (Чеснокова Н.Б., Кост О.А., Никольская И.И. и др. Способ лечения заболеваний глаз, сопровождающихся окислительным стрессом: патент РФ на изобретение №2577236. 10.03.2016. *Бюл. №7*).
- Zeng P, Pi R-B, Li P, et al. Fasudil hydrochloride, a potent ROCK inhibitor, inhibits corneal neovascularization after alkali burns in mice. *Molecular Vision* 2015; (21): 688–98.
- Chesnokova NB, Beznos OV, Pavlenko TA, et al. A comparative experimental study of the effect of 3-oxypyridine derivatives (Mexidol and Emoxipin) in eyedrops on local metabolism and healing of alkali burn wounds of various localizations of rabbit eyes. Report 1: Central cornea wounds. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 6 (3): 81–5. Russian (Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Павленко Т.А. и др. Сравнительное экспериментальное исследование влияния глазных капель на основе производных 3-оксипиридина (мексидола и эмоксипина) на локальные метаболические процессы и заживление ожоговой раны глаза кролика различной локализации. Сообщение 1: Рана центральной области роговицы. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 6 (3): 81–5).
- Chesnokova NB, Beznos OV, Pavlenko TA, et al. Effects of Hydroxypyridine Derivatives Mexidol and Emoxipin on the Reparative Processes in Rabbit Eye on the Models of Corneal Epithelial Defect and Conjunctival Ischemia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2014; (9): 332–5. Russian (Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Павленко Т.А. и др. Действие производных оксипиридина мексидола и эмоксипина на репаративные процессы в глазу кролика на моделях эпителиального дефекта роговицы и ишемии конъюнктивы. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2014 (9): 332–5).
- Sekundo W, Augustin AJ, Stempel I. Topical allopurinol or corticosteroids and acetylcysteine in the early treatment of experimental corneal alkali burns: a pilot study. *European Journal of Ophthalmology* 2002; 12 (5): 366–72.

25. Shchul'kin AV, Yaskusheva EN, Davydov VV, et al. The study of the direct antioxidant activity of phytoecdysterone in vitro. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald 2017; 20 (1): 52–8. Russian (Щулькин А.В., Якушева Е.Н., Давыдов В.В. и др. Исследование прямой антиоксидантной активности фитоэктодистерона in vitro. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова 2017; 20 (1): 52–8).

26. Sevostyanov AE, Sokolov VA, Mnikhovich MV. Comparison of the effectiveness of epithelizing substances in experimental corneal burns. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald 2011; (19): 110–3. Russian (Севостьянов А.Е., Соколов В.А., Мнихович М.В. Сравнение эффективности эпителизирующих веществ при экспериментальном ожоге роговицы. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова 2011; (19): 110–3).

УДК 617.736

Оригинальная статья

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОПЕРИМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕТЧАТКИ ПРИ ЗАКРЫТИИ МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА С СОХРАНЕНИЕМ ВНУТРЕННЕЙ ПОГРАНИЧНОЙ МЕМБРАНЫ

О.А. Павловский — ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Центр офтальмологии, врач-офтальмолог; **Р.Р. Файзрахманов** — ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующий Центром офтальмологии, доктор медицинских наук; **Е.А. Ларина** — ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Центр офтальмологии, врач-офтальмолог; **А.В. Суханова** — ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Центр офтальмологии, врач-офтальмолог.

DYNAMICS OF CHANGES OF MICROPERIMETRY PARAMETERS OF RETINA BY CLOSURE OF MACULAR HOLE WITH PRESERVATION OF INTERNAL LIMITING MEMBRANE

O.A. Pavlovsky — National Medical and Surgical Center n. a. N.I. Pirogov, Center of Ophthalmology, Ophthalmologist; **R.R. Fayzrakhmanov** — National Medical and Surgical Center n. a. N.I. Pirogov, Head of Center of Ophthalmology, DSc; **E.A. Larina** — National Medical and Surgical Center n. a. N.I. Pirogov, Center of Ophthalmology, Ophthalmologist; **A.V. Sukhanova** — National Medical and Surgical Center n. a. N.I. Pirogov, Center of Ophthalmology, Ophthalmologist.

Дата поступления — 03.03.2020 г.

Дата принятия в печать — 04.06.2020 г.

Павловский О.А., Файзрахманов Р.Р., Ларина Е.А., Суханова А.В. Динамика изменений микропериметрических параметров сетчатки при закрытии макулярного разрыва с сохранением внутренней пограничной мембраны. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (2): 463–467.

Цель: оценить медицинскую эффективность методики закрытия макулярных разрывов (МР), в основе которой лежит ограничение пилинга внутренней пограничной мембраны (ВПМ). **Материал и методы.** Проведен анализ результатов хирургического лечения 80 пациентов (80 глаз) с диагнозом МР. Пациенты разделены на две группы: 1-я группа — пациенты, которым проводили стандартный пилинг; 2-я группа — пациенты, которые прооперированы по оригинальной методике с частичным пилингом ВПМ в макулярной зоне. Всем пациентам выполняли визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ОКТ-исследование. **Результаты.** На 30-е сутки после оперативного лечения выявлено статистически значимое превышение параметров световой чувствительности в носовой части используемого паттерна: верхне- и нижненазальном квадрантах, где не проводился пилинг ($p=0,032$ и $p=0,034$ соответственно). В 1-й группе наблюдения отмечалось восстановление точки фиксации в течение раннего и позднего операционных периодов и в 12 месяцев составило 58,3% случаев ($p=0,041$). У пациентов 2-й группы уже к сроку одного месяца после оперативного вмешательства восстановление точки фиксации произошло в 88,7% случаев. **Заключение.** При проведении методики лимитированного пилинга идет сохранение ВПМ, что снижает риск интраоперационного повреждения слоев сетчатки. Получен более высокий функциональный результат, в сравнении с группой, где применялась стандартная методика.

Ключевые слова: микропериметрия, макулярный разрыв, пилинг внутренней пограничной мембраны.

Pavlovsky OA, Fayzrakhmanov RR, Larina EA, Sukhanova AV. Dynamics of changes of microperimetry parameters of retina by closure of macular hole with preservation of internal limiting membrane. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2020; 16 (2): 463–467.

Objective: To evaluate the medical effectiveness of the macular hole closure (MH) technique, which is based on the limiting of the internal limiting membrane (ILM) peeling. **Material and Methods:** The results of surgical treatment of 80 patients (80 eyes) diagnosed with MH were analyzed. Patients are divided into two groups: group 1-patients who had a standard peeling; group 2-patients who were operated on using the original method with partial peeling of the macular area. All patients underwent visometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, and OCT-examination. **Results:** By the 30th day after surgical treatment, a statistically significant excess of light sensitivity parameters was detected in the nasal part of the pattern used: the upper-nasal and lower-nasal quadrants, where peeling was not performed ($p=0.032$) and ($p=0.034$), respectively. In the 1st observation group, the recovery of the fixation point was observed during the early and late operating period and at 12 months was 58.3% ($p=0.041$). In group 2 patients, by the time of 1 month after surgery, the recovery of the fixation point occurred in 88.7%. **Conclusion:** When conducting the method of limited peeling, the ILM is preserved, which reduces the risk of intraoperative damage to the retina layers. A higher functional result was obtained in comparison with the group where the standard method was used.

Keywords: microperimetry, macular rupture, peeling of the internal limiting membrane.