

УДК 617.7-007.681-089

Влияние типа конъюнктивального разреза при первичной синустрабекулэктомии на метаболизм кислорода в зоне операции и ее гипотензивную эффективность

ПЕТРОВ С.Ю., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы¹;

АНТОНОВ А.А., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы¹;

МАКАРОВА А.С., к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы¹;

САВЕЛЬЕВА Т.А., к.ф.-м.н., научный сотрудник², доцент³;

ЛОЩЕНОВ В.Б., д.ф.-м.н., профессор, зав. лабораторией², профессор³.

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, Россолимо, 11А,Б;

² Лаборатория лазерной биоспектроскопии, Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, 117312, Российская Федерация, Москва, ул. Вавилова, 38;

³ Кафедра № 87 лазерных микро- и нанотехнологий, Национальный исследовательский ядерный университет «Московский инженерно-физический институт», 115409, Российская Федерация, Москва, Каширское ш., 31.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить влияние вида конъюнктивального разреза при первичной синустрабекулэктомии (СТЭ) на уровень метаболизма кислорода в зоне операции, уровень осложнений и отдаленный гипотензивный эффект.

МЕТОДЫ. 162 пациента (200 глаз) с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) были рандомизированы в 2 группы по 100 глаз для проведения первичной СТЭ с выполнением лимбального (1-я группа) и дистального (2-я группа) разрезов конъюнктивы. Исследование степени оксигенации гемоглобина (SO_2), гиперемии области фильтрационной подушки (Н) и внутриглазного давления (ВГД) проводили на 1 сутки, через 1 неделю, 1, 3, 6 и 12 месяцев после СТЭ. ВГД считалось компенсированным при его соответствии усредненным значениям офтальмотонуса для развитой стадии — менее 17, для далеко зашедшей — менее 14 мм рт.ст.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Измерение SO_2 в конъюнктивальных венах в области фильтрационной подушки на первые сутки после вмешательства продемонстрировало существенное снижение уровня оксигенации на 17-18% без значимой разницы между группами с лимбальным и дистальным разрезами. Спустя неделю в обеих группах отмечена тенденция к восстановлению показателя сатурации венозной крови со значимой разницей в пользу 1-й группы на 9,3%: $46,1 \pm 3,4\%$ и $36,8 \pm 3,6\%$. В дальнейшем

сохраняется тенденция к постепенному возвращению показателя SO_2 к предоперационным значениям, что окончательно происходит к 6 месяцам после операции: $55,6 \pm 2,2\%$ и $54,8 \pm 2,3\%$. Разница в уровне гиперемии в первые сутки после операции оказалась незначительна, составив ΔH в $-2,2\%$. Спустя 1 неделю гиперемия в группе с лимбальным разрезом снизилась в среднем на 3,6%, в то время как при выполнении дистального — только на 0,8% со значимой разницей между группами в 5%. Постепенное снижение гиперемии до нормы к 3-6 месяцу оказалось характерно для обеих групп, однако вплоть до 3 месяца сохранялась разница в 2-3%.

Уровень предоперационного значения офтальмотонуса в группах отличался незначимо, составив в 1-й и 2-й группах соответственно $28,4 \pm 5,6$ и $28,7 \pm 5,8$ мм рт.ст. На первые сутки после операции ВГД снизилось до $9,2 \pm 1,9$ и $8,4 \pm 2,3$ мм рт.ст. соответственно без значимой разницы, схожие показатели тонометрии были отмечены и в конце 1 недели. К месяцу после вмешательства ВГД во 2-й группе было выше на 1,5 мм без значимой разницы, однако эта тенденция продолжилась до 1 года, но уже с достоверным различием к 3 и 12 месяцам: 3,6 мм рт.ст. к 3 месяцу, 1,5 мм рт.ст. к 6 и 4 мм рт.ст. — к 1 году.

К концу наблюдения полный успех вмешательства составил 69% в группе с лимбальным и 54% — с дистальным разрезами конъюнктивы с недостоверной разницей.

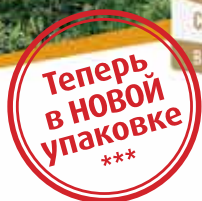
Для контактов:

Петров Сергей Юрьевич, e-mail: post@glaucomajournal.ru

Окувайт® Форте

СИЛЬНЕЕ ВРЕМЕНИ

- 👁 Более **10 лет** рекомендация офтальмологов №1 для пациентов с ВМД*
- 👁 Доказательная база, **не имеющая аналогов****



СГР № RU.77.99.11.003.E.005344.11.16 от 15.11.2016

- 👁 Окувайт® Форте – сбалансированная формула лютеина и зеаксантина, витаминов и минералов, в основе которой лежат несколько международных мультицентровых исследований**
- 👁 Рекомендуются для снижения риска возникновения и развития возрастных дегенеративных изменений сетчатки
- 👁 Способствует укреплению сосудов глазного дна
- 👁 Имеет удобный режим приема: по 1 таблетке 1 раз в день

* Отчеты компании Comcon, PrIndex осень 2005 – Prindex весна 2016, данные по Окувайт Лютеин и Окувайт Лютеин Форте, среди нутрицевтиков для здоровья глаз на рынке РФ, рекомендуемых при дегенерации макулы и заднего полюса (H35.3)

** AREDS I (2001), AREDS II (2012), CARMA (2009), LUNA (2007) – международные мультицентровые рандомизированные исследования, субстанция для которых была предоставлена компанией Bausch&Lomb в рамках программы R&D

*** С апреля 2017 г. витаминно-минеральный комплекс «Окувайт® Лютеин форте» поставляется в РФ в новой упаковке под новым торговым названием «Окувайт® Форте» без изменения основного состава, формы выпуска, режима приема

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: 115162, Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5. Тел.: +7 (495) 510 28 79 www.valeant.com

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Нидлинг фильтрационной подушки потребовался соответственно в 26 и 37% случаев, дополнительная гипотензивная терапия — в 18 и 25%, таким образом, отмечалось некоторое различие в уровне признанного успеха (95 и 91%). Полная неудача зафиксирована в 5 и 9% случаев.

При выполнении лимбального разреза перфорацию конъюнктивального лоскута не отмечали ни в одном случае, в то время как при дистальном разрезе конъюнктивала оказалась перфорирована в паралимбальной зоне в 4 случаях. Интраоперационное обмелечение передней камеры отмечали в 18 и 23%. При герметизации лимбального разреза в 9% был наложен либо дополнительный шов, либо переложены ранее наложенные. При дистальном разрезе данной необходимости не наблюдалось. В послеоперационном периоде гифема отмечалась в 7 и 11%. Визуальная дезадаптация конъюнктивального разреза отмечалась в 1-й группе в 14%, во 2-й — в 2%, наружная фильтрация — в 8 и 2% соответственно. Развитие цилиохориоидальной отслойки отмечали в 7 и 11%, хирургическое лечение потребовалось в 4 и 5% случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Выполнение СТЭ с помощью лимбального и дистального разрезов конъюнктивы сопровождается существенным нарушением метаболизма зоны вмешательства со значимым увеличением потребления кислорода из кровеносного русла и гиперемией зоны операции, при этом по обоим показателям выявлено преимущество лимбального разреза. Лимбальный разрез является менее травматичным методом формирования конъюнктивального лоскута, сопровождающимся отсутствием перфораций конъюнктивы и меньшей частотой цилиохориоидальных отслоек. По количеству дополнительных швов, случаев дезадаптации разреза и наружной фильтрации дистальный разрез зарекомендовал себя как более надежный для герметизации конъюнктивальной раны. Операции с использованием обоих типов разрезов сопоставимы по общему признанному гипотензивному успеху со значимо большей необходимостью назначения гипотензивной терапии и проведению нидлинга при дистальном разрезе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, синусотрабекулэктомия, лимбальный разрез, дистальный разрез, сатурация.

ENGLISH

The effect of conjunctival flap type in primary trabeculectomy on surgical site oxygen metabolism and the hypotensive effect of the operation

PETROV S.YU., Ph.D., Leading Research Associate of the Glaucoma Department¹;

ANTONOV A.A., Ph.D., Leading Research Associate of the Glaucoma Department¹;

MAKAROVA A.S., Ph.D., Research Associate of the Glaucoma Department¹;

SAVEL'EVA T.A., Ph.D., Research Associate², Associate Professor³;

LOSHCHENOV V.B., Sc.D., Professor, Head of the laboratory², Professor³.

¹The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021;

²Laboratory of Laser Biospectroscopy, Institute of General Physics of RAS, 38 Vavilova str., Moscow, Russian Federation, 117312;

³Department No. 87 Laser Micro- and Nanotechnology, National Research Nuclear University «Moscow Engineering Physics Institute», 31, Kashirskoe highway, Moscow, Russian Federation, 115409.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To study the effect of conjunctival incision type in primary trabeculectomy on surgical site oxygen metabolism, complication rate and the hypotensive effect of the operation.

METHODS: 162 patients (200 eyes) with moderate and advanced primary open-angle glaucoma were randomized into two groups, 100 eyes each. All patients underwent primary trabeculectomy, Group 1 — with a fornix-based conjunctival flap, Group 2 — with a limbus-based conjunctival flap. Hemoglobin oxygen saturation (SO₂), bleb hyperemia (H) and tonometry (IOP) were monitored on 1 day, 1 week, 1, 3, 6 and 12 months after the surgery. IOP compensation

was assessed according to the Glaucoma guidelines average values: 17 mmHg for moderate glaucoma and 14 mmHg for advanced glaucoma.

RESULTS: Assessment of SO₂ rates in conjunctival veins in the bleb zone on day 1 after the surgery showed a significant 17-18% decrease of oxygen saturation with no statistically significant difference between the groups. One week after trabeculectomy patients in both groups exhibited a tendency toward normalization of venous blood saturation rates with a statistically significant advantage of the first group: 46.1±3.4% and 36.8±3.6%. The tendency remains throughout the early postoperative period, reaching preoperative rates

by 6 month after trabeculectomy: $55.6 \pm 2.2\%$ and $54.8 \pm 2.3\%$. Difference between hyperemia rates was insignificant with $\Delta H = -2.2\%$. 1 week after the surgery hyperemia in the fornix-based conjunctival flap group decreased by 3.6%, while limbus-based conjunctival flap showed a decrease of only 0.8% (statistically significant difference). This index gradually lowered to normal values up to 3-6 months after trabeculectomy in both groups; however a difference of 2-3% remained until the 3d month.

There was no significant difference in preoperative IOP rates: 28.4 ± 5.6 and 28.7 ± 5.8 mmHg. On day 1 after surgery IOP lowered to 9.2 ± 1.9 и 8.4 ± 2.3 mmHg correspondingly. Similar values were noted on 1 week timepoint (insignificant difference). 1 month after the operation IOP rate in Group 2 exceeded those in Group 1 by 1.5 mmHg with no evident reason. This tendency continued up till 1 year, reaching a statistically significant difference at 3 months and 1 year after trabeculectomy (3.6, 1.5 and 4 mmHg at 3, 6, 12 months correspondingly).

At the end of the follow-up period absolute surgical success equaled 69 and 54% in Groups I and II correspondingly (insignificant difference). Bleb needling was required in 26 and 37% of cases, postoperative hypotensive therapy — in 18 and 25%. Relative surgical success showed a moderate difference, equaling 95 and 91%.

No conjunctival perforation during fornix-based conjunctival flap incision was noted. In limbus-based conjunctival

flap group there were 4 cases of perforations in the paralimbal zone. Shallow anterior chamber was noted intraoperatively in 18 and 23% of cases. Fornix-based conjunctival flap required additional sutures in 9% of cases. No such necessity was noted in the limbus-based conjunctival flap group. Postoperative hyphema was registered in 7 and 11% of cases, disadaptation of the edges of the conjunctival incision was visualized in 14 and 2% of cases, external filtration — in 8 and 2%. Choroidal detachment developed in 7 and 11% of cases, with 4 and 5% requiring surgical treatment.

CONCLUSION: Trabeculectomy with both fornix-based and limbus-based conjunctival flap incision leads to a substantial metabolic disturbance at the operation site, leading to a significant increase in oxygen consumption and surgical site hyperemia — with a significant advantage on the part of the fornix-based conjunctival flap. It is a less traumatic method of forming a conjunctival flap, associated with lower perforation and choroidal detachment incidence.

Limbus-based conjunctival flap showed better results in terms of conjunctival incision disadaptation and additional suture necessity. Both methods showed comparable qualified surgical success rates with a significant difference in postoperative hypotensive measures.

KEYWORDS: glaucoma, trabeculectomy, fornix-based conjunctival flap, limbus-based conjunctival flap, oxygen saturation.

Классическим конъюнктивальным доступом для выполнения предложенной J. Cairns трабекулэктомии являлся разрез основанием к лимбу (от англ. limbus-based), или т. н. дистальный разрез конъюнктивы (ДР) [1]. В 1979 г. J. Cairns описал результаты операции при выполнении конъюнктивального разреза основанием к своду (от англ. fornix-based), или т. н. лимбального разреза (ЛР) [2]. Согласно другим данным, информация о ЛР могла быть впервые представлена N. Odeh на конгрессе в Амстердаме в 1978 г. В 1980 г. преимущества лимбального разреза длиной 7 мм по результатам 83 операций описал M. Luntz, указав визуализацию склеральной зоны, простоту выполнения, низкий риск перфорации конъюнктивы, возможность уверенного контроля толщины склерального лоскута, формирование более разлитой фильтрационной подушки (ФП) за счет формирования лимбального рубца [3]. J. Shuster (1984) также отдавал предпочтение лимбальному разрезу по схожим причинам: хорошая визуализация склеральной зоны, простота выполнения и герметизации разреза [4]. По данным сравнительного исследования 100 трабекулэктомий с двумя видами разрезов, A. Khan (1992) отметил преимущества ЛР по простоте выполнения [5]. Последующие исследования проводили сравнительный анализ по уровню осложнений, характеристикам ФП и гипотензивной эффективности вмешательств.

Уровень осложнений

В подтверждение наблюдений M. Luntz о низком риске интраоперационной перфорации конъюнктивы при выполнении ЛР [3], A. Khan также отметил следующий факт: 5 перфораций при дистальном разрезе и ни одной — при лимбальном в группах по 50 глаз [5]. Однако, по данным J. Shuster, последующая герметизация тонкой конъюнктивы в зоне лимба повысила риск наружной фильтрации в раннем послеоперационном периоде [4]. С.Е. Traverso (1987) провел трабекулэктомию у 20 пациентов на обоих глазах, полностью сопоставимых по стадиям, гипотензивной терапии и лазерному лечению, выполнив на одном глазу ДР, а на парном — ЛР. При средней продолжительности наблюдения в 8 месяцев автор не отметил различий в глубине передней камеры, частоте развития цилиохориоидальной отслойки (ЦХО) и гифемы [6]. N. Kaushik прокомментировал работу Traverso, сообщив, что ЛР может осложнять проведение последующей экстракапсулярной экстракции катаракты, выполнявшейся в те годы широким разрезом в зоне лимба [7].

A. Khan зафиксировал развитие синдрома мелкой передней камеры в 10 случаях при ДР и только в 3 — при ЛР [5]. По результатам выполнения 37 вмешательств с интраоперационным применением митомицина у пациентов моложе 30 лет A. Wells (2003) отметил частое развитие гипотонии и вторичной инфекции при выполнении дистального

размера. Так, блебиты были отмечены только в группе с дистальным разрезом в 4 случаях с последующим развитием эндофтальмита в 3 случаях [8]. A. Alwitary (2005) отметил 4 случая гиперфильтрации внутриглазной жидкости (ВГЖ) и развития мелкой камеры только в группе с дистальным разрезом (35 глаз) [9]. W. Stewart, выполнявший комбинированную фактоэмульсификацию с трабекулэктомией лимбальным и дистальным разрезами, не отметил разницы в количестве осложнений [10].

Особенности фильтрационной подушки

ФП, развивающиеся после ЛР, M. Luntz характеризовал как более разлитые вследствие отсутствия дистального рубца как ограничивающего фактора для оттока ВГЖ [3]. A. Khan отметил развитие отграниченной «гипертрофированной» ФП в 3 случаях при ДР и ни в одном — при ЛР в группах по 50 глаз [5]. Преимущественное развитие кистозных подушек при выполнении ДР также было отмечено F. el Sayyad (1999) [11].

По данным A. Wells, при выполнении трабекулэктомии с интраоперационным применением митомицина у пациентов моложе 30 лет развитие кистозной подушки отмечали в 90% с ДР и в 29% — с ЛР [8]. Спустя 4 года наблюдения J. Solus (2012) охарактеризовал подушки при ДР как преимущественно высокие, аваскулярные, с повышенным риском инфицирования [12].

По результатам морфологического исследования K. Morita (2012) отметил, что в случаях нормализованного внутриглазного давления (ВГД) фильтрационные подушки при ДР отличаются большим количеством конъюнктивальных микрокист, меньшей плотностью субконъюнктивальной соединительной ткани, большим уровнем аваскулярности и большим объемом самих подушек [13]. Подушки при декомпенсации офтальмотонуса в группах с ДР и ЛР морфологически не отличались.

Впрочем, по данным С.Е. Traverso, ФП в группах с лимбальным и дистальным разрезами не отличались ни по размеру, ни по форме [6]. W. Stewart, выполнявший комбинированную фактоэмульсификацию с трабекулэктомией лимбальным и дистальным разрезами, также не выявил различий в характеристиках ФП [10].

Влияние на гипотензивный эффект вмешательства

A. Khan свидетельствовал о положительном влиянии лимбального разреза на гипотензивный эффект в сроки до 6 месяцев. По его данным, назначение местной гипотензивной терапии потребовалось 24% больным после ЛР против 6% после ДР [5]. Согласно R. Reichart, 90% пациентов в группе с ЛР и ДР достигли удовлетворительного уровня ВГД в послеоперационном периоде, однако в группе с ЛР среднее значение офтальмотонуса было ниже

[14]. Схожие результаты также были получены A. Alwitary. Так, в группе с ДР уровень P_0 в 18 мм рт.ст. был достигнут только в 83% случаев против 94% при ЛР [9].

Уровень офтальмотонуса, согласно J. Shuster, оказался сопоставим в группах с дистальным и лимбальным разрезами [4]. По данным С.Е. Traverso, к концу срока наблюдения в 8 месяцев не было отмечено различий в уровне офтальмотонуса [6]. W. Stewart, выполнявший комбинированную фактоэмульсификацию с трабекулэктомией лимбальным и дистальным разрезами, также не отметил разницы в уровне ВГД в сроки до 6 месяцев [10]. F. el Sayyad не зафиксировал различий в уровне офтальмотонуса после трабекулэктомии с применением различных разрезов [11].

По данным 82 трабекулэктомий с применением митомицина (Fukuchi T., Япония, 2006), снижение ВГД в сроки 12 месяцев при лимбальном разрезе отмечено с 21,6 до 9,75 мм рт.ст. и с 21,3 до 9,3 мм рт.ст. при дистальном, что вполне сопоставимо [15]. Также сопоставимые данные были получены Y. Lee (2007) [15], W. Wang (2013) [16], U. Kuroda (2014) [17].

Несмотря на различие в морфологии ФП, J. Solus не отметил существенной разницы в уровне офтальмотонуса у пациентов с лимбальным и дистальным разрезами спустя 4 года наблюдения [12].

K. Morita отметил нормализацию офтальмотонуса в 79% случаев (30 из 38) при ДР и в 70% (26 из 37 глаз) при ЛР [13].

В 2015 г. были опубликованы результаты сравнительного исследования гипотензивной эффективности трабекулэктомии на глазах с ранее выполненными различными вмешательствами в сроки наблюдения до 3 лет, продемонстрировавшие более высокий процент успеха при выполнении ДР конъюнктивы [18].

Официальный обзор Кохрановской библиотеки по данной теме был опубликован в 2015 г. с заключением о недостаточном уровне доказательности проведенных исследований, включающем небольшое количество пациентов, низкую достоверность статистических результатов и необходимость дальнейших исследований [19].

Цель настоящего исследования — изучить влияние вида конъюнктивального разреза при первичной синустрабекулэктомии на уровень метаболизма кислорода в зоне операции, уровень осложнений и отдаленный гипотензивный эффект.

Материалы и методы

В 2010-2013 гг. на базе отдела глаукомы ФГБНУ «НИИ глазных болезней» было набрано 162 пациента (200 глаз) для проведения первичной синустрабекулэктомии (СТЭ). Все больные имели диагноз первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и находились на гипотензивной терапии минимум 6 месяцев.

Предоперационные показатели в исследуемых группах

Показатели	Группы	Группа 1 (n=100)	Группа 2 (n=100)
Возраст (годы)		68,3±11,1	68,4±10,8
Пол (муж./жен.)		29/71	35/65
Стадия нейропатии (II/III)		29/71	26/74
Степень декомпенсации ВГД (В/С, мм рт.ст.)		32/68	37/63
Острота зрения		0,6±0,4	0,6±0,4
Статическая периметрия			
стандартное отклонение, MD (дБ)		-9,7±2,3	-10,0±2,1
паттерн станд. отклонения, PSD (дБ)		10,2±2,2	11,0±2,7
Гейдельбергская ретинальная томография, HRT			
площадь НРП, rim area (мм²)		1,1±0,1	1,1±0,1
объем НРП, rim volume (мм³)		0,1±0,1	0,1±0,1
Пневмотонометрия (мм рт.ст.)		28,4±9,8	28,7±10,3

Критериями исключения стали:

- вторичная глаукома;
- наличие в анамнезе офтальмологических операций.

Средний возраст больных составил 68,1±11,2 года. Среднее исходное ВГД составило 28,6±10,2 мм рт.ст., а число применяемых препаратов до операции — 2,8±0,9 (включая фиксированные комбинации). Распределение по полу: 64 (32%) мужчин и 136 (68%) женщин (табл. 1).

Визометрию проводили после авторефрактометрии (R-F10, «Сапон», Япония) с максимальной коррекцией (проектор оптометров «Reichert», США и набор корректирующих стекол (MSD, Италия)) в стандартизированных условиях.

Оценку полей зрения проводили методом статической периметрии на приборах Humphrey Field Analyzer II 750 и Humphrey Field Analyzer II 750i («Zeiss», Германия). Стратегия зависела от исходного состояния зрительных функций и проводилась двумя методами: скрининговая программа (FF-120) с использованием трехзонной стратегии по 120 точкам и пороговое исследование центрального поля зрения в пределах 30° от точки фиксации взгляда с использованием программы 30-2 SITA-Standard и периферического поля зрения от 30 до 60° с использованием программы 60-4 SITA-Standard. При оценке полученных результатов анализировали индексы среднего отклонения (mean deviation — MD) и среднеквадратичного отклонения (pattern standart deviation — PSD), рассчитываемые прибором автоматически с учетом собственной базы данных. Оценку стадии глаукомы осуществляли

на основании классификации первичной глаукомы по данным статической автоматической периметрии по рекомендациям «Глаукома. Национальное руководство» (2013) [20].

Оценку состояния диска зрительного нерва (ДЗН) осуществляли с помощью конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии на приборах Heidelberg Retina Tomograph II и III («Heidelberg Engineering», Германия). В качестве основных морфометрических параметров ДЗН использовали площадь нейроретинального пояса (rim area, мм²) и его объем (rim volume, мм³). Показатели пациентов сравнивались с нормативной базой прибора.

Исследование ВГД проводили с помощью бесконтактного пневмотонометра Reichart 7 (США) с определением показателя тонометрии по Гольдману (IOPg) и показателя роговично-компенсированного офтальмотонуса (IOPcc).

ВГД считалось компенсированным при его соответствии усредненным значениям офтальмотонуса согласно «Национальному руководству по глаукоме для практикующих врачей, 3-е издание»: развитая — менее 17, далеко зашедшая — менее 14 мм рт.ст. [21].

Оценку эффективности хирургического вмешательства проводили согласно стандартам «Руководства по проведению глаукомных хирургических исследований» (Всемирная глаукомная ассоциация) с определением успеха и неудач.

1. Полный успех: достижение ВГДц без дополнительной гипотензивной терапии.

2. Признанный успех: достижение ВГДц на фоне дополнительной гипотензивной терапии.

3. Неудача: превышение ВГДц, зафиксированное на двух различных визитах.

4. Полная неудача: превышение ВГДц, с учетом гипотензивной терапии, требующее реоперации.

При повышении офтальмотонуса в послеоперационном периоде выше целевого (соответственно стадии нейропатии) предпринимали ряд мер по его нормализации: наличие отграничения ФП было показанием для проведения субконъюнктивального нидлинга, при неэффективности или невозможности проведения которого возобновляли местную гипотензивную терапию.

После включения пациенты были рандомизированы для получения сопоставимых групп по стадии нейропатии и уровню предоперационного офтальмотонуса.

Группа 1 — пациентам выполняли СТЭ, используя лимбальный конъюнктивальный разрез (ЛР).

Группа 2 — пациентам выполняли СТЭ, используя дистальный конъюнктивальный разрез (ДР).

Тип исследования: проспективное, рандомизированное, контролируемое клиническое исследование.

При определении показаний к хирургическому лечению глаукомы руководствовались принципами «Глаукома. Национальное руководство» (2013): отсутствие компенсации ВГД или невозможность достижения ВГДц гипотензивными препаратами, невозможность выполнения методов лечения (несоблюдение рекомендаций, побочные эффекты, недоступность терапии).

При выполнении операций использовали технику СТЭ. Все операции были выполнены одним хирургом. Под местной инстилляционной анестезией раствором проксиметакаина 0,5% (Алкаин, «Alcon») накладывали тракционный роговичный шов (шелк 8-0). В случае формирования конъюнктивального лоскута основанием к своду выполняли ЛР конъюнктивы. При формировании конъюнктивального лоскута основанием к лимбу конъюнктиву разрезали в области верхнего свода (ДР). Для гемостаза применяли термокоагуляцию. Формировали трапециевидный склеральный лоскут с боковыми разрезами от 4 до 5 мм до половины толщины склеры. Предварительно накладывали один диагональный склеральный шов (полипропилен 8-0). Формировали темпоральный парacentез роговицы. В основании склерального лоскута выполняли трабекулярный разрез. Формирование трабекулярной фистулы выполняли панчем (Kelly Membrane Descemet Punch, 0,75 мм) с последующей иридэктомией. В случае с ЛР конъюнктиву фиксировали двумя лимбальными швами (полипропилен 8-0), при ДР — конъюнктивальный разрез ушивали с захватом субконъюнктивы сплошным обвивным швом (полипропилен 8-0). В конце операции инстиллировали фиксированную комбинацию дексаметазона и тобрамицина (Тобрадекс, «Alcon»).

В послеоперационном периоде инстиллировали фиксированную комбинацию дексаметазона и тобрамицина (Тобрадекс, «Alcon») и раствор непафенака (Неванак, «Alcon») по 4 раза в день в течение месяца.

Для измерения степени оксигенации гемоглобина (SO₂) применяли оборудование и методику, описанные ранее [22]. Пациент находился в положении сидя за щелевой лампой в темной комнате. Микродатчик, состоящий из окончаний передающего (кварцевое моноволокно Ø 600 мкм) и воспринимающего отраженный свет (кварцевое моноволокно Ø 200 мкм) световодов, вручную фиксировали в непосредственном контакте с поверхностью конъюнктивы или на небольшом расстоянии (до 1 мм) от нее с тем, чтобы избежать влияния надавливания на ее оптические свойства, а также расположить на необходимом расстоянии от датчика исследуемый венозный сосуд. Через воспринимающий световод свет поступал в спектрометр, управляемый персональным компьютером с помощью специального программного обеспечения, рассчитывающего исследуемые параметры. Для каждого участка производили 5 измерений с последующим расчетом средних значений SO₂ для данной зоны в программной среде Microsoft Office Excel. Для исследования метаболизма бульбарной конъюнктивы были выбраны конъюнктивальные вены в области ФП.

Степень гиперемии ФП оценивали с помощью разработанной в ФГБНУ «НИИ Глазных болезней» компьютерной программы «Гиперемия-3» (номер государственной регистрации 2010610642, зарегистрирована 18.01.2010), позволяющей вычислять гиперемию как процент яркости красного канала трехканального цифрового изображения от суммарной яркости каналов.

Тонометрию, согласно стандартам «Руководства по проведению глаукомных хирургических исследований» (Всемирная глаукомная ассоциация), проводили в следующие сроки: 1 сутки, 1 неделя, 1, 3, 6 и 12 месяцев после хирургического вмешательства. Исследование оксигенации и гиперемии ФП проводили в те же сроки.

Комплексное обследование, включающее визометрию, периметрию и ретинальную томографию, проводили до операции, спустя 6 и 12 месяцев.

Так как большинство выборочных данных согласовано с нормальным распределением (по критерию Шапиро — Уилка), то для описания количественных данных выборок использованы среднее и стандартное отклонение. Для порангового сравнения независимых групп использовался t-критерий Стьюдента с поправкой Бон-Феррони. Значимыми различия в выборочных данных считались при уровне значимости меньше 5% ($p < 0,05$). Статистический анализ выполнен в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0.

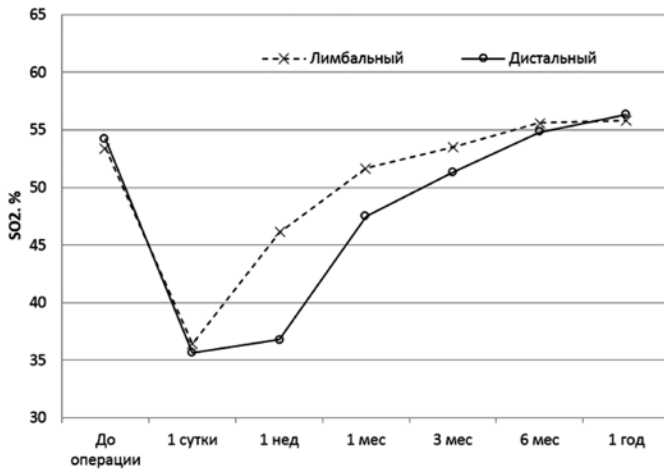


Рис. 1. Сравнительная динамика уровня оксигенации гемоглобина (SO₂) после СТЭ с лимбальным и дистальным разрезами конъюнктивы

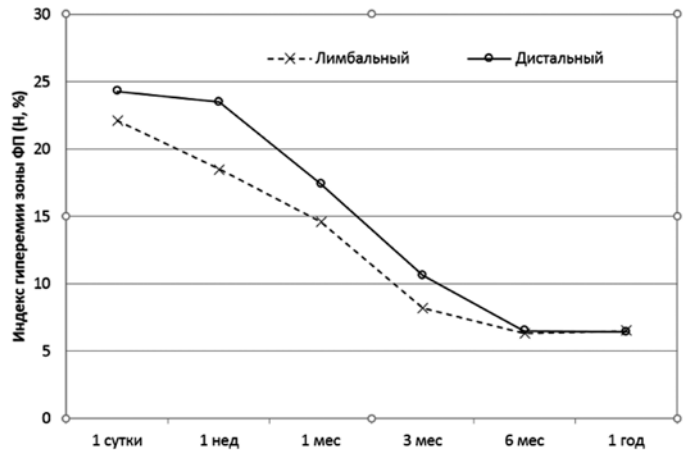


Рис. 2. Динамическая оценка состояния индекса гиперемии зоны ФП, %

Таблица 2

Динамика уровня оксигенации гемоглобина (SO₂) после СТЭ с лимбальным и дистальным разрезами конъюнктивы

Группы \ Сроки	До опер.	1 сут.	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год
1-я группа (ЛР)	53,4±3,1	36,4±3,9	46,1±3,4	51,7±2,8	53,5±2,5	55,6±2,2	55,8±2,3
2-я группа (ДР)	54,2±2,8	35,6±3,7	36,8±3,6	47,5±3,3	51,3±1,9	54,8±2,3	56,3±2,4
ΔSO ₂ , %	-0,8	0,8	9,3	4,2	2,2	0,8	-0,5
р, уровень значимости	0,0569	0,1387	0,0001	0,0001	0,0001	0,0127	0,1341

Таблица 3

Динамика уровня гиперемии области ФП после СТЭ с лимбальным и дистальным разрезами конъюнктивы (Н, %)

Группы \ Сроки	1 сут.	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год
1-я группа (ЛР)	22,1±2,4	18,5±4,8	14,6±3,4	8,2±2,3	6,3±1,9	6,5±1,8
2-я группа (ДР)	24,3±3,5	25,5±4,6	17,4±4,2	10,6±3,3	6,5±1,7	6,4±1,7
ΔН, %	-2,2	-5	-2,8	-2,4	0,2	0,1
р, уровень значимости	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,4337	0,6867

Результаты

Показатель степени оксигенации гемоглобина

Уровень оксигенации гемоглобина в глубоких венах до операции значимо не отличался, ΔSO₂ составила 0,8%. Измерение SO₂ в конъюнктивальных венах в области ФП на первые сутки после вмешательства продемонстрировало существенное снижение уровня оксигенации на 17-18%, однако вновь без значимой разницы между группами

с лимбальным и дистальным разрезами. Спустя неделю в обеих группах отмечена тенденция к восстановлению показателя сатурации венозной крови со значимой разницей в пользу группы с ЛР на 9,3%.

В дальнейшем сохраняется тенденция к постепенному возвращению показателя оксигенации к предоперационным значениям, что окончательно происходит к 6 месяцам после операции. Также с 1 недели отмечается тенденция к уменьшению между группами разницы SO₂, окончательно исчезающей также к 6-месячному сроку (табл. 2, рис. 1).

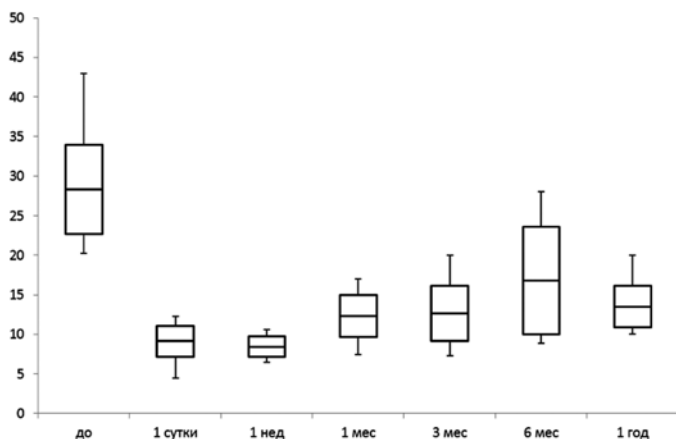


Рис. 3. Динамика уровня офтальмотонуса от дооперационного значения до конца периода наблюдения (1 год) в группе с лимбальным разрезом (группа 1). На диаграмме изображены основные характеристики выборочных данных по разным точкам/группам наблюдений (на концах усов — минимальное и максимальное выборочные значения, в центре — среднее значение, по границе «ящика» — стандартные отклонения от среднего показателя для конкретной группы)

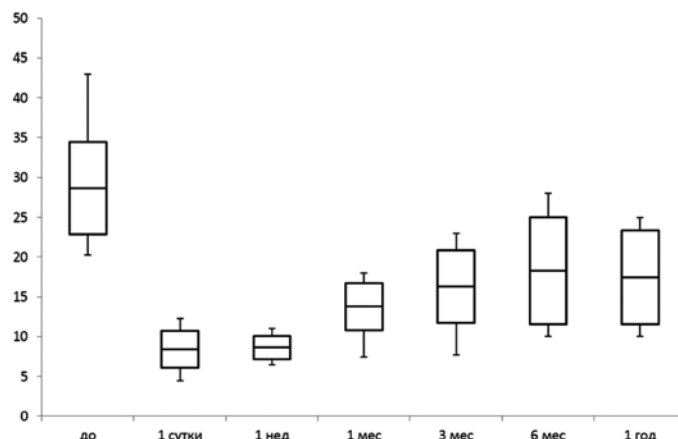


Рис. 4. Динамика уровня офтальмотонуса от дооперационного значения до конца периода наблюдения (1 год) в группе с дистальным разрезом (группа 2). На диаграмме изображены основные характеристики выборочных данных по разным точкам/группам наблюдений (на концах усов — минимальное и максимальное выборочные значения, в центре — среднее значение, по границе «ящика» — стандартные отклонения от среднего показателя для конкретной группы)

Таблица 4

Средние значения ВГД для исследуемых групп в разные сроки наблюдения, мм рт.ст.

Группы \ Сроки	До опер.	1 сут.	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год
1-я группа (ЛР)	28,4±5,6	9,2±1,9	8,4±1,3	12,3±2,6	12,7±3,5	16,8±6,8	13,5±2,6
2-я группа (ДР)	28,7±5,8	8,4±2,3	8,6±1,4	13,8±3,0	16,3±4,6	18,3±6,7	17,5±5,9
р, уровень значимости	0,8331	0,0116	0,5735	0,0170	0,0001	0,0653	0,0001

Степень гиперемии фильтрационных подушек

Разница в уровне гиперемии зоны ФП в первые сутки после операции оказалась незначительна, составив ΔH в 2,2%. Спустя 1 неделю гиперемия в группе с ЛР снизилась в среднем на 3,6%, в то время как при выполнении ДР — только на 0,8% со значимой разницей между группами в 5%.

Постепенное снижение гиперемии до нормы к 3-6 месяцам оказалось характерно для обеих групп, однако вплоть до 3 месяца сохранялась разница в 2-3% (табл. 3, рис. 2).

Внутриглазное давление

Уровень предоперационного значения офтальмотонуса в группах отличался незначимо, составив в 1-й и 2-й группах соответственно $28,4 \pm 5,6$ и $28,7 \pm 5,8$ мм рт.ст. На первые сутки после операции ВГД снизилось до $9,2 \pm 1,9$ и $8,4 \pm 2,3$ мм рт.ст. соответственно без значимой разницы, схожие показатели тонометрии были отмечены и в конце первой недели.

К месяцу после вмешательства ВГД во 2-й группе было выше на 1,5 мм (разница незначима), однако эта тенденция продолжилась до 1 года, но уже с достоверным различием к 3 и 12 месяцу: 3,6 мм рт.ст. к 3 месяцу, 1,5 мм рт.ст. к 6 и 4 мм рт.ст. — к 1 году (табл. 4, рис. 3 и 4).

Частота хирургического успеха

К концу наблюдения полный успех вмешательства (достижение ВГД без терапии) составил 69% в группе с ЛР и 54% — с ДР конъюнктивы с достоверной разницей. Нидлинг ФП потребовался соответственно в 26 и 37% случаев, дополнительная гипотензивная терапия — в 18 и 25%, таким образом, отмечалось некоторое различие в уровне признанного успеха (95 и 91%). Полная неудача зафиксирована в 5 и 9% случаев (табл. 5).

Частота осложнений

При выполнении ЛР перфорацию конъюнктивного лоскута не отмечали ни в одном случае, в то время как при ДР конъюнктивита оказалась

Таблица 5

**Гипотензивная эффективность СТЭ с различными типами конъюнктивальных разрезов,
число глаз, %**

Сроки Группы	Полный успех	Признанный успех			Неудача	Полная неудача
		терапия	нидлинг	общий		
1-я группа (ЛР)	69 (69%)	18 (18%)	21 (21%)	95 (95%)	7 (7%)	5 (5%)
2-я группа (ДР)	54 (54%)	25 (25%)	35 (35%)	91 (91%)	11 (11%)	9 (9%)

Таблица 6

**Интра- и послеоперационные осложнения при выполнении лимбального
и дистального разрезов конъюнктивы**

Осложнения	Группы	1-я группа (ЛР)	2-я группа (ДР)
<i>интраоперационные</i>			
Перфорации конъюнктивы		–	4 (4%)
Обмельчание передней камеры		18 (18%)	23 (23%)
Необходимость в дополнительных конъюнктивальных швах (переложение наложенных ранее)		9 (9%)	–
<i>послеоперационные</i>			
Гифема		7 (7%)	11 (11%)
Дезадаптация конъюнктивального разреза		14 (14%)	2 (2%)
Нарушение герметичности разреза конъюнктивы при выполнении массажа или нидлинга		8 (8%)	2 (2%)
Наружная фильтрация		8 (8%)	2 (2%)
Цилиохориоидальная отслойка		7 (7%)	11 (11%)
Цилиохориоидальная отслойка, потребовавшая хирургического лечения		4 (4%)	5 (5%)

перфорирована в паралимбальной зоне в 4 случаях. Интраоперационное обмельчание передней камеры отмечали в 18 и 23% по группам соответственно. При герметизации ЛР в 9% был наложен либо дополнительный шов, либо переложены ранее наложенные. При ДР данной необходимости не наблюдалось.

В послеоперационном периоде гифема отмечалась в 7 и 11%. Визуальная дезадаптация конъюнктивального разреза отмечалась в 1-й группе в 14%, во 2-й — в 2%, наружная фильтрация — в 8 и 2%. Развитие цилиохориоидальной отслойки отмечали в 7 и 11% случаев, хирургическое лечение потребовалось в 4 и 5% (табл. 6).

Обсуждение

Проведение любого хирургического вмешательства является травматическим воздействием на ткани и орган в целом, активно воздействующим на метаболизм поврежденной области

и усиливающим поглощение кислорода из артериальной крови. При выполнении СТЭ это подтверждается существенным снижением сатурации кислорода в конъюнктивальных венах — на 17-18% от дооперационных показателей сразу на первые сутки после вмешательства. Уже к первой неделе отмечается тенденция к восстановлению оксигенации, полностью нормализующейся к 6 месяцу. Однако в сроки с 1 недели по 3 месяца выявлено значимое различие в ее показателях с преимуществом в группе в ЛР. Вероятно, данный вид разреза является менее травматичным для тканей в зоне вмешательства, поскольку в отличие от дистального он меньше по протяженности и пересекает меньшее количество нервно-сосудистых стволов, что также может сопровождаться меньшим объемом избыточного рубцевания.

Степень гиперемии в послеоперационном периоде также коррелирует с типом разреза: нормализация показателя Н заканчивается к 6 месяцу в обеих группах, однако со значительно меньшей

выраженностью гиперемии в группе с лимбальным разрезом, что также косвенно подтверждает его более низкую травматичность.

В течение 3 месяцев после операции значимой разницы в гипотензивной эффективности между группами получено не было. К шестому месяцу уровень офтальмотонуса составил для 1 и 2-й групп $16,8 \pm 6,8$ и $18,3 \pm 6,7$ мм рт.ст. соответственно, что потребовало назначения дополнительной местной гипотензивной терапии и проведения субконъюнктивального нидлинга. К 1 году ВГД составило $13,5 \pm 2,6$ и $17,5 \pm 5,9$ мм рт.ст. с достоверным различием.

Полный успех по группам составил 69 и 54%, признанный — 95 и 91% соответственно, с назначением терапии в 18 и 25% случаев и проведением нидлинга в 21 и 35%. Незначительная разница в общем признанном успехе в целом позволяет считать операции с лимбальным и дистальным разрезами сопоставимыми по гипотензивной эффективности, однако следует учитывать, что при выполнении более травматичного ДР потребуются значимо больший процент назначений гипотензивной терапии и процедур нидлинга.

При отсепаровки конъюнктивального лоскута от склеры при ДР в 4 случаях была допущена перфорация, при ЛР этого не наблюдали. Вероятно, причина может заключаться в особенностях манипуляций с конъюнктивальным лоскутом: после разреза по лимбу конъюнктивы отодвигается дистально и более не подвергается никаким манипуляциям. Отсепаровка конъюнктивы после выполнения ДР сопровождается постоянным контактом с лоскутом, а также с отсутствием постоянной визуализации конъюнктивы с обеих сторон. Это повышает риск перфораций, чаще всего ближе к зоне лимба.

Большой процент интраоперационного обмеления передней камеры отмечен при выполнении дистального разреза, однако разница оказалась незначимой.

Ушивание ДР непрерывным обвивным швом позволило обеспечить надежную герметизацию конъюнктивы: дезадаптация шва была отмечена только в 2 случаях, что было устранено его подтягиванием и завязыванием дополнительного узла. Ушивание ЛР двумя узловыми швами, с одной стороны, проводится с меньшими временными затратами, с другой — потребовало наложения дополнительного или перекладыванию выполненного шва в 9%, привело к дезадаптации разреза, вероятно, вследствие смещения конъюнктивы при подъеме века, к наружной фильтрации в 8%, а также к дезадаптации разреза при массаже глазного яблока и выполнении нидлинга в раннем периоде в 8% случаев.

Ушивание ЛР сопровождается некоторой компрессией края конъюнктивы к зоне лимба. Это может являться сдерживающим фактором для

наружной фильтрации при визуальной дезадаптации разреза, а также профилактикой избыточной фильтрации из-под склерального лоскута. Косвенно это подтверждается меньшим процентом ЦХО в 1-й группе — 4 случая против 11, впрочем, количество требуемых склеротомий практически не различалось — 4 и 5 случаев.

Заключение

Выполнение СТЭ с помощью лимбального и дистального разрезов конъюнктивы сопровождается существенным нарушением метаболизма зоны вмешательства со значимым увеличением потребления кислорода из кровеносного русла и гиперемией зоны операции со значимым преимуществом ЛР по обоим показателям. ЛР является менее травматичным методом формирования конъюнктивального лоскута, сопровождающимся отсутствием перфораций конъюнктивы и меньшей частотой цилиохориоидальных отслоек. По количеству дополнительных швов, случаев дезадаптации разреза и наружной фильтрации ДР зарекомендовал себя как более надежный для герметизации конъюнктивальной раны. Операции с использованием обоих типов разрезов сопоставимы по общему признанному гипотензивному успеху со значимо большей необходимостью назначения гипотензивной терапии и проведения нидлинга.

Литература/References

1. Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968; 66(4):673-679.
2. Bellows J.G. Glaucoma contemporary international concepts. New York: Masson Publishing USA; 1979.
3. Luntz M.H. Trabeculectomy using a fornix-based conjunctival flap and tightly sutured scleral flap. *Ophthalmology* 1980; 87(10):985-989.
4. Shuster J.N., Krupin T., Kolker A.E., Becker B. Limbus- v fornix-based conjunctival flap in trabeculectomy. A long-term randomized study. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(3):361-362.
5. Khan A.M., Jilani F.A. Comparative results of limbal based versus fornix based conjunctival flaps for trabeculectomy. *Indian J Ophthalmol* 1992; 40(2):41-43.
6. Traverso C.E., Tomey K.F., Antonios S. Limbal- vs fornix-based conjunctival trabeculectomy flaps. *Am J Ophthalmol* 1987; 104(1): 28-32.
7. Kaushik N.C. Limbal- vs fornix-based conjunctival trabeculectomy flaps. *Am J Ophthalmol* 1988; 105(2):219-220.
8. Wells A.P., Cordeiro M.F., Bunce C., Khaw P.T. Cystic bleb formation and related complications in limbus- versus fornix-based conjunctival flaps in pediatric and young adult trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology* 2003; 110(11):2192-2197. doi:10.1016/S0161-6420(03)00800-5.
9. Alwitary A., Patel V., King A.W. Fornix vs limbal-based trabeculectomy with mitomycin C. *Eye* 2005; 19(6):631-636. doi:10.1038/sj.eye.6701587.
10. Stewart W.C., Crinkley C.M., Carlson A.N. Fornix- vs. limbus-based flaps in combined phacoemulsification and trabeculectomy. *Documenta Ophthalmologica Advances in Ophthalmology* 1994; 88(2):141-151.

11. El Sayyad F., el-Rashood A., Helal M., Hisham M., el-Maghraby A. Fornix-based versus limbal-based conjunctival flaps in initial trabeculectomy with postoperative 5-fluorouracil: four-year follow-up findings. *J Glaucoma* 1999; 8(2):124-128.
12. Solus J.F., Jampel H.D., Tracey P.A., Gilbert D.L., Loyd T.L., Jefferys J.L., et al. Comparison of limbus-based and fornix-based trabeculectomy: success, bleb-related complications, and bleb morphology. *Ophthalmology* 2012; 119(4):703-711. doi:10.1016/j.ophtha.2011.09.046.
13. Morita K., Gao Y., Saito Y., Higashide T., Kobayashi A., Ohkubo S., et al. In vivo confocal microscopy and ultrasound biomicroscopy study of filtering blebs after trabeculectomy: limbus-based versus fornix-based conjunctival flaps. *J Glaucoma* 2012; 21(6):383-391. doi:10.1097/IJG.0b013e3182120a08.
14. Reichert R., Stewart W., Shields M.B. Limbus-based versus fornix-based conjunctival flaps in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg* 1987; 18(9):672-676.
15. Lin Y.P., Zurakowski D., Ayyala R.S. Surgical outcomes of traditional limbal-based versus fornix-based trabeculectomy with corneal valve. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging: the Official Journal of the International Society for Imaging in the Eye* 2007; 38(6):471-477.
16. Wang W., He M., Zhou M., Zhang X. Fornix-based versus limbus-based conjunctival flap in trabeculectomy: a quantitative evaluation of the evidence. *PloS one* 2013; 8(12):e83656. doi:10.1371/journal.pone.0083656.
17. Kuroda U., Inoue T., Awai-Kasaoka N., Shobayashi K., Kojima S., Tanihara H. Fornix-based versus limbal-based conjunctival flaps in trabeculectomy with mitomycin C in high-risk patients. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:949-954. doi:10.2147/OPHTH.S61342.
18. Yokota S., Takiyama Y., Inatani M. Limbus-versus fornix-based trabeculectomy for open-angle glaucoma eyes with prior ocular surgery: the Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study. *Scientific Reports* 2015; 5:9290. doi:10.1038/srep09290.
19. Al-Haddad C., Abdulaal M., Al-Moujahed A., Ervin A.M. Fornix-based versus limbal-based conjunctival trabeculectomy flaps for glaucoma. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015; 11:CD009380. doi:10.1002/14651858.CD009380.pub2.
20. Глаукома. Национальное руководство. Егоров Е.А., editor. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с. [Glaucoma. Nacional'noe rukovodstvo. [Glaucoma. National leadership]. Egorov E. A., editor. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 824 p. (In Russ.)].
21. Нестеров А.П., Алексеев В.Н., Алексеев И.Б., Амиров А.Н., Астахов Ю.С., Балалин С.В. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей, 3-е издание, исправленное и дополненное. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2015. 457 с. [Nesterov A.P., Alekseev V.N., Alekseev I.B., Amirov A.N., Astakhov Yu. S., Balalin S.V. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlja praktikujushhih vrachej. [National guidance on glaucoma for practitioners], 3rd ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media 2015. 457 p. (In Russ.)].
22. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Шевчик С.А., Рябова А.В., Урываев Ю.В. Исследование метаболизма тканей переднего отрезка глаза по уровню оксигенации гемоглобина в венозном русле при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2008; 3:3-10. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Stratonnikov A.A., Savel'eva T.A., Shevchik S.A., Ryabova A.V., Uryvaev Yu.V. The study of the metabolism of the tissues in the anterior segment of the eye in relation to hemoglobin oxygenation in venous system at primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2008; 3:3-10. (In Russ.)].

Поступила 09.10.2016

ВАШ НОВЫЙ ПАРТНЕР В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

125047, Москва,
ул. 1-я Брестская, д. 29