

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия

ПИ № ФС77-29898
от 12 октября 2007 года

© Российский офтальмологический журнал

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, допускается только по письменному согласию редакции.

Правила оформления публикаций в «Российском офтальмологическом журнале» размещены на сайте: www.igb.ru

Адрес редакции: 105062 Москва, Садовая-Черногрозская 14/19, МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, тел.: (495) 625-32-56, 628-16-56 факс: (495) 623-73-53, e-mail: roj@igb.ru www.igb.ru

Допечатная подготовка и полиграфическое сопровождение — Издательство «Реальное Время» 117570 Москва, Днепропетровская ул., 18 «Б», тел.: (495) 314-15-06

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных диапозитивов ОАО «Можайский полиграфический комбинат», 143200 Можайск, ул. Мира, 93 Тираж 1000 экз.

Российский офтальмологический журнал

Научно-практический журнал
Выходит ежеквартально с сентября 2008 года
Центральное рецензируемое издание

Главный редактор

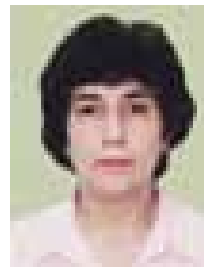


В.В. Нероев

Заместители главного редактора



Л.А. Катаргина



Е.Н. Иомдина

Ответственные секретари

Д.О. Арестов
Н.Е. Швецова

Редакционный совет

Аветисов С.Э. (Москва)
Алиев А. Г.Д. (Махачкала)
Астахов Ю.С. (С.-Петербург)
Баранов В.И. (Курск)
Бикбов М.М. (Уфа)
Бойко Э.В. (С.-Петербург)
Бровкина А.Ф. (Москва)
Гундорова Р.А. (Москва)
Гусева М.Р. (Москва)
Журавлев А.И. (Москва)
Золотарев А.В. (Самара)
Лазаренко В.И. (Красноярск)
Лебедев О.И. (Омск)
Либман Е.С. (Москва)
Майчук Ю.Ф. (Москва)
Максимов И.Б. (Москва)
Мошетова Л.К. (Москва)
Рябцева А.А. (Москва)
Сидоренко Е.И. (Москва)
Тарутта Е.П. (Москва)
Чередниченко Л.П. (Ставрополь)
Чеснокова Н.Б. (Москва)
Шишкин М.М. (Москва)



Реальное Время

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Л.Л. Алексеева, В.И. Лазаренко. Гендерные и возрастные особенности диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2-го типа у якутов</i>	4
<i>В.Р. Алиханова, С.В. Саакян, А.Г. Амирян, К.А. Рамазанова, Г.В. Кружкова. Возможности высокоразрешающего ультразвукового сканирования в комплексной диагностике глиом зрительного нерва</i>	10
<i>А.Г. Амирян, С.В. Саакян, В.В. Вальский. Экстрабульбарный рост после органосохраняющего лечения увеальной меланомы</i>	15
<i>В.И. Амосов, Д.В. Воронин, М.Н. Корлякова. Пренатальная ультразвуковая диагностика аномалий размеров глазного яблока</i>	20
<i>Н.Н. Арестова, Л.А. Катаргина. Лазерная хирургия кист переднего отдела глаза у детей</i>	25
<i>Ф.А. Бахритдинова, Э.Н. Билалов, Ш.А. Джамалова, С.Ш. Миррахимова. Оценка противовоспалительной активности препарата «Шайлок» на основании клиничко-цитологических параметров</i>	31
<i>М.М. Бикбов, У.Р. Алтынбаев, А.Л. Ярмухаметова. Результативность методов хирургического лечения влажной формы возрастной макулярной дегенерации</i>	35
<i>Е.И. Губарев. Профилактика и лечение близорукости у школьников методом восстановления аккомодационной функции глаз</i>	41
<i>Л.А. Катаргина, Т.Б. Круглова, Е.Н. Демченко, А.В. Овчинникова. К вопросу о патогенезе вторичной глаукомы после удаления врожденных катаракт</i>	47
<i>В.О. Кириченко, А.В. Степанов. Лазерная хирургия при зрачковом захвате ИОЛ</i>	53
<i>Н.И. Курышева, О.А. Азизова, А.П. Пирязев. Антирадикальная и антиоксидантная активность ингибиторов карбоангидразы для местного лечения глаукомы</i>	55
<i>А.В. Степанов, А.В. Низов. Клапан Ахмеда в лечении посттравматической глаукомы на глазах с аниридией и афакией</i>	61

<i>Т.В. Судовская, Т.Н. Киселева. Влияние антиоксидантного комплекса Стрикс® Отличник на зрительные функции и гемодинамику глаза у детей и подростков с миопией</i>	64
<i>Т.Л. Ушакова, О.В. Горовцова, И.И. Матвеева, А.И. Павловская, О.В. Хозяйкина, Н.А. Кошечкина, В.Г. Поляков. Анализ ошибок диагностики ретинобластомы</i>	69

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>А.Е. Синеок, А.В. Золотарев, Е.В. Карлова, М.В. Шевченко, Е.С. Милюдин. Ригидность глаза в эксперименте</i>	73
--	----

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

<i>Ю.Ф. Майчук. Офтальмоферон в лечении аллергических, инфекционно-аллергических, токсико-аллергических конъюнктивитов и болезни сухого глаза</i>	78
<i>В.В. Нероев, М.В. Рябина, Н.Е. Швецова. Идиопатическая полиповидная хориоидальная васкулопатия в офтальмологической практике (клинический случай)</i>	85

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>В.А. Кулавский, А.Ф. Габдрахманова, Н.Б. Зайнуллина. Структура глазной патологии при менопаузе</i>	88
---	----

ПРИГЛАШАЕМ К ДИСКУССИИ

<i>Л.А. Катаргина, Е.П. Тарутта, О.В. Проскурина, Е.Н. Иомдина, В.В. Бржеский, А.В. Золотарев, О.В. Жукова, В.В. Страхов, С.Ю. Голубев, А.В. Егорова. Аккомодация: к вопросу о терминологии</i>	93
---	----

ИНФОРМАЦИЯ О КОНФЕРЕНЦИЯХ, ВЫСТАВКАХ, КУРСАХ, КОНКУРСАХ, КНИЖНЫХ НОВИНКАХ...

<i>Л.В. Коголева. Научно-практическая конференция с международным участием «Ретинопатия недоношенных — 2011»</i>	95
--	----

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

<i>L.L. Alexeeva, V.I. Lazarenko. Gender and age factors of diabetic retinopathy in Yakut population with type 2 diabetes mellitus</i>	4
<i>V.R. Alikhanova, S.V. Saakyan, A.G. Amiryan, K.A. Ramazanova, G.V. Kruzhkova. The potentials of high-resolution ultrasound scanning in complex diagnostics of optic nerve gliomas</i>	10
<i>A.G. Amiryan, S.V. Saakyan, V.V. Valsky. Extraocular extension of uveal melanoma after organ-preserving treatment</i>	15
<i>V.I. Amosov, D.V. Voronin, M.N. Korliakova. Prenatal ultrasound diagnosis of abnormal size of the eyeball</i>	20
<i>N.N. Arestova, L.A. Katargina. Laser surgery of the anterior eye segment cyst in children</i>	25
<i>F.A. Bakhriddinova, E.N. Bilalov, Sh.A. Dzhamalova, S.Sh. Mirrakhimova. An estimation of anti-inflammatory activity of Shaylok medication based on clinical and cytological parameters</i>	31
<i>M.M. Bikbov, U.R. Altynbaev, A.L. Yarmukhametova. Effectiveness of surgical treatment of age-related wet macular degeneration</i>	35
<i>E.I. Gubarev. Myopia prevention and treatment of schoolchildren through rehabilitation of ocular accommodation function</i>	41
<i>L.A. Katargina, T.B. Kruglova, E.N. Demchenko, A.V. Ovchinnikova. On the pathogenesis of secondary glaucoma after congenital cataract extraction</i>	47
<i>V.O. Kirichenko, A.V. Stepanov. Laser surgery for pupillary capture of the IOL</i>	53
<i>N.I. Kuryшева, O.A. Azizova, A.P. Piryazev. Antiradical and antioxidant activity of carbonic anhydrase inhibitors for topical glaucoma treatment ...</i>	55
<i>A.V. Stepanov, A.V. Nizov. Ahmed valve in the treatment of posttraumatic glaucoma in eyes with aniridia and aphakia</i>	61

<i>T.V. Sudovskaya, T.N. Kiseleva. The effect of Strix® Otlichnik antioxidant complex on the visual functions and eye hemodynamics in myopic children and teenagers</i>	64
<i>T.L. Ushakova, O.V. Gorovtsova, I.I. Matveeva, A.I. Pavlovskaya, O.V. Khozyaikina, N.A. Koshechkina, V.G. Polyakov. Analysing diagnostic mistakes in retinoblastoma</i>	69

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>A.E. Sineok, A.V. Zolotaryov, E.V. Karlova, M.V. Shevchenko, E.S. Milyudin. Ocular rigidity of cadaveric human eyes</i>	73
--	----

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

<i>Yu.F. Majchuk. Ophthalmoferon in the treatment of allergic, inflammatory-allergic, toxicallergic conjunctivitis and dry eye syndrome</i>	78
<i>V.V. Neroev, M.V. Ryabina, N.E. Shvetsova. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. A clinical case</i>	85

REVIEWS

<i>V.A. Kulavsky, A.F. Gabdrakhmanova, N.B. Zainullina. Eye pathology types in the menopause</i>	88
--	----

WELCOME TO OUR DISCUSSION

<i>L.A. Katargina, E.P. Tarutta, O.V. Proskurina, E.N. Iomdina, V.V. Brzhesky, A.V. Zolotarev, O.V. Zhukova, V.V. Strakhov, S.Yu. Golubev, A.V. Egorova. Accommodation: the challenge of terminology</i>	93
--	----

ON CONFERENCES, EXHIBITIONS, EDUCATIONAL COURSES, CONTESTS, NEW BOOKS...

<i>L.V. Kogoleva. "Retinopathy of prematurity — 2011": a conference with international participation</i>	95
--	----

Гендерные и возрастные особенности диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2-го типа у якутов

А.А. Алексеева¹, В.И. Лазаренко²

¹ ГБОУ «Якутский базовый медицинский колледж» МЗ РС (Я), Якутск

² ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития России, Красноярск

Цель исследования — изучить гендерные и возрастные особенности развития диабетической ретинопатии (ДР) у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа в этнической группе якутов, проживающих в Центральной Якутии. Риск развития диабетического поражения сетчатки увеличивается у женщин в период менопаузы (50–59 лет) и у мужчин в 40–49 лет, что, по-видимому, свидетельствует о дисбалансе половых гормонов при инволюционных физиологических изменениях, отягощенных различными факторами внешней среды, и вовлечении в процесс развития ДР эндогенных факторов. Ранние диабетические изменения сетчатки характерны при СД продолжительностью до 5 лет. ДР начальной стадии отмечается у большинства больных СД 2-го типа. Выраженная декомпенсация СД 2-го типа у мужчин трудоспособного возраста способствует интенсивному росту пролиферативных изменений сетчатки, вызывая снижение зрительных функций.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, диабетическая ретинопатия, Якутия.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:4–9

За последние 25 лет уровень сахарного диабета (СД) в мире возрос в 2 раза, при этом в Азии отмечается его 4-кратное увеличение, а в Республике Саха (Якутия), по данным ГУЗ «Якутский республиканский эндокринологический диспансер» МЗ РС (Я), наблюдается 5-кратный подъем заболеваемости. У мужчин декомпенсация СД 2-го типа наступает в 2 раза быстрее, чем у женщин [6]. По данным литературы, развитие ранних диабетических осложнений у женщин при СД 2-го типа связано со снижением содержания эстрогенов в крови и андрогенией в период менопаузы и постменопаузы [9, 11, 12].

Диабетическая ретинопатия (ДР) является актуальной проблемой современной медицины [2, 3, 5, 7]. В РС (Я) определяются интенсивный (до 2 раз) рост ДР, ее быстрое и широкое распространение преимущественно в районах Центральной Якутии [4].

Известно, что в большинстве случаев ДР отражает генерализованный патологический процесс в организме больных СД, поражающий микроциркуляторное

сосудистое русло. Считают, что наличие ДР у пациентов с СД является неблагоприятным клиническим признаком при прогнозировании сроков их жизни [3].

ЦЕЛЬ исследования — изучить гендерные и возрастные особенности развития ДР у больных СД 2-го типа в этнической группе якутов, проживающих в Центральной Якутии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы коренные жители РС (Я), принадлежащие к этнической группе якутов, проживающих в сельских районах Центральной Якутии: Амгинском, Усть-Алданском, Таттинском, Чурапчинском и Мегино-Кангаласском. Эти районы относятся к территории Лено-Амгинского междуречья РС (Я).

Обследовано 213 якутов с ранее установленным диагнозом СД 2-го типа. Статистические данные пациентов внесены в «Государственный регистр больных СД по РС (Я)», где в 2006 г. количество больных составляло 9739 человек, а в 2009 г. — 12 940 человек.

У 110 больных СД 2-го типа установлен диагноз ДР, согласно классификации Е. Kohner, М. Porta (1991): 1 — непролиферативная стадия — 74 (67,3%) случая, 2 — препролиферативная стадия — 29 (26,3%) случаев, 3 — пролиферативная стадия — 7 (6,4%) случаев.

Контрольную группу составили 162 человека без клинических и лабораторных признаков СД той же возрастной и этнической группы, не родственные между собой и выборкой больных.

Клинические исследования проведены группой врачей разных специальностей (эндокринологом, неврологом, офтальмологом) в условиях экспедиции. Проводили сбор данных анамнеза жизни и заболевания, в том числе наследуемой отягощенности по СД 2-го типа, верификацию сроков проявления нарушений зрительных функций, памяти и болей в нижних конечностях.

Офтальмологическое обследование включало определение остроты зрения, офтальмотонуса, биомикроскопию, офтальмоскопию с применением универсальной линзы Гольдмана в условиях медикаментозного мидриаза при отсутствии противопоказаний. У всех пациентов определяли уровень артериального давления, вес, рост и индекс массы тела.

Лабораторные исследования включали измерение уровня сахара капиллярной крови при помощи глюкометра (ACCU-CHEK, ADVANTAGE или SOFTCLIX). Пробы капиллярной крови брали с помощью автоматического скарификатора Accu-Chek® Softlix®. Местом прокола служили боковые стороны концевых фаланг пальцев, в основном ульнарные и боковые стороны недоминантной руки. Первая капля крови для определения уровня гликемии не использовалась и удалялась ватным тампоном. Вторая капля крови переносилась на тест полоску Accu-Chek® Comfort Curve.

Дополнительно в условиях стационара определяли уровень гликемии в крови глюкозооксидантным методом на автоматическом биохимическом анализаторе, уровень гликозилированного гемоглобина HbA1c с помощью жидкостной хроматографии. Результаты тестирования на HbA1c оценивались по нормативам ВОЗ (1999) при норме HbA1c 4,5–6,2%. Биохимические анализы проведены с использованием оборудования «Eos-bravo» (Hospitax-diagnostics, Швейцария — Италия) в биохимической и клинико-диагностической лабораториях ГУЗ РБ №2 МЗ РС (Я) — Республиканском центре экстренной медицинской помощи.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ «Statistica for Windows 5.0» (StatSoft), программного обеспечения MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в этнической группе якутов, проживающих в сельской местности, развитие СД 2-го типа в общей выборке больных отмечается в среднем возрасте: у женщин — преимущественно в 50 лет и старше, т.е. в период менопаузы и постменопаузы, у мужчин — в среднем в 53 года.

Средняя продолжительность основного заболевания составляет $5,7 \pm 3,4$ года. В целом для якутов, больных СД 2-го типа, характерны предожирение, гипергликемия (до 8,5 ммоль/л), глюкозурия (до 1,2%), повышенный уровень гликозилированного гемоглобина HbA1c (до 8,2%) при умеренно повышенном уровне общего холестерина, который является фактором повышенного риска развития сосудистых осложнений, что указывает на декомпенсацию основного заболевания.

Различные диабетические осложнения при СД 2-го типа у якутов развиваются в срок от 3,6 до 4,5 лет. При этом пациенты предъявляют жалобы на снижение зрения в 40,4% случаев, на боль в нижних конечностях в 41,6%, на ухудшение памяти в 36,6%.

Ранее остальных сосудистых осложнений развивается ДР (в среднем через 3,6 года), затем диабетическая стопа (3,8 года) и диабетическая энцефалопатия (4,5 года) при сопутствующей патологии в почечной системе [1].

Удельный вес ДР у якутов, больных СД 2-го типа, составил 36,6%. Полученные данные подтверждают эпидемиологию ДР среди больных СД 2-го типа в РФ [2]. Сравнительная социально-клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

Данные табл. 1 показывают, что исследуемые группы идентичны по гендерному и возрастному составу.

Развитие ДР при СД 2-го типа отмечается чаще в возрасте до 55 лет, преимущественно у женщин. Для основной доли якутов, больных ДР, характерно предожирение, сопровождающееся артериальной гипертензией на фоне гипергликемии, что является свидетельством выраженного нарушения углеводного обмена и декомпенсированного диабета. Известно, что избыточная масса тела у больных СД 2-го типа

Таблица 1. Характеристика пациентов в этнической группе якутов

Показатели	Группа больных ДР при СД 2-го типа	Контрольная группа
Возраст, годы	$54,7 \pm 10,9$	$57,0 \pm 14,7$
Пол (М/Ж), %	31,5/68,5	42,6/57,4
Индекс массы тела	$27,5 \pm 3,76$	$25,2 \pm 2,87$
Гликемия, ммоль/л	$11,7 \pm 4,81$	$4,8 \pm 0,75$
АД систолическое, мм рт.ст.	151 ± 24	140 ± 14
АД диастолическое, мм рт.ст.	92 ± 11	88 ± 8

Таблица 2. Сроки развития ДР при СД 2-го типа у якутов в зависимости от пола

Сроки развития ДР при СД 2-го типа у якутов	Гендерные группы больных ДР при СД 2-го типа у якутов	
	мужчины (уд. вес, %)	женщины (уд. вес, %)
Первичное выявление	22,2	11,3
До 5 лет	36,1	46,2
5–9 лет	19,4	23,8
10–19 лет	2,7	15,0
20 лет и старше	0	3,7
Всего	100,0	100,0

связана с инсулинорезистентностью и является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанным с андрогенным влиянием на распределение жира, обычно у мужчин [12].

Длительность развития ДР варьировала в диапазоне от 1 года до 20 лет. Диагноз впервые установленной ДР, преимущественно 1-й и 2-й стадий, отмечался в 30% случаев при продолжительности СД 2-го типа до 1 года. Полученные результаты подтверждают данные литературы о тяжести диабетических микроангиопатий органа зрения, обуславливающих раннюю слепоту и слабовидение пациентов в первые годы заболевания [2, 3, 5, 7].

Обращают на себя внимание сроки развития ДР в разных гендерных группах (табл. 2).

Данные табл. 2 показывают, что ДР при СД 2-го типа у якутов наиболее часто развивается в срок до 5 лет независимо от пола. Первичное выявление ДР отмечается в 2 раза чаще у мужчин, больных СД 2-го типа. Наиболее высокий удельный вес ДР при первичном выявлении основного заболевания наблюдается у якутов, проживающих в Чурапчинском районе РС (Я) — 44%.

У мужчин пик заболеваемости ДР отмечается при продолжительности СД 2-го типа до 5 лет. В последующем, с увеличением срока основного заболевания, удельный вес ДР резко сокращается (в 1,8 раза). Вероятно, это обусловлено сокращением продолжительности жизни мужчин.

В отличие от мужчин у женщин происходит пролонгация сроков развития ДР по мере увеличения продолжительности СД 2-го типа. Первичное выявление ДР при сроке развития СД 2-го типа свыше 10 лет отмечается у женщин в 6 раз чаще, чем у мужчин. Предположительно развитие более поздних сосудистых осложнений у женщин связано с защитным действием эстрогенов, обеспечивающих снижение содержания липидов в крови [9].

Имеются гендерные различия ДР в зависимости от места проживания больных в Центральной Якутии. Так, развитие ДР при продолжительности СД 2-го типа до 5 лет у женщин преобладает в Таттинском, Усть-Алданском и Чурапчинском районах, у мужчин — в Мегино-Кангаласском и Чурапчинском районах. При сроке развития СД 2-го типа свыше 5 лет ДР у женщин наиболее часто

Таблица 3. Характеристика больных ДР при СД 2-го типа у якутов в зависимости от возраста и пола

Возраст больных ДР при СД 2-го типа у якутов	Гендерные группы больных ДР при СД 2-го типа у якутов (уд. вес, %)	
	мужчины	женщины
30–39 лет	5,7	7,5
40–49 лет	25,7	23,8
50–59 лет	48,6	45,0
60–69 лет	17,2	18,7
70 лет и старше	2,8	5,0
Всего	100,0	100,0

встречается в Мегино-Кангаласском, Амгинском, Усть-Алданском районах, реже — в Таттинском; в мужской группе — чаще в Усть-Алданском и Амгинском районах, реже — в Чурапчинском районе.

Из анализа полученных данных следует, что раннее диабетическое поражение глазного дна наиболее часто развивается у больных, проживающих в Таттинском и Чурапчинском районах при продолжительности СД 2-го типа до 5 лет.

Нами проведен анализ возрастных особенностей развития ДР. Распределение больных ДР при СД 2-го типа у якутов в зависимости от возраста и пола представлено в табл. 3.

Из табл. 3 следует, что основная составляющая данной группы — это больные женщины в возрасте 50–59 лет. Среди больных ДР в возрастной категории 30–49 лет отмечается равномерное распределение как мужчин, так и женщин (31,4 и 31,3% соответственно). Нарастание удельного веса ДР среди мужчин определяется в возрасте 40–49 лет. В настоящее время развитие сосудистых осложнений у мужчин с СД 2-го типа связывают со снижением общего и свободного тестостерона в сыворотке крови, с отрицательной корреляционной связью между концентрацией свободного тестостерона и атерогенным липидным профилем, атеросклеротическими изменениями при ИБС [6, 10, 11].

Максимальная частота ДР соответствует возрасту 50–59 лет в обеих гендерных группах. С увеличением возраста пациентов отмечается снижение удельного веса ДР у мужчин, а в возрастной группе 70 лет и старше ДР в 2 раза чаще наблюдается у женщин. Вероятно, такое распределение ДР связано с характерной дислипидемией у представителей коренного населения республики при СД 2-го типа и является признаком раннего атеросклеротического повреждения сосудов глаза. В исследованиях Л.А. Сыдыковой, В.И. Гагарина (2005) установлено, что выраженная гипертриглицеридемия наблюдается у больных СД 2-го типа в возрастной группе 50–59 лет. При этом дислипидемия преобладает у лиц в возрасте 40–49 лет в отличие от пациентов старшего поколения — в возрасте старше 60 лет. Развитие дислипидемии у коренных жителей молодого возраста, возможно, связано с выраженной тенденцией к изменению традиционного образа жизни и питания в современных условиях [8].

У мужчин с СД 2-го типа было также выявлено более высокое, чем у женщин, содержание в крови липопротеинов очень низкой и низкой плотности, общих триглицеридов (ТГ), ТГ липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). При этом в стадии декомпенсации диабета гендерные различия в концентрации ТГ и ТГ ЛПВП были выражены в еще большей степени, повышалось содержание апопротеина В, концентрации С-пептида и фруктозамина, снижался уровень α -холестерина [6].

При этом у мужчин с ДР уровень гипергликемии был в 3,5 раза, а глюкозурии — в 5 раз выше, чем у женщин. Эти данные свидетельствуют о более выраженной тяжести диабетического статуса у мужчин, чем у женщин.

Ранняя ДР преобладает среди мужчин в возрасте 30–49 лет в Усть-Алданском и Амгинском районах, отсутствует в Таттинском районе. Наибольшее число (58,6%) случаев ДР отмечается у мужчин после 50 лет в Чурапчинском и Мегино-Кангаласском районах.

В группе женщин диабетическое поражение сетчатки характерно для возраста 50–69 лет (68,8%), т.е. в период менопаузы и постменопаузы. Удельный вес ДР среди женщин Чурапчинского (80,0%) и Усть-Алданского (71,0%) районов превышает этот показатель среди мужчин этой возрастной и районной группы.

Полученные результаты подтверждают данные о более высоком (до 20 раз) уровне развития сосудистых осложнений у женщин с СД 2-го типа после наступления менопаузы [9]. Диабетические осложнения у пациенток при СД 2-го типа связывают со снижением содержания в крови эстрогенов и развивающейся андрогенией [11, 12].

Особенности ДР при СД 2-го типа в этнической группе якутов выявляются при распределении больных по полу и стадии развития диабетического поражения сетчатки (табл. 4).

Из табл. 4 видно, что в обеих гендерных группах преобладают непролиферативная стадия ДР или начальные диабетические изменения сетчатки. Удельный вес препролиферативной стадии ДР незначительно выше в группе женщин. Противоположная картина наблюдается среди больных с пролиферативными изменениями сетчатки, где уровень ДР у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин.

Таблица 4. Стадии ДР при СД 2-го типа у якутов в различных гендерных группах

Стадии ДР при СД 2-го типа у якутов	Гендерные группы больных ДР при СД 2-го типа у якутов (уд. вес, %)	
	мужчины	женщины
Непролиферативная	66,6	67,5
Препролиферативная	23,4	27,5
Пропролиферативная	10,0	5,0
Всего	100,0	100,0

Дифференциация больных СД 2-го типа в зависимости от стадий ДР и места жительства пациентов определяется следующим образом (табл. 5).

Непролиферативная стадия ДР у больных СД 2-го типа наиболее часто встречается в Усть-Алданском, Мегино-Кангаласском районах. Препролиферативная стадия ДР чаще отмечается в Таттинском и Мегино-Кангаласском районах. Наиболее неблагоприятна ситуация по развитию диабетических ретиальных осложнений различной степени у больных СД 2-го типа, проживающих в Чурапчинском районе.

Наименьший удельный вес препролиферативной стадии ДР и отсутствие больных с пролиферативными изменениями сетчатки отмечаются в Усть-Алданском районе. При этом уровень начальных диабетических осложнений органа зрения у пациентов Усть-Алданского района не отличается от такового в Чурапчинском и Амгинском районах.

Полученные данные, возможно, свидетельствуют о своевременности и качестве оказания медицинской помощи больным ДР, проживающим в Усть-Алданском районе.

При анализе распространенности различных стадий ДР среди больных СД 2-го типа в зависимости от пола отмечено, что непролиферативная стадия ДР значительно преобладает у мужчин Мегино-Кангаласского, Амгинского, Усть-Алданского и Чурапчинского районов. Препролиферативные диабетические изменения сетчатки наиболее выражены в мужской группе в Мегино-Кангаласском и Чурапчинском районах, в женской — в Таттинском и Амгинском районах. Большая доля пациенток с непролиферативной стадией ДР отмечается в Усть-Алданском и Таттинском районах.

Высокий уровень пролиферативных диабетических поражений ткани сетчатки выявлен при СД 2-го типа у мужчин Чурапчинского района и женщин Мегино-Кангаласского района. При этом удельный вес пролиферативной стадии ДР значительно выше у мужчин, чем у женщин.

Сроки и динамика развития ДР, ее первичное выявление на раннем этапе СД 2-го типа до 5 лет указывает на то, что высокий уровень пролиферативных изменений сетчатки обусловлен выраженной декомпенсацией основного заболевания в результате ненадлежащего врачебного контроля, неудовлетворительного комплекса применяемых профилактических и лечебных мероприятий, направленных на стабилизацию основного патологического процесса. Наиболее критическое положение отмечается среди больных ДР при СД 2-го типа, проживающих в Мегино-Кангаласском и Чурапчинском районах республики.

Лечение, направленное на компенсацию основного заболевания, назначалось больным ДР лишь в 70,0% случаев. В исследуемой группе лазерная коагуляция сетчатки предварительно была проведена только у 2 пациентов с ДР.

Таблица 5. Дифференциация больных СД 2-го типа в зависимости от стадий ДР и места жительства

Районы проживания в Республике Саха (Якутия)	Гендерные группы больных	Стадии диабетической ретинопатии (классификация Е. Kohner, М. Porta, 1991), (уд. вес, %)		
		непролиферативная	препролиферативная	пролиферативная
Амгинский	Мужчины	13,8	0	3,5
	Женщины	11,2	6,3	0
Мегино-Кангаласский	Мужчины	24,1	10,3	0
	Женщины	11,2	2,5	2,5
Таттинский	Мужчины	0	3,5	0
	Женщины	16,3	12,5	1,2
Усть-Алданский	Мужчины	13,8	0	0
	Женщины	16,3	1,2	0
Чурапчинский	Мужчины	13,8	10,3	6,9
	Женщины	12,5	5,0	1,3

В комплекс лечебных мероприятий СД 2-го типа включались различные гипогликемические препараты, среди которых широко применяли манинил, глибомед, реже — диабетон, сиофор, глюринорм, инъекции инсулина протафан-НМ в комбинации с актропидом-НМ, при начальных клинических проявлениях — арфазетин, при нейропатиях — берлитион. Диетотерапия больным ДР при СД 2-го типа назначалась лишь в 8,3% случаев.

Клиническая картина транзиторной ретинопатии у больных при первичном переводе на инсулинотерапию по поводу декомпенсации основного заболевания отмечалась у 7 пациентов при продолжительности СД до 5 лет.

Лечение основного заболевания у врача-эндокринолога не проводилось у 1/3 мужчин, чаще в Мегино-Кангаласском районе и в 26,3% случаев у женщин преимущественно в Таттинском и Мегино-Кангаласском районах республики. Высокий удельный вес и тяжесть ДР у больных Мегино-Кангаласского района были обусловлены отсутствием врача-эндокринолога в районе.

Отсутствие должного назначения лечебного комплекса больным СД 2-го типа и контроля за их лечением, высокий уровень гипергликемии и глюкозурии подтверждаются частотой раннего развития ДР, тяжестью ретинальных осложнений, особенно у мужчин молодого трудоспособного возраста, а также данными лабораторных исследований.

Результаты исследования, полученные в этнической группе якутов, указывают на выраженную декомпенсацию СД 2-го типа, способствующую раннему и интенсивному росту ДР, преимущественно у мужчин, проживающих в сельских районах Центральной Якутии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования соматического состояния больных ДР при СД 2-го типа в этнической группе якутов указывают на наличие гендерных и возрастных различий в зависимости от районов проживания пациентов в Центральной Якутии и качества оказания медицинской помощи населению.

У мужчин трудоспособного возраста отмечается выраженная декомпенсация СД 2-го типа со сроком установления диагноза до 5 лет. Клиническая декомпенсация основного заболевания способствует более раннему развитию диабетических осложнений глазного дна, вызывая снижение зрительных функций. У женщин развитие ДР наблюдается в период менопаузы и постменопаузы. Для большей части больных ДР при СД 2-го типа характерно предожирение, сопровождающееся артериальной гипертензией на фоне выраженного нарушения углеводного обмена и декомпенсации основного заболевания, особенно у мужчин при хронической гипергликемии и глюкозурии. Впервые установленная ДР у больных СД 2-го типа отмечается в 1/3 случаев при продолжительности основного заболевания до 1 года. Возможно, развитие интенсивного пролиферативного диабетического ретинального процесса в обеих гендерных группах усугубляется недостаточным объемом проводимых профилактических и лечебных мероприятий, направленных на компенсацию СД 2-го типа и своевременное выявление ДР. Установленные гендерные различия при развитии ДР свидетельствуют о специфике нарушений гликемического и липидного профиля у якутов при СД 2-го типа. У женщин риск развития заболевания менее выражен до наступления менопаузы, однако после менопаузы риск развития диабетического поражения сетчатки возрастает. Возможно, пусковыми механизмами развития сосудистых осложнений при СД 2-го типа у якутов обеих гендерных групп являются изменение гормонального статуса и активация эндогенных факторов на фоне метаболических нарушений, связанных с инволюционными физиологическими изменениями, отягощенными различными внешними средовыми факторами. Полученные результаты подтверждают данные литературы о значимости метаболизма половых стероидных гормонов и его влиянии на композиционный состав тела и развитие нарушений, сопровождающих избыточную массу тела и ожирение при СД 2-го типа [6, 9, 10, 13]. Серьезная ситуация, характеризующаяся интенсивным ростом и тяжестью диабетического поражения сетчатки у

якутов, проживающих в сельской зоне Центральной Якутии, диктует необходимость разработки новых диагностических мероприятий на основе масштабного скрининга ДР с использованием специфичных методов ее прогнозирования и совершенствования лечебно-профилактических мероприятий с учетом гендерных и возрастных различий.

Литература

1. Алексеева Л.Л., Игнатьев П.М., Платонов Ф.А., Лазаренко В.И. Клинические особенности развития сахарного диабета 2-го типа у якутов // Якутский медицинский журнал. 2010. №1. С. 7–10.
2. Астахов Ю.С., Шадрин Ф.Е., Лисочкина А.Б. Лазерная коагуляция сетчатки при лечении диабетической ретинопатии // Клиническая офтальмология. 2000. Т.1, №1. С. 15–18.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Миленькая Т.М. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия. М.: Медицина, 2001. 176 с.
4. Игнатьев П.М., Алексеева Л.Л., Кривошапкин В.Г. и др. Проблемы поздней диагностики сахарного диабета 2-го типа у якутов // Якутский медицинский журнал. 2009. №1. С. 79–82.
5. Клинические рекомендации. Офтальмология / Под ред. Мошовой Л.К., Нестерова А.П., Егорова Е.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 139–163.
6. Потеряева О.Н., Шевкопляс О.П. Половые особенности содержания некоторых углеводов и липидов сыворотки крови больных сахарным диабетом 2-го типа // Электронный журн. «Наука и образование в Сибири». 2009. №1.
7. Скоробогатова Е.С. Инвалидность по зрению вследствие сахарного диабета. М.: Медицина, 2003. 208 с.
8. Сыдыкова Л.А., Гагарин В.И. Влияние дислипидемии и артериальной гипертензии на поражение сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа в Республике Саха (Якутия) // Якутский медицинский журнал. Приложение №3. Матер. научно-практ. конф. «Современные проблемы сердечно-сосудистой патологии на Крайнем Севере». Якутск, 2004. С. 39.
9. Чазова Т.Е. и др. Перфузия миокарда у женщин, страдающих сахарным диабетом 2-го типа в менопаузе // Сахарный диабет. 2002. №2. С. 34–39.
10. Dobrzycki S. et al. An assessment of correlations between endogenous sex hormone levels and the extensiveness of coronary heart disease and the ejection fraction of the left ventricle in males // J. Ved. Invest. 2003. V. 50, N 3–4. P. 1162–1169.
11. Kaseta J.R. et al. Cardiovascular disease in the diabetic woman // J Clin. Endocrin. Metab. 1999. V. 84, N 6. P. 124–132.
12. Moghadasian M.H. Statins and menopause // Drugs. 2002. V. 62, N 17. P. 2421–2431.
13. Samars K. et al. Effects of menopausal hormone replacement therapy on central abdominal fat, glycemic control, lipid metabolism and vascular factors in type 2 diabetes: a prospective study // Diabetes Care. 1999. V. 22, N 9. P. 1401–1407.

Gender and age factors of diabetic retinopathy in Yakut population with type 2 diabetes mellitus

L.L. Alexeeva¹, V.I. Lazarenko²

¹ Yakutsk Basic Medical College

² Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
allu88@mail.ru

The aim was to study the gender- and age factors in the development of diabetic retinopathy (DR) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) in ethnic Yakuts living in Central Yakutia. The risk of developing diabetic retinal lesions was found to be higher in females during the menopause and males aged 40 to 49, which probably testifies to a sex hormone imbalance that accompanies involutional physiological changes, aggravated by diverse environmental factors, as well as to endogenous factors involved in DR development. Early diabetic retinal changes were typical for patients having DM for up to 5 years. Early stages of DR were found in most patients with type 2 DM. The severe decompensation of type 2 DM in working age men contributed to the development of intensive proliferative retinal changes and led to decreasing visual functions.

Key words: type 2 diabetes mellitus, diabetic retinopathy, Yakutia.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:4–9

Возможности высокоразрешающего ультразвукового сканирования в комплексной диагностике глиом зрительного нерва

В.Р. Алиханова, С.В. Саакян, А.Г. Амирян, К.А. Рамазанова, Г.В. Кружкова

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Комплексное ультразвуковое сканирование проведено 11 больным в возрасте 2–43 лет с морфологически подтвержденной глиомой зрительного нерва. Выявлена опухоль пониженной акустической плотности (в среднем $56 \pm 25,5$ ед.), с четкими, ровными контурами, с мелкозернистой структурой, включающая мелкие гипоехогенные участки. Ствол зрительного нерва не визуализировался на всем протяжении опухоли у всех больных. У 7 больных эхографических признаков собственной сети в ткани опухоли не было, в 4 случаях выявлен внутриопухолевый кровоток. Внутриопухолевые сосуды неравномерно распределялись по площади опухоли, преимущественно локализуясь в проксимальном отделе. Выявлена асимметрия в показателях кровотока по магистральным сосудам больной и здоровой орбиты. Полученные особенности информативны в комплексной диагностике, позволяют уточнить объем хирургического вмешательства и планировать адекватное лечение.

Ключевые слова: глиома зрительного нерва, ультразвуковое сканирование, внутриопухолевые сосуды, акустическая плотность, трехмерная ангиореконструкция, магистральные сосуды орбиты.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:10–14

Глиомы орбитальной порции зрительного нерва (ЗН) составляют 2% от всех орбитальных опухолей [1]. Развивается глиома из клеток нейроглии — макроглии (астроцитов и олигодендроцитов), которые занимают пространство между нейронами [2]. Ранее оптические глиомы считались врожденными неопухолевыми процессами (hamartomas) [9], однако их гистологические особенности, темпы роста, и явная тенденция распространения на мягкую и паутинную оболочки головного мозга свидетельствуют об истинной опухолевой природе новообразования. Глиомы ЗН в большинстве случаев представлены доброкачественными пилоцитарными астроцитомами и встречаются чаще в детском возрасте. Принятый в зарубежной литературе термин «low-grade» отражает характерное свойство глиом — медленный рост даже при возможной малигнизации.

Несмотря на редкость патологии, доброкачественный и медленный характер роста, актуальность их изучения обусловлена рядом факторов: высокой вероятностью потери зрения, риском вовлечения в процесс ЗН другого глаза, распространением на гипоталамус. В связи с этим возникает необходимость ранней диагностики этих опухолей и своевременного начала лечения.

В то же время диагностика глиомы ЗН представляет сложности, обусловленные сходством клинической картины и данных инструментального исследования с другими опухолями параневральной локализации. Диагностика глиомы ЗН базируется на данных анамнеза, офтальмологического обследования (включая орбитальное), данных компьютерной томографии и ультразвукового сканирования.

Раннее снижение зрения является одним из характерных признаков глиомы ЗН. Экзофтальм появляется позднее и может быть осевым или со смещением глаза в ту или иную сторону (при эксцентричном росте опухоли). На глазном дне одинаково часто определяются как застойные явления, так и атрофия зрительного нерва (рис. 1).

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют выявить образование, определить его размеры, а также распространенность процесса, а именно выход опухоли за пределы орбиты. По данным КТ, в типичных случаях глиома ЗН имеет четкие ровные границы, наблюдается утолщение ретробульбарной части ЗН цилиндрической, веретенообразной или округлой формы (рис. 2).

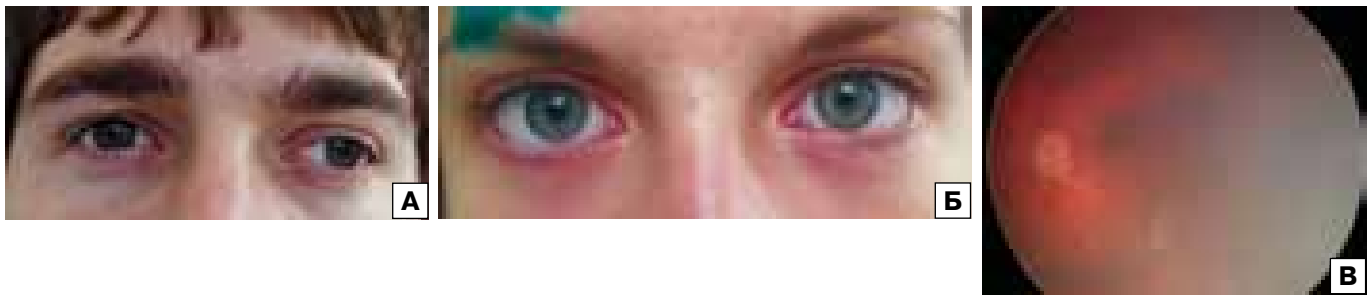


Рис. 1. Клиническая картина глиомы ЗН. А — стационарный экзофтальм со смещением глаза книзу и кнаружи; Б — стационарный осевой экзофтальм; В — застойные явления на глазном дне.

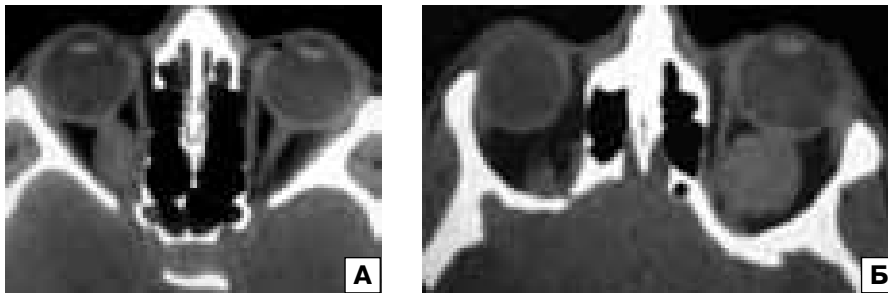


Рис. 2. Компьютерная томография (КТ) глиомы ЗН. А — веретенообразная форма; Б — округлая форма (аксиальные проекции).

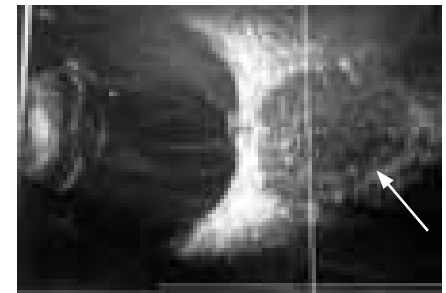


Рис. 3. Двухмерная эхография глиомы ЗН (стрелка).

Двухмерная эхография (В-метод) позволяет выявить расширение ЗН, определить форму, контур, размеры, структуру и экзогенность опухоли (рис. 3). Однако измерение акустической плотности образования и окружающих тканей, более четкая визуализация мелких структур глаза и орбиты, а главное, оценка сосудистой системы опухоли и магистральных сосудов орбиты находятся за пределами возможностей данного метода.

Последние 10–15 лет в офтальмологии используются высокоразрешающие дуплексные методы диагностики орбитальной патологии, которые помимо двухмерного серошкального сканирования включают в себя и доплеровские режимы, позволяющие оценить особенности гемодинамики исследуемой зоны.

В настоящее время работ по изучению глиом с использованием высокоразрешающего дуплексного сканирования немного и авторы ограничиваются описанием единичных случаев [3, 5, 7, 8, 10].

В связи с этим **ЦЕЛЬЮ** работы явилось определение возможности высокоразрешающего ультразвукового сканирования в комплексной диагностике глиом ЗН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 11 больных с глиомой ЗН, из них 8 детей. Возраст пациентов от 2 до 43 лет. Всем больным проведено офтальмологическое обследование, КТ орбит и головного мозга, комплексное ультразвуковое сканирование.

В случаях подозрения распространения опухоли за пределы орбиты проводили рентгенологическое исследование каналов ЗН, при необходимости пациент был консультирован нейрохирургом.

Ультразвуковое исследование проводили на многофункциональной диагностической системе высокого

класса с возможностями объемного сканирования — системе Voluson® 730 PRO («Kretztechnik's — GE Medical System», Austria). Применяли транспальпебральный метод сканирования ретробульбарного пространства с использованием мультисекторных датчиков: линейного (SP 10–16 МГц) и объемного (RSP 5–12 МГц) форматов.

На первом этапе проводили сканирование в В-режиме: оценивали структуру, размеры, по возможности распространенность опухолевой ткани. Используя функцию двухмерных тканевых гистограмм, проводили денситометрический анализ структур (определяли акустическую плотность).

В режиме цветового доплеровского кодирования — ЦДК (скоростного либо энергетического) визуализировали цветовые картограммы потоков в собственных сосудах опухоли, изучали плотность их расположения, преимущественную локализацию, особенности хода. При помощи спектрального доплеровского анализа осуществляли дифференцированную количественную оценку показателей кровотока в сосудах опухоли и магистральных сосудах — центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних цилиарных артериях (ЗЦА), глазной артерии (ГА), центральной вене сетчатки (ЦВС), верхнеглазничной вене (ВГВ) (скоростные и спектральные показатели кровотока). Для всех артерий оценивали: пиковую систолическую (V_{ps}), максимальную конечную диастолическую (V_{ed}), усредненную по времени максимальную (TAMX) скорости кровотока, рассчитывали индекс периферического сопротивления (RI), пульсативный индекс (PI), систоло-диастолическое соотношение (S/D), для вен максимальную (V_{max}) и минимальную (V_{min}) скорости кровотока за сердечный цикл.

Использование режима трехмерной реконструкции позволило получить объемное изображение новообразования и его сосудистого рисунка.

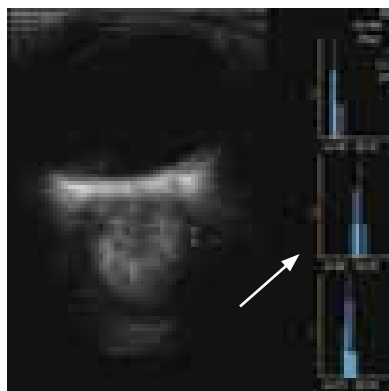


Рис. 4. Двухмерная эхография. Денситометрическая характеристика глиомы ЗН.

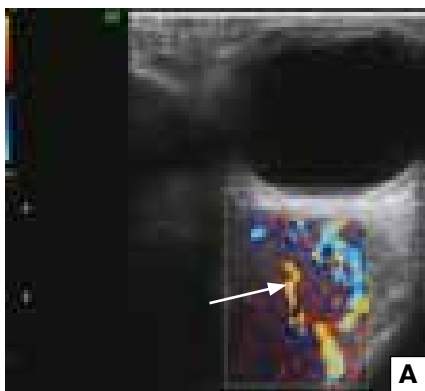


Рис. 5. Дуплексное сканирование. А — режим ЦДК, цветные картограммы собственных сосудов (указано стрелкой); Б — спектральный доплеровский режим, спектр скорости кровотока (указано стрелкой).

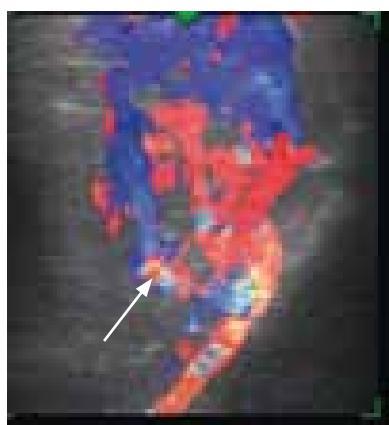
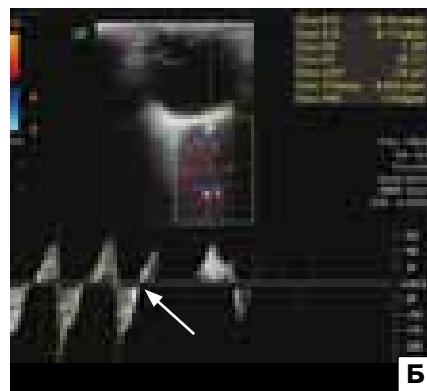


Рис. 6. 3D-ангиорекострукция: объемный вид сосудистого рисунка гипervasкулярной опухоли в режиме ЦДК (указано стрелкой).

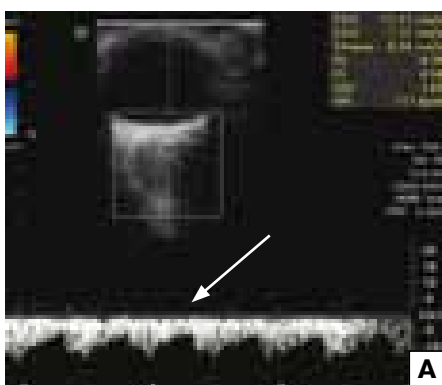
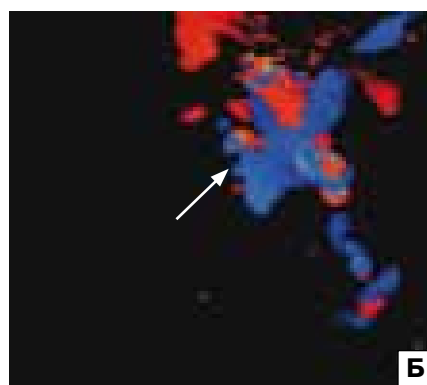


Рис. 7. В режиме ЦДК. А — спектр скорости кровотока (указано стрелкой); Б — 3D-ангиорекострукция умеренно выраженной собственной сосудистой сети опухоли ЗН (указано стрелкой).



Измерения доплеровских показателей кровотока проводили 3–4 раза с последующим усреднением полученных данных. Окончательно оценивали усредненные результаты.

Все пациенты были оперированы (диагностическая орбитотомия с биопсией новообразования). Диагноз глиомы морфологически подтвержден во всех случаях: у 8 больных выявлена пилоидная астроцитома, у 1 больного — олигодендроглиома, у 1 больного — гиперплазия ЗН, последняя, как известно, является начальной стадией роста опухоли [4, 9].

Обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ Statistica 6,0 для Windows. Рассчитывали средние значения, стандартные (средние квадратичные) отклонения, коэффициенты линейной корреляции и их значимость (по матричному типу). Сравнение средних осуществляли по U-критерию Манна — Уитни для двух независимых групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение остроты зрения отмечено у 6 больных, у остальных она составляла 0,9–1,0. На глазном дне у большинства больных отмечались застойные явления или атрофия зрительного нерва, у 2 пациентов патологических изменений не было выявлено. Стационарный

экзофтальм варьировал от 2 до 5 мм, у 7 больных экзофтальм был осевым, у 4 — со смещением глаза.

По данным КТ определяли равномерное утолщение зрительного нерва на всем протяжении. У 4 больных визуализировался эксцентричный овальный или округлый узел.

По представленным КТ орбит у большинства больных невозможно было полностью оценить распространение процесса за пределы орбиты, вследствие недостаточного количества срезов. При проведении дополнительного рентгенологического исследования были выявлены симметричные каналы зрительного нерва, что свидетельствовало об ограничении процесса в орбитальном пространстве.

При сканировании в В-режиме выявляли изоэхогенное или гипоехогенное образование, с четким ровным контуром, с мелкозернистой структурой ткани, включающее мелкие гипоехогенные участки. В 1 случае в толще образования выявлены более крупные гипоехогенные зоны. Опухоль имела округлую или веретенообразную форму на всем или на ограниченном протяжении. Ствол зрительного нерва не визуализировался на всем протяжении опухоли у всех больных.

Объем опухоли составил от 1,7 до 3,6 см³, ее акустическая плотность варьировала от 19 до 98 ед. (в ср.

Таблица. Допплеровские характеристики кровотока в ЦАС, ГА, ЗЦА, ЦВС, ВГВ интактной и пораженной орбиты при глиоме зрительного нерва

Сосуд	Сторона исследования	Допплеровские характеристики кровотока [среднее значение±стандартное отклонение (максимальное значение-минимальное значение)]					
		Vps, см/с	Ved, см/с	TAMX, см/с	RI	PI	S/D
ЦАС	Сторона опухоли	9,32±5 (18,45–5,43)	1,28±1,5 (3,59–0)	4,09±1,7 (6,47–2,17)	0,88±0,12 (1–0,69)	2,06±0,6 (2,98–1,40)	12,23±13,3 (34–0)
	Интактный глаз	9,97±1,8 (12,96–7,70)	2,12±1,6 (4,27–0)	5,30±1,3 (7,55–3,68)	0,80±0,13 (1–0,67)	1,57±0,4 (2,53–1,15)	2,60±2,07 (4,62–0)
ГА	Сторона опухоли	26,02±10 (38,66–14,28)	5,14±2,1 (9,37–3,97)	12,07±5,9 (21,44–5,44)	0,76±0,069 (0,86–0,67)	1,70±0,38 (2,50–1,33)	4,95±1,67 (7,22–3,03)
	Интактный глаз	29,78±9,20 (48,61–20,7)	6,50±1,64 (8,27–3,50)	11,38±4,17 (17,58–4,87)	0,76±0,079 (0,87–0,66)	1,81±0,46 (2,39–1,21)	5,12±2,060 (7,89–2,94)
ЗЦА	Сторона опухоли	8,92±3,73 (14,33–3,0)	2,62±1,55 (4,75–0)	4,90±2,22 (8,14–1,45)	0,85±0,069 (1,0–0,63)	1,57±0,37 (2,06–1,02)	2,01±1,87 (3,82–0)
	Интактный глаз	8,07±2,39 (11,44–5,80)	2,16±1,0 (3,17–0,78)	4,67±1,51 (6,87–3,39)	0,73±0,125 (0,91–0,66)	1,26±0,20 (1,54–1,05)	2,84±0,26 (3,14–1,05)
ЦВС	Сторона опухоли	4,37±1,63 (6,43–2,50)	1,25±1,62 (3,03–0)				
	Интактный глаз	5,51±0,21 (5,51–5,0)	2,61±0,97 (3,97–2,61)				
ВГВ	Сторона опухоли	5,73±2,04 (7,97–3,48)	3,64±2,02 (6,03–1,16)				
	Интактный глаз	8,93±5,99 (17,6–4,54)	4,7±4,10 (10,63–1,22)				

56±25,5 ед.) (рис. 4). При этом контуры образования были представлены более высокими значениями акустической плотности (от 110 до 124 ед.).

В режиме ЦДК у всех больных по контуру опухоли выявляли хаотическое усиление сосудистого рисунка магистральных сосудов — ЦАС и ЗЦА. У 7 больных эхографических признаков собственной сети в ткани опухоли не было выявлено. В 4 случаях в режиме ЦДК удалось выявить признаки внутриопухолевого кровотока. Новообразованные внутриопухолевые сосуды неравномерно распределялись по площади образования, преимущественно локализуясь в проксимальном его отделе. Отмечено, что новообразованные сосуды распределялись от периферии к центру. По характеру спектра определялся артериальный (3 пациента) и артериовенозный (1 пациент) кровоток. По плотности распределения цветовых картограмм в режиме ЦДК выделены аваскулярные и васкулярные опухоли.

Гиперваскулярный тип кровотока определялся у ребенка с патоморфологически выявленной инфильтрацией опухоли внутренней поверхности твердой мозговой оболочки. При сканировании в В-режиме в толще образования визуализировали единичные разнокалиберные гипоехогенные участки. В режиме ЦДК определяли неравномерную периферическую и центральную гиперваскуляризацию опухоли со смешанным характером кровотока, с максимальной систолической скоростью кровотока 22,75 см/с и высокими показателями периферического сопротивления. У вершины образования определяли венозный сосуд с максимальной скоростью кровотока Vmax=11,72 см/с (рис. 5). В режиме 3D-ангиорекострукции выявлены сосуды, исходящие из ГА, ЦАС, ЗЦА и участвующие в васкуляризации опухолевой ткани (рис. 6).

У 2 детей с патоморфологически определяемыми признаками анаплазии выявлена умеренно выраженная

собственная сосудистая сеть артериального спектра с максимальной систолической скоростью кровотока в среднем 12,4 см/с и с низкими показателями вазорезистентности (RI=0,39, PI=0,56) (рис. 7).

При проведении корреляционного анализа между размерами образования и некоторыми доплеровскими характеристиками кровотока (Vsp, TAMX, PI) в новообразованных сосудах опухоли установлены положительные линейные корреляционные связи ($r=0,46$, $r=0,58$, $r=0,17$ соответственно при $p<0,05$). Можно предположить, что с ростом опухоли отмечается тенденция к увеличению скоростных показателей кровотока и, вероятно, параллельно к увеличению количества крупных сосудов. Рассчитанные индексы периферического сопротивления характеризовались широким разбросом значений (от низких значений PI=0,56 до очень высоких PI=13,6), что, по-видимому, связано с особенностями неоангиогенеза, приводящего к формированию структурно и функционально несостоятельных внутриопухолевых сосудов. Объяснение можно найти в работе [4], где представлены патоморфологические особенности опухолевых сосудов: 1) встречаются глиомы с множественными сильно расширенными сосудами, (что давало повод патоморфологам относить их к ангиосаркомам); 2) иногда наблюдается сужение или полное исчезновение просвета опухолевых сосудов вследствие гиалинового перерождения их стенок, что приводит к нарушению циркуляции, отеку и формированию кист.

Неравномерное распределение цветовых картограмм потоков внутриопухолевых сосудов при глиоме ЗН позволяет предположить наличие определенной стадийности развития неоваскулярной сети, которое, скорее всего, связано с активностью, прогрессией опухоли. Это созвучно с концепцией многостадийности процессов неопластической трансформации, которое имеет место и при прогрессии астроцитом и связано с

определенными стадией специфическими молекулярно-генетическими нарушениями [6].

При анализе доплеровских характеристик кровотока в магистральных сосудах выявлена некоторая асимметрия в показателях на стороне опухоли и здоровой контралатеральной орбиты. Выявлены следующие особенности: 1) тенденция к снижению линейных скоростных показателей и индексов сосудистого сопротивления в ГА на стороне поражения; 2) тенденция к снижению линейных скоростных показателей кровотока (преимущественно V_{ed}) и повышению индексов периферического сопротивления в ЦАС; 3) повышение линейных скоростей и сосудистого сопротивления в ЗЦА; 4) снижение максимальной и минимальной скорости кровотока в ЦВС и ВГВ по сравнению с таковой на интактной стороне (см. таблицу).

Результаты корреляционного анализа, проведенного по «матричному» типу, свидетельствовали о наличии множественных достоверных корреляционных связей между доплеровскими характеристиками кровотока внутриопухолевых сосудов и магистральных сосудов на стороне опухоли (ГА, ЦАС, ЗЦА). Так, скоростные показатели кровотока в новообразованных сосудах глиомы ЗН (V_{ed}, T_{AMX}) сильно коррелировали с диастолической скоростью кровотока в ГА ($r=0,79$, $r=0,80$ соответственно, $p<0,05$) и индексом периферического сопротивления PI ($r=0,70$, $r=0,78$ соответственно, $p<0,05$). Выявлены сильные прямые линейные зависимости между скоростями кровотока и индексом периферического сопротивления (PI) во внутриопухолевых сосудах и ЦАС (V_{ps}, V_d, T_{AMX}, PI $r=0,95$, $r=0,90$, $r=0,65$, $r=0,94$ соответственно, $p<0,05$). Сильными оказались связи доплеровских характеристик кровотока (V_{ps}, T_{AMX}, PI) во внутриопухолевых сосудах и ЗЦА ($r=0,94$, $r=0,88$, $r=0,90$ и $r=0,78$ соответственно, $p<0,05$). Полученные данные косвенно свидетельствуют не только о локальном влиянии опухоли на кровотоки прилежащих магистральных сосудов, но и о вероятном участии последних в кровоснабжении опухоли.

Таким образом, результаты комплексного ультразвукового исследования орбиты при глиоме зрительного нерва позволили сделать следующие **ВЫВОДЫ**.

1. В В-режиме для глиомы зрительного нерва характерно отсутствие визуализации канала зрительного нерва на всем протяжении опухоли, веретенообразная или округлая ее форма с четкими контурами, средняя акустическая плотность $56\pm 25,5$ ед., мелкозернистая структура опухоли, включающая мелкие гипоехогенные зоны.

2. В режиме ЦДК глиома ЗН представляется аваскулярной и васкулярной формами. Характерно неравномерное распределение новообразованных внутриопухолевых сосудов по площади образования.

3. С увеличением размеров опухоли отмечается тенденция к увеличению линейных скоростных показателей кровотока в собственных сосудах опухоли.

4. В режиме спектрального доплеровского анализа выявлена асимметрия доплеровских характеристик кровотока в магистральных сосудах больной и здоровой орбиты, заключающаяся в снижении линейных показателей кровотока на стороне поражения.

Литература

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. М., Медицина, 2002. С. 346–348.
2. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса, 2003. С. 268–271.
3. Габдрахманова А.Ф. Современные ультразвуковые методы исследования в комплексной диагностике заболеваний орбиты. Дис. ... докт. мед. наук. Уфа, 2005.
4. Перцева В.А. Клиника и патологическая анатомия первичных опухолей зрительного нерва. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1949.
5. Чудинова О.В., Хокканен В.М. Ультразвуковая доплерография в офтальмологии // Русский медицинский журнал. 2004, № 4. С. 145–147.
6. Lang F.F., Miller D.C., Koslow M., Newcomb E.W. Pathways leading to glioblastoma multiforme: a molecular analysis of genetic alterations in 65 astrocytic tumors // J Neurosurg. 1994; V. 81, P. 427–436.
7. Mendivil A., Cuartero V. Color Doppler image of central retinal artery of eyes with an intracanal mass // Curr Eye Res. 1999. V. 18, P. 104–109.
8. Neudorfer M., Leibovitch I., Stolovitch C. et al. Intraorbital and Periorbital Tumors in Children-Value of Ultrasound and Color Doppler imaging in the Differential Diagnosis // Am J Ophthalmol. 2004. V. 137. P. 1065–1072.
9. Rush A., Younge B., Campbell R. Optic glioma. Long-term follow up of 85 histopathologically verified cases // Ophthalmology. 1982. V. 89, N 3. P. 1213–1219.
10. Tranguart F., Berges O., Koskas P. Color Doppler Imaging of Orbital Vessels: Personal Experience and Literature Review // Journ. of clinical ultrasound. 2003. V. 31, N. 5. P. 258–272.

The potentials of high-resolution ultrasound scanning in complex diagnostics of optic nerve gliomas

V.R. Alikhanova, C.V. Saakyan, A.G. Amiryan, K.A. Ramazanova, G.V. Kruzhkova

Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia
validaalikhanova@mail.ru

11 patients aged 2–43 with morphologically confirmed gliomas of the optic nerve were examined using complex ultrasound scanning. Tumors of low acoustic density (on average, 56 ± 25.5 units) were detected, with clear and thicker contours, and fine-grained structure, which include small hypoechoic areas. The optic nerve trunk could not be visualized over the whole tumor. Intratumoral vessels dispersed irregularly over the tumor area, tending toward the proximal part. Most patients showed no echographic signs testifying to the presence of an independent network in the tumor tissue, but in 4 cases intratumoral blood flow could be detected. We revealed a marked asymmetry of the blood flow occurring in the great vessels of the sick and the healthy orbit. The detected features are informative for complex diagnostics as they can be used to determine the scope of surgical intervention and plan an optimal treatment.

Key words: glioma, the optic nerve, ultrasonography, intratumoral vessels, acoustic density, three-dimensional angioreconstruction, ophthalmic artery, central artery of the retina.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:10–14

Экстрабульбарный рост после органосохраняющего лечения увеальной меланомы

А.Г. Амирян, С.В. Саакян, В.В. Вальский

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Цель работы — анализ случаев формирования экстрабульбарного узла у больных с увеальной меланомой (УМ) после ранее проведенного органосохраняющего лечения. Обследовано 14 больных (9 женщин и 5 мужчин) от 36 до 65 лет с экстрабульбарным ростом, ранее леченных по поводу УМ. Средний возраст больных на момент постановки диагноза УМ составил 53,3 года. Выявление экстрабульбарного узла базировалось на данных клинической картины, результатах высокоразрешающего ультразвукового сканирования и компьютерной томографии глаза и орбит. После лазерных вмешательств (у 3 больных с толщиной опухоли 1,2, 2,3 и 3,4 мм) и после протонотерапии (при толщине опухоли 6,6 мм) экстрабульбарный рост выявлен через 6 мес от начала лечения. После брахитерапии (10 больных с толщиной опухоли от 1,6 до 8,2 мм) экстрабульбарный рост отмечен в сроки от 8 мес до 6,5 лет. При этом у 7 больных опухоль имела цилиохориоидальную локализацию, у 5 — юкстапапиллярную, у 2 — парамакулярную локализацию. Показано, что экстрабульбарный рост может развиваться в разные сроки и после любого вида органосохраняющего лечения. Высокую группу риска составляют УМ юкстапапиллярной и цилиохориоидальной локализаций. Продолженный рост после ранее проведенного локального лечения УМ свидетельствует об агрессивном характере роста опухоли и требует тщательного обследования пациентов для исключения экстрабульбарного роста.

Ключевые слова: увеальная меланома, экстрабульбарный рост, органосохраняющее лечение, энуклеация.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:15–19

Увеальная меланома (УМ) представляет собой первичную злокачественную внутриглазную опухоль, которая начинает развиваться в наружных слоях хориоидеи — слое крупных хориоидальных сосудов (слой Галлера) и растет в сторону наименьшего сопротивления — в полость глаза (рис. 1). По мере роста УМ может прорасти прилежащие оболочки глаза, что обусловлено механической компрессией узлом опухоли, с одной стороны, и токсическим воздействием продуктами жизнедеятельности опухоли — с другой. Наиболее часто — это прорыв стекловидной пластинки (мембраны Бруха) с формированием «грибовидной» формы опухоли (рис. 2). По данным COMS (Collaborative Ocular Melanoma Study), такая «ограниченная» инвазия наблюдается в 87,7% энуклеированных по поводу УМ глаз [5]. Проращение опухолью сетчатки — также явление не исключительное («Кнапп-Ронпе» тип УМ) [7, 8]. Однако в ряде случаев возможны рост опухоли в сторону склеры

и выход ее за пределы склероувеального кольца с формированием так называемого экстрабульбарного узла (рис. 3).

Экстрабульбарный рост считается одним из грозных осложнений УМ. Частота данного феномена колеблется от 8,2 до 14% при узловых УМ [1, 10, 13, 18], а при диффузной форме УМ частота экстрасклеральной инвазии возрастает до 39–53% [4, 15]. Как правило, экстрасклеральная инвазия наблюдается при средних и больших размерах опухоли, однако нередко удается выявить ее и при малых УМ [12, 16].

Существует несколько путей прорастания УМ в орбиту: через дренажную систему (шлеммов канал), передние и задние цилиарные артерии, вортикозные вены, длинные и короткие цилиарные нервы, зрительный нерв и непосредственно путем перфорации склеры [2, 6, 14, 16, 17, 20].

Данные литературы свидетельствуют, что с появлением экстрабульбарного роста значительно

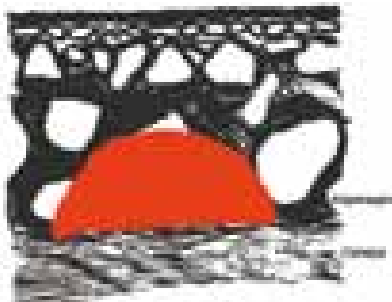


Рис. 1. Схематическое представление роста УМ в сосудистой оболочке глаза.

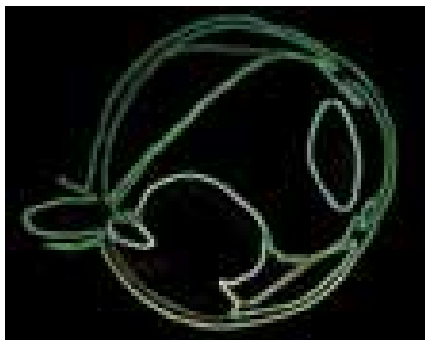


Рис. 2. «Грибовидная» форма УМ.



Рис. 3. Удаленный глаз с экстрабульбарным ростом УМ.

ухудшается витальный прогноз больных, так как при этом возрастает риск гематогенного метастазирования и присоединяется лимфатический путь диссеминации опухолевых клеток. Такие больные, к сожалению, рано погибают от метастатической болезни. Как правило, 5-летняя выживаемость больных при экстрабульбарном росте примерно в 2 раза ниже, чем пациентов без прорастания УМ в орбиту [9]. Известно, что немалую роль играют и размеры самого экстрабульбарного узла, при их увеличении растет риск развития рецидива опухоли в орбите и повышается смертность больных [1, 11, 13, 18].

Выход УМ за пределы склероувеального кольца может быть выявлен на любом этапе течения опухолевого процесса. В большинстве случаев экстрабульбарный рост обнаруживается при первичных (не леченных) УМ, однако возможно его выявление и в период динамического наблюдения после проведенного органосохраняющего лечения. Данный контингент больных заслуживает особого внимания, поскольку изначально размеры внутриглазного очага позволяли провести органосохраняющее лечение и, возможно, у больных отмечалась регрессия опухоли. Выявленный экстрабульбарный рост УМ значительно осложняет течение заболевания и требует немедленной энуклеации даже в случае плоского хориоретинального рубца на глазном дне.

В данной работе мы поставили **ЦЕЛЬ** — проанализировать случаи формирования экстрабульбарного узла у больных с УМ после ранее проведенного органосохраняющего лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен клинико-инструментальный и морфологический анализ случаев энуклеаций глаза у больных с УМ после органосохраняющего лечения по данным отдела офтальмоонкологии и радиологии МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца за 2007–2009 гг.

В данный период проведены энуклеации у 14 больных (9 женщин и 5 мужчин) с экстрабульбарным ростом опухоли, что составило 1,5% от общего числа пациентов (924 человека) с УМ, леченных в

стационарных условиях. Средний возраст больных на момент постановки диагноза УМ составил 53,3 года (от 36 до 65 лет). До проведения локального лечения признаков экстрабульбарного роста (по данным клинической картины и комплекса инструментальных методов исследования) ни у одного пациента не было выявлено.

В качестве органосохраняющего лечения УМ всем больным проведены: а) отграничительная и разрушающая лазеркоагуляция (ЛК) (1 больной); б) облучение узким медицинским протонным пучком (1 больной); в) транспупиллярная термотерапия (ТТТ) (2 больных); г) брахитерапия (БТ) (10 больных — у 8 использовали Rh-106/Ru-106, у 2 — Sr-90/Yr-90 офтальмоаппликаторы). Следует отметить, что 2 больным было проведено два этапа БТ (в связи с недостаточным эффектом ранее проведенной с интервалом 1,5 года), и у 2 пациентов БТ проведена в сочетании с ТТТ. Таким образом, экстрабульбарный рост наблюдался практически после всех существующих в настоящее время органосохраняющих методов лечения УМ.

В схему обследования пациентов входил комплекс общих офтальмологических исследований. Инструментальная диагностика включала ультразвуковое сканирование, флюоресцентную ангиографию глазного дна, компьютерную томографию глаза и орбиты. Выявление экстрабульбарного узла базировалось на данных клинической картины (при периферической локализации очага) (рис. 4) и результатах высокоразрешающего ультразвукового сканирования, включающего двухмерную эхографию (В-режим) и доплеровские режимы (рис. 5), а также в ряде случаев (у 8 больных) на данных компьютерной томографии глаза и орбит (рис. 6).

После энуклеации все глаза подвергались тщательному морфологическому исследованию. Наличие экстрабульбарного роста морфологически подтверждено во всех представленных случаях.

С целью исключения генерализации опухолевого процесса все пациенты были обследованы общим онкологом, им проводили ультразвуковое исследование (компьютерную томографию) печени, рентгенографию органов грудной клетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациента, леченного с применением ЛК, опухолевый очаг располагался в юкстапапиллярной зоне и имел проминенцию 1,2 мм. Через 6 мес после проведения одного сеанса ЛК наряду с небольшой положительной динамикой в виде сокращения проминенции опухоли до 1,0 мм и частичным формированием на глазном дне рубцовых изменений эхографически был выявлен экстрабульбарный рост опухоли.

У одного больного до ТТТ опухолевый очаг располагался в парамакулярной зоне, его проминенция составляла 2,3 мм. После 1-го этапа ТТТ (через 3 мес) отмечена частичная резорбция опухоли с одной стороны, но продолженный рост в сторону диска зрительного нерва, в связи с чем проведен 2-й сеанс ТТТ. Через 3 мес после 2-го этапа при контрольной эхографии был выявлен экстрабульбарный рост опухоли. У второй больной с юкстапапиллярной локализацией опухоли с проминенцией 3,4 мм после 2 сеансов ТТТ (через 6 мес) выявлен экстрасклеральный рост УМ.

Протонотерапия проведена одной пациентке с цилиохориоидальной локализацией опухоли (исходная проминенция 6,6 мм), у которой через 6 мес после лечения на фоне остаточной опухолевой ткани выявлен эписклеральный узел УМ.

Средняя проминенция УМ до проведения БТ составила $5,4 \pm 1,9$ мм (от 1,6 до 8,2 мм). При опухолях толщиной более 6,0 мм (у 2 больных с проминенцией очага 7,8 и 8,2 мм) БТ проведена в связи с категорическим отказом больных от энуклеации.

У большинства больных, которым была проведена БТ (у 6 из 10), опухоль имела цилиохориоидальную локализацию. У этих 6 больных с целью полного «перекрытия» основания опухоли радиоактивным офтальмоаппликатором БТ проводилась с временным пересечением одной из соответствующей топографии опухоли экстраокулярных мышц (внутренней прямой — у 4 больных, нижней — у 2). У 2 больных через 3 мес после БТ произошло истончение склеры (склеромалиция), в связи с чем была проведена склеропластика кадаверной склерой, однако через 5 мес у одной (8 мес после БТ) и через 1,5 года у другой (1 год и 9 мес после БТ) сформировался экстрабульбарный узел.

У остальных 4 больных, которым была проведена БТ, у 3 опухоль имела юкстапапиллярную локализацию и у 1 — парамакулярную. У одного из них опухоль (исходная проминенция очага 5,6 мм) имела диффузный характер роста и окружала диск зрительного нерва на 3/4 ее окружности (экстрабульбарный рост выявлен через 10 мес после БТ). У другого пациента опухоль окружала диск зрительного нерва на 1/2 ее окружности (исходная проминенция очага 2,0 мм) и через 1,5 года после БТ отмечалась частичная резорбция опухоли до 1,6 мм. Однако при очередном осмотре (через 2 года 9 мес после БТ) были выявлены продолженный рост УМ до 7,3 мм в толщину и формирование экстрабульбарного узла. У третьей пациентки с юкстапапиллярной опухолью (исходная проминенция 1,6 мм) в связи с недостаточным эффектом после БТ проведены 2 этапа ТТТ. Экстрабульбарный узел выявлен через 3 года после БТ на фоне продолженного роста опухоли на глазном дне. У пациента с парамакулярной локализацией УМ (до БТ проминенция 5,5 мм) на фоне лечения отмечалась положительная динамика — через 5,5 лет после БТ размеры очага сократились до 0,9 мм, однако при очередном осмотре (через 6,5 лет после БТ) выявлен продолженный рост (увеличение проминенции до 6,5 мм, вторичная гипертензия, гемофтальм, экстрабульбарный узел).

Таким образом, ни в одном из описываемых случаев не наблюдалось полной резорбции опухоли после ранее проведенного лечения. В большинстве случаев опухоли имели цилиохориоидальную локализацию (7 пациентов), юкстапапиллярная наблюдалась у 5 больных и парамакулярная — у 2. Энуклеация проведена во всех случаях (при предварительном визуальном подтверждении экстрабульбарного роста опухоли во время операции).

Морфологически веретенноклеточная (тип А, В) меланома доказана в 1 случае, смешанно-клеточная — у 4 больных, эпителиоидноклеточная — в 5, некротическая — в 4 случаях. У всех больных экстрасклеральная инвазия УМ соответствовала проекции опухоли на глазном дне.

Всем пациентам после энуклеации проведен курс противорецидивного облучения узким медицинским протонным пучком.

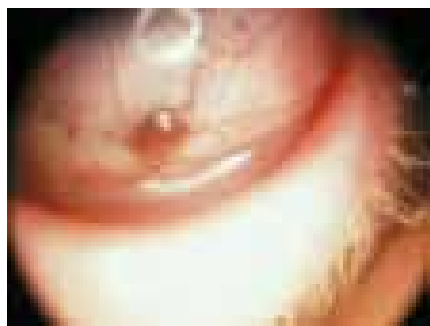


Рис. 4. Биомикроскопическая картина экстрабульбарного роста УМ.



Рис. 5. Ультразвуковая картина экстрабульбарного роста УМ.

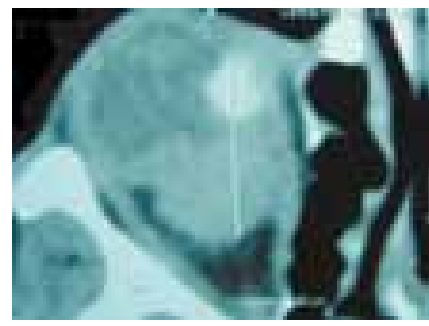


Рис. 6. КТ экстрабульбарного роста УМ.

Метастазы в печень в виде множественных узлов выявлены только у одного больного после 2 этапов ТТТ (через 6 мес после энуклеации). Больной получает лечение у общего онколога. В настоящее время все пациенты живы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Экстрабульбарный рост, несомненно, значительно ухудшает витальный прогноз больных с УМ [9]. Немалую роль при этом играют и размеры самого эписклерального узла, в связи с этим возникает необходимость его раннего выявления при динамическом наблюдении, что требует современных инструментальных методов обследования, а также высокой квалификации врача для правильной интерпретации результатов обследования.

В настоящее время в лечении УМ используются различные виды органосохраняющего лечения и их комбинации, эффективность которых многократно доказывалась отечественными и зарубежными авторами. Лазерные виды лечения являются методами выбора при малых УМ центральной локализации, будучи более щадящими по отношению к окружающим опухоль тканям глаза, что позволяет разрушить опухоль и сохранить порой достаточно высокие визуальные функции. Однако, несмотря на щадящее действие на ткани глаза и отрегулированные мощности воздействия на УМ, после лазерных вмешательств (как и после других методов лечения) может наблюдаться экстрабульбарный рост опухоли [3, 19]. Мы полагаем, что при этом ключевую роль играет расположение опухоли на глазном дне, а именно — юкстапапиллярная локализация.

Более частое выявление экстрабульбарного роста у больных после БТ (у 10 из 14 больных) обусловлено наиболее частым использованием данного вида органосохраняющего лечения у больных с УМ. Обращает на себя внимание тот факт, что у большинства этих больных УМ имела цилиохориоидальную локализацию. На наш взгляд, этот факт можно объяснить следующим. Во-первых, нужно отметить такой важный анатомический фактор, как толщина склеры. Как известно, в области заднего полюса глаза толщина склеры у взрослого человека составляет около 1 мм, в то время как в зоне прикрепления экстраокулярных мышц — всего 0,3 мм, в связи с чем вероятность склеромалии в этой зоне выше. Кроме того, в заднем отрезке глаза в процесс регенерации склеры с формированием постлучевого рубца (который активно протекает преимущественно в эписклере) вовлекаются окружающая жировая клетчатка и мышцы глаза, за счет чего формируется естественный барьер для выхода опухоли за пределы глаза. Следует также отметить, что у 6 больных с цилиохориоидальной локализацией БТ проводилась с временным пересечением одной из экстраокулярных мышц. Полагаем, что данный факт отчасти может играть роль в развитии экстрабульбарного роста.

Во-вторых, известно, что опухоли данной локализации имеют более агрессивный характер роста, что отчасти обусловлено особенностями васкуляризации хориоидеи и цилиарного тела.

Неэффективность склеропластики по поводу склеромалии у 2 больных можно объяснить постлучевыми изменениями склеры, приводящими к снижению ее регенеративных способностей.

Данные литературы и наш собственный опыт демонстрируют худшие результаты относительно как регрессии юкстапапиллярных опухолей, так и риска их экстрасклеральной инвазии. Однозначного объяснения данного факта в настоящее время нет. Нельзя исключить, что, с одной стороны, может иметь значение недостаточное разрушение опухоли (обусловленное неполным захватом ее при лечении), что в дальнейшем может привести к более агрессивному ее росту. С другой стороны, известно, что вокруг зрительного нерва имеется большое количество физиологических отверстий, через которые в глаз проникают задние короткие и длинные цилиарные артерии, цилиарные нервы. Эти каналы могут служить путями выхода опухолевых клеток из полости глаза в орбиту.

Появление метастазов в печени у одного больного в ранние сроки после энуклеации подтверждает агрессивный характер заболевания и скорее всего объясняется наличием микрометастазов до хирургического лечения. Отсутствие отдаленных метастазов у остальных больных и летальных исходов в данной группе больных обусловлено коротким периодом динамического наблюдения. Дальнейшее изучение особенностей экстрабульбарного роста УМ является задачей будущих проспективных исследований.

Таким образом, на данном этапе исследования анализ полученных результатов позволяет сделать следующие выводы.

1. Экстрабульбарный рост УМ может развиваться на любом этапе и быть осложнением после любого вида органосохраняющего лечения.

2. Высокую группу риска прорастания в орбиту составляют УМ юкстапапиллярной и цилиохориоидальной локализаций.

3. Неполная резорбция опухоли после локального лечения может быть одним из факторов риска экстрабульбарного роста.

4. Продолженный рост УМ после ранее проведенного локального лечения свидетельствует об агрессивном характере роста опухоли и требует тщательного обследования пациентов для исключения экстрабульбарного роста.

Литература

1. Affeldt J.C., Minckler D.C., Azen S.P., Yeh L. Prognosis in uveal melanoma with extrascleral extension // Arch. Ophthalmol. 1980. V. 98. P. 1975–1979.
2. Copland S.E., Campbell I., Damato B. Routes of extraocular extension of uveal melanoma. Risk factors and influence on survival probability // Ophthalmology 2008. V. 115. P. 1778–1785.

3. Duvall J., Lucas D.R. Argon laser and xenon arc coagulation of malignant choroidal melanoma: histological findings in six cases // Br. J. Ophthalmol. 1981. V. 65. P. 464–468.
4. Font R.L., Spaulding A.G., Zimmerman L.E. Diffuse malignant melanoma of the uveal tract: a clinicopathologic report of 54 cases // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1968. V. 72. P. 877–895.
5. Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS report no. 6 // Am. J. Ophthalmol. 1998. V. 125, N 6. P. 745–766.
6. Iwamoto T., Furusho F., Imaizumi H., Takeda M. Choroidal melanoma complicated with central retinal vein occlusion // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 2003. V. 107, N 5. P. 279–286.
7. Jensen O.A. “Knapp — Ronne” type of melanoma // Acta Ophthalmol. (Coph.). 1976. V. 1, N 3. P. 41–54.
8. Kivela T., Summanen P. Retinoinvasive malignant melanoma of the uvea // Br. J. Ophthalmol. 1997. V. 81, N 8. P. 691–697.
9. Kujala E., Makitie T., Kivela T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003. V. 44. P. 4651–4659.
10. Nelson C.C., Kincaid M.C. Extrasccleral malignant melanoma // Ophthalmol. Plast. Reconstr. Surg. 1992. V. 8. P. 56–61.
11. Pach J.M., Robertson D.M., Taney B.S. et al. Prognostic factors in choroidal and ciliary body melanomas with extraocular extension // Am. J. Ophthalmol. 1986. V. 101. P. 325–331.
12. Sambuelli R., Luna J.D., Reviglio V.E. et al. Small choroidal melanoma with massive extraocular extension: invasion through posterior scleral emissary channels // Int. Ophthalmol. 2001. V. 24, N 4. P. 213–218.
13. Shammam W.H., Blodi F.C. Orbital extension of the choroidal and ciliary body melanomas // Arch. Ophthalmol. 1977. V. 95. P. 2002–2005.
14. Shields C.L., Shields J.A., Yarian D.L., Augsburger J.J. Intraocular extension of choroidal melanoma via the optic nerve // Br. J. Ophthalmol. 1987. V. 71. P. 172–176.
15. Shields C.L., Shields J.A., De Potter P. Diffuse choroidal melanoma // Arch. Ophthalmol. 1996. V. 114. P. 956–963.
16. Shields C.L., Santos M.S., Shields J.A. et al. Extraocular extension of unrecognized choroidal melanoma simulating a primary optic nerve tumor: report of two cases // Ophthalmology 1999. V. 106, N 7. P. 1349–1352.
17. Spencer W.H. Optic nerve extension of intraocular neoplasms // Am. J. Ophthalmol. 1975. V. 80 (3 Pt 1). P. 465–471.
18. Starr H.J., Zimmerman L.E. Extrasccleral extension and orbital recurrence of malignant melanomas of the choroid and ciliary body // Int. Ophthalmol. Clin. 1962. V. 2. P. 369–385.
19. Tsai T., O'Brian J.M., Straatsma B.R. Extrasccleral extension of a choroidal melanoma after argon photocoagulation and transpupillary thermotherapy // Br. J. Ophthalmol. 2002. V. 86. P. 358–359.
20. Wolter J.R. Orbital extension of choroidal melanoma: within a long posterior ciliary nerve // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1983. V. 81. P. 47–63.

Extraocular extension of uveal melanoma after organ-preserving treatment

A.G. Amiryany, S.V. Saakyan, V.V. Valsky

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
info@igb.ru

The paper analyses the cases of patients with uveal melanoma (UM) who developed extraocular nodes after organ-preserving treatment. We examined 14 patients (9 females and 5 males) aged 36 to 65 with an extraocular growth who previously underwent treatment for UM. The median age at the moment when UM was diagnosed was 53.3 years. The presence of extraocular nodes was stated based on the clinical picture, high-resolution ultrasonic scanner images and computer tomography scans of the eyes and orbits. Extraocular tumor extensions were found in 3 patients following laser surgery (the primary melanoma tumors were resp. 1.2, 2.3 and 3.4 mm thick) and in 1 patient after a proton beam therapy (the primary tumor was 6.6 mm thick) 6 month after the treatment start. In 10 patients after a brachytherapy (the thickness of the primary tumor ranged from 1.6 to 8.2 mm) were found to develop extrabulbar growth 8 months to 6.5 years of the follow-up period. 7 of the patients had ciliochoroidal, 5 — juxtapapillary and 2 — paramacular tumor localization. We saw that the extraocular growth of UM may develop at different times after an organ-preserving treatment of any kind. UMs with juxtapapillary and ciliochoroidal localization make up a high-risk group. Growth continuing after prior local treatment for UM is an evidence of the aggressive character of tumor growth, demanding a thorough examination of the patients so that extraocular extension of UM could be excluded.

Key words: uveal melanoma, extraocular extension, organ-preserving treatment, enucleation.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:15–19

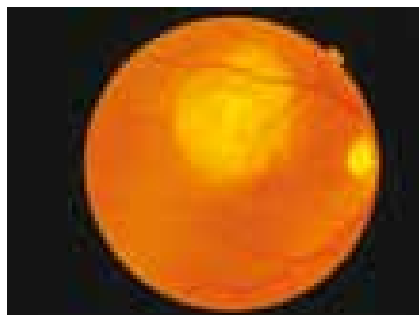


Рис. 6, А. Больная Д. Увеальная меланома внецентральной локализации.

Уважаемые читатели!

В статье С.В. Саакян, Е.Б. Мякошиной, Н.Н. Юровской «Дистантная опухлеассоциированная макулопатия при начальной меланоме хориоидеи» (РОЖ, 2011, №2. С. 41–45) помещен неверный рис. 6, А. Приводим правильный вариант рисунка.

Редакция приносит извинения в связи с технической ошибкой.

Пренатальная ультразвуковая диагностика аномалий размеров глазного яблока

В.И. Амосов¹, Д.В. Воронин², М.Н. Корлякова²

¹ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

² Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)»

Одной из частных задач пренатальной ультразвуковой экспертизы орбитальной области плода является диагностика аномалий размеров глазного яблока (микрофтальма и макрофтальма). Визуализация костных стенок глазницы, глазного яблока возможна уже с конца I триместра беременности, что позволяет выявлять аномалии размеров глазного яблока в этом периоде. Существующие номограммы орбитальных размеров охватывают сроки беременности с 14-й по 40-ю неделю, нет единых взглядов на критерии соответствия норме размеров глазного яблока. В статье приведены данные анализа измерений диаметра глаз у 1300 плодов при сроках беременности с 10-й по 40-ю неделю. Показано, что для экспертной пренатальной диагностики аномалий размеров глаз более информативным является диагностический алгоритм на основе вычисленного цефалоокулярного индекса (ЦОИ), представляющего собой отношение диаметра глаза к окружности головы плода. Приводятся процентильные значения ЦОИ для сроков беременности с 10-й по 40-ю неделю.

Ключевые слова: микрофтальм, макрофтальм, диаметр глаза, плод, пренатальная эхография, экспертная пренатальная диагностика, аномалии размеров глазного яблока.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:20–24

Пренатальная эхография является ведущим методом диагностики врожденных пороков развития. На долю врожденных пороков развития в структуре инвалидизирующей патологии зрительного анализатора приходится более 20% [4, 5, 10, 11]. Одной из частных задач пренатальной ультразвуковой экспертизы орбитальной области плода является диагностика аномалий размеров глазного яблока (микро- и макрофтальма). Микрофтальм — это аномалия развития глаза, характеризующаяся малыми размерами глазного яблока, вплоть до клинической картины анофтальма. По классификации МКБ-10, принятой в России, данная патология может быть отнесена к группе Q11.2 [15]. Гистологически при микрофтальме обнаруживают не только уменьшение размеров глазного яблока, но и недоразвитие цилиарного тела и сетчатки, колобомы сосудистой оболочки и сетчатки, утолщение лимба, аномалии диска зрительного нерва [8]. Формирование микрофтальма возможно

не только на этапе дифференцировки первичного глазного пузыря, при сроках гестации 3–5 нед, но и гораздо позднее, т.е. во II и даже в III триместре беременности [19]. В настоящее время известно более 180 хромосомных и генетических синдромов, при которых описан микрофтальм [7]. Микрофтальм может быть спорадическим заболеванием, наследоваться как по аутосомно-доминантному, сцепленному с полом (с X-хромосомой), так и по аутосомно-рецессивному типу [8, 30]. По разным данным, частота врожденного микрофтальма в популяции новорожденных колеблется от 0,92 до 2,29 на 10 000 родов [20, 25, 29]. Макрофтальм по классификации МКБ-10 может быть отнесен к группе Q11.3 [15]. Пренатальная ультразвуковая диагностика микро- и макрофтальма основана на оценке соответствия размеров глазного яблока «норме» для данного срока беременности по существующим номограммам [13]. Однако в настоящее время в практике врачей пренатальной

ультразвуковой диагностики применяются номограммы, охватывающие сроки беременности с 14-й по 40-ю неделю [2]. В то же время диагностика таких аномалий, как микро- и макрофтальм, должна проводиться с более ранних сроков для обеспечения возможности внесения коррективов в план ведения беременности, создания условий для своевременного генетического консультирования [16]. По мнению отечественных и зарубежных специалистов, визуализация костных стенок глазницы, глазного яблока возможна уже с конца I триместра беременности [3, 6, 12, 14, 21, 24, 28, 31, 32]. Энхондральные ядра окостенения появляются в теле и крыльях клиновидной кости, в теле и носовом гребне верхней челюсти, скуловой кости, формирующих стенки глазницы, уже на 3-м месяце беременности [9], что делает возможным проведение орбитальных измерений уже с конца I триместра. Имеются работы зарубежных исследователей, посвященные фетометрии орбитальных органов плода, в том числе размеров глазного яблока, в I триместре беременности, т.е. ранее 14-й недели беременности [18, 23, 26, 27]. Однако эти исследования охватывают не все сроки беременности или ограничены определенной популяционной выборкой.

Несмотря на фенотипическую выраженность микро- и макрофтальма, пренатальная ультразвуковая диагностика этих аномалий осложнена неоднозначностью точек зрения на критерии оценки соответствия «норме» размеров глазного яблока, полученных при пренатальной фетометрии. Одни авторы считают, что за нижнюю границу нормы надо принимать значения диаметра глазницы, соответствующие 5-му процентилю для данного срока беременности [6, 24], другие — 10-му процентилю [22]. Использование в пренатальной ультразвуковой экспертизе только абсолютных размеров глазного яблока не в полной мере учитывает индивидуальные колебания размеров плода, а также возможные погрешности определения срока беременности, при котором производится ультразвуковое исследование [14].

ЦЕЛЬ исследования — изучение пренатальной ультразвуковой анатомии орбиты при физиологически протекающей беременности с использованием орбитальной фетометрии и поиск оптимальных

диагностических критериев диагностики врожденных аномалий размеров глазного яблока.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено изучение эхографической орбитальной анатомии с орбитальной фетометрией у 1300 плодов беременных одним плодом женщин при сроках беременности с 10-й по 40-ю неделю. Для определения гестационного срока учитывалась совокупность анамнестических и фетометрических данных. Мультиплоскостное сканирование проводилось в В-режиме. Диаметр глазницы, он же диаметр глаза (ДГ, мм) измерялся как максимальный размер глазницы между наружным и внутренним контуром костного ложа глазницы, в месте локализации глазного яблока [1]. Измерения проводились в аксиальной плоскости, проходящей через орбиты. Учитывая, что глазное яблоко в указанном сечении латерально окружают только прямые глазодвигательные мышцы, их малой толщиной было решено пренебречь и условно считать диаметр орбиты соответствующим диаметру глазного яблока. Измерения диаметра глаз в сагиттальной плоскости не проводились, так как задний полюс глазного яблока при пренатальной эхографии отчетливо не визуализируется, он скрыт ретробульбарной клетчаткой, глазное яблоко плода имеет форму практически идеального шара, что обусловлено отчасти незрелостью механизмов, обеспечивающих зрительное восприятие [2]. Исследования выполнены на ультразвуковых аппаратах Logiq 500PRO, Sonoline G60 S, ACCUVIX XQ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированы 1300 протоколов фетометрии орбитальной области 1300 плодов в сроки беременности с 10-й по 40-ю неделю, в которых отражены значения 7800 орбитальных измерений различных орбитальных размеров, в том числе ДГ. В скрининговые сроки беременности (10–14; 20–24; 32–34-я недели) было исследовано 1045 (80%) плодов. Регрессионный анализ показал, что зависимость величины ДГ от срока беременности носит выраженный нелинейный характер (рис. 1).

По данным корреляционного анализа, корреляция ДГ с размерами плода, а именно с окружностью

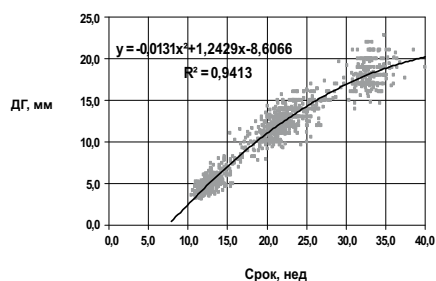


Рис. 1. Динамика изменений значения ДГ в зависимости от срока беременности.

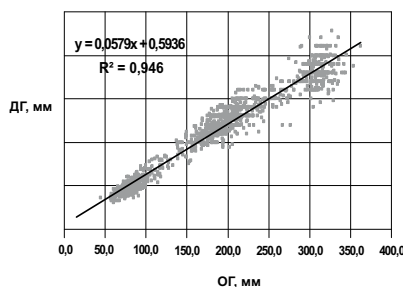


Рис. 2. Динамика изменений значения ДГ в зависимости от ОГ плода.

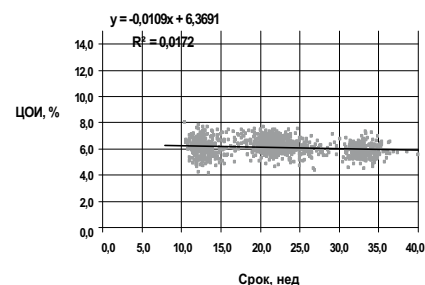


Рис. 3. Динамика изменений ЦОИ в течение беременности.

головы плода (ОГ) более сильная, чем со сроком беременности, и эта зависимость носит линейный характер (рис. 2), что свидетельствует о пропорциональном изменении ДГ и ОГ плода в течение беременности.

Во второй и третий скрининговые сроки беременности были произведены основные орбитальные измерения у 712 плодов, из них у 375 (53%) плодов мужского пола и у 337 (47%) плодов женского пола. Результаты статистической обработки основных орбитальных размеров и размеров головы (ОГ) у плодов в скрининговые сроки беременности II и III триместров показали, что в целом значения основных орбитальных размеров у плодов мужского пола больше, чем у плодов женского пола. В отдельные сроки беременности эти различия становятся статистически значимыми ($t \geq 2$), что связано с различиями в размерах плода, а именно в размерах головы плода (ОГ).

Так как в пренатальной ультразвуковой диагностике аномалий размеров глазных яблок принято ориентироваться на соответствие их размеров процентильным данным для данного срока беременности, то сохраняется вероятность ошибок, связанных с погрешностью его определения, особенно в I триместре, когда скорость роста плода высока. Нашу точку зрения не опровергает и мнение других специалистов, считающих, что, ориентируясь на соответствие размеров глазного яблока нормативным значениям для данного срока, удастся выявить только тяжелые формы микрофтальма, а умеренно выраженные формы обнаруживаются только в послеродовом периоде [13]. Для снижения риска ошибки в определении соответствия ДГ «норме» был рассчитан коэффициент — цефалоокулярный (лат. *cephalus* голова + лат. *oculus* глаз) индекс (ЦОИ) [17]:

$$\text{ЦОИ} = \text{ДГ} / \text{ОГ} \times 100\%,$$

где ЦОИ — цефалоокулярный индекс; ДГ — диаметр глаза, мм; ОГ — окружность головы плода, мм.

Решено было рассчитать отношение ДГ к величине ОГ плода, поскольку этот показатель является наименее зависимым от срока беременности и вносит наименьшие погрешности, связанные с неточностью его определения [14]. При введении этого индекса случайные погрешности остаются, а погрешности, связанные с неточностью определения срока, и погрешности, связанные с индивидуальными особенностями размеров, должны частично компенсироваться. Рассчитаны значения ЦОИ, проведен регрессионный анализ этого индекса со сроком беременности. По результатам регрессионного анализа, величина ЦОИ практически не меняется со сроком беременности (рис. 3), т.е. при физиологическом течении беременности этот показатель остается практически постоянной величиной. По нашим данным, различия значений ЦОИ у плодов разного пола были статистически не значимы (значения доверительного коэффициента разности средних t для всех сроков беременности не превышали 2).

Значения ЦОИ в скрининговые сроки беременности рассчитаны на основе полученных экспериментальных данных, для нескрининговых сроков беременности, когда количество наблюдений было мало, значения ЦОИ получены методом аппроксимации (см. таблицу).

Таким образом, индекс ЦОИ может быть использован для экспертной пренатальной ультразвуковой диагностики аномалий размеров глазных яблок, так как он практически исключает влияние индивидуальных колебаний размеров плода и погрешностей определения срока беременности, особенно в ранние ее сроки, когда скорость роста плода велика.

Можно определить диагностический алгоритм использования ЦОИ, который, однако, будет работать только при пропорциональном развитии головы плода относительно других его частей, когда отношение окружности головы плода к длине бедренной кости будет находиться в интервалах от 2,5 до 97,5 процентиля [13]:

- при значениях ЦОИ более 95-го процентиля для данного срока беременности можно предположить наличие макрофтальма;
- при значениях ЦОИ менее 5-го процентиля для данного срока беременности можно предположить наличие микрофтальма.

Рассмотрим *клинический пример*. Беременная И., 35 лет, направлена на ультразвуковое исследование в Медико-генетический центр (МГЦ) с подозрением на аномалию развития верхних конечностей плода. Ультразвуковое исследование в МГЦ проведено при сроке беременности 22 нед (по дате первого дня последней менструации). При осмотре орбитальной области плода по данным «экспресс-теста», на основании которого в норме расстояние между глазницами, оцениваемое визуально, или интраорбитальный размер (ИОР), должен соответствовать диаметру глаза (ДГ) [13], был заподозрен гипертелоризм (рис. 4). Данные фетометрии: размеры плода соответствуют сроку беременности 20/21 нед, развитие пропорциональное, ОГ=176 мм, что соответствует сроку беременности 20–21 нед (по F. Hadlock et al., 1982); ДГ=8 мм, что соответствует 5-му процентилю для 20 нед [2], т.е. ДГ имеет пограничное значение, но соответствует норме; отношение ДГ/ИОР=0,7, что свидетельствует о приблизительном соответствии ДГ — ИОР с преобладанием ИОР. ЦОИ=4,5, что менее 5-го процентиля для всех скрининговых сроков беременности (см. таблицу), т.е. имеется двусторонний микрофтальм. ИОР=12 мм, что соответствует норме для срока 22 нед [2]. При осмотре выявлены также билатеральные кисты сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга плода, сложный порок сердца (гипоплазия левого желудочка, двойной выход магистральных сосудов из правого желудочка, персистирующая левая верхняя полая вена, агенезия правой верхней полой вены), брахимезофалангия, тригоноцефалия, микроотия. *Заключение:* беременность

Таблица. Процентильные значения цефалоокулярного индекса (ЦОИ) в сроки беременности с 10-й по 40-ю неделю

Срок беременности, нед+дни	Процентили			Срок беременности, нед+дни	Процентили			Срок беременности, нед+дни	Процентили		
	5-й	50-й	95-й		5-й	50-й	95-й		5-й	50-й	95-й
10–10+6	6,0	6,5	7,5	20–20+6	5,6	6,3	7,1	*30–30+6	5,2	5,9	6,7
11–11+6	5,0	6,2	7,0	21–21+6	5,6	6,2	7,0	*31–31+6	5,2	5,9	6,5
12–12+6	5,0	6,1	7,2	22–22+6	5,4	6,3	7,1	32–32+6	5,2	5,7	6,8
13–13+6	5,0	5,9	7,1	23–23+6	5,6	6,2	6,9	33–33+6	4,9	5,7	6,8
14–14+6	5,1	6,0	7,1	24–24+6	5,4	6,1	7,0	34–34+6	5,0	5,7	6,7
*15–15+6	5,3	6,2	7,2	*25–25+6	5,4	6,1	6,9	*35–35+6	4,9	5,6	6,6
*16–16+6	5,4	6,2	7,1	*26–26+6	5,4	6,0	6,9	*36–36+6	4,9	5,6	6,6
*17–17+6	5,4	6,2	7,1	*27–27+6	5,3	6,0	6,9	*37–37+6	4,8	5,5	6,6
*18–18+6	5,4	6,2	7,1	*28–28+6	5,3	6,0	6,8	*38–38+6	4,8	5,5	6,6
*19–19+6	5,4	6,2	7,1	*29–29+6	5,2	5,9	6,8	*39–39+6	5,2	5,9	6,7

Примечание. * — сроки беременности, в которые табличные значения параметров получены методом аппроксимации.



Рис. 4. Эхограмма орбитальной области плода беременной И. при сроке беременности 22 нед.

21–22 нед, врожденный порок сердца, двусторонний микрофтальм, эхографические маркеры хромосомных аномалий.

Проведено кариотипирование плода: кариотип плода 47,XX, +18, трисомия по 18-й хромосоме (синдром Эдвардса). Беременность была прервана по медицинским показаниям. Патологоанатомический диагноз подтвердил пренатальный ультразвуковой диагноз.

В приведенном клиническом примере после предварительной оценки орбитальной топографии с помощью «экспресс-теста», выявившего некоторое «несоответствие норме», использование индекса ЦОИ позволило диагностировать двусторонний микрофтальм при пограничных значениях ДГ.

При диспропорции размеров плода, связанных с изменениями размеров головы плода (макроцефалии,

макроцефалии), придется ориентироваться на соответствие размеров глазного яблока процентильным значениям для данного срока беременности, точные данные о котором зачастую отсутствуют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В качестве параметра, позволяющего проводить экспертную диагностику аномалий размеров глазных яблок, при пропорциональном развитии плода предпочтительнее использовать ЦОИ, а не ДГ, так как: 1) ЦОИ практически не зависит от срока беременности, в отличие от ДГ, что уменьшает влияние ошибки, связанной с неточностью определения срока, особенно в ранние сроки беременности; 2) ЦОИ не зависит от индивидуальных колебаний размеров плодов, связанных с их половой принадлежностью, поскольку не имеет достоверных различий в значениях у плодов мужского и женского пола.

Литература

1. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. М. Медицина, 1987. 496 с.
2. Алтынник Н.А., Блинов А.Ю., Буланов М.Н. и др. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы / Под ред. Медведва М.В. 1-е изд. М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2006. 60 с.
3. Амосов В.И., Воронин Д.В., Корлякова М.Н. Методика и возможности ультразвукового исследования при изучении анатомии орбитальных органов человека на пренатальном этапе его развития // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение «Современные возможности лучевой диагностики заболеваний и повреждений в многопрофильном лечебном учреждении». Сб. науч. тр., 2009. Т. 28. № 4. С. 9–10.
4. Бочков Н.П. Клиническая генетика // Учебник, 3-е изд., испр. и доп. М. ГЭОТАР-Медиа, 2006. 480 с.
5. Верлинская Д.К., Блинова В.А., Кузнецова Е.Ю. и др. Мониторинг врожденных пороков развития в Санкт-Петербурге (1999–2007 гг.) // Современные технологии профилактики наследственных болезней и детской инвалидности (К 40-летию медико-генетического центра). Сб. науч. тр. СПб. ГУЗ МГЦ «Феникс», 2009. С. 27–38.
6. Демидов В.Н., Бычков П.А., Логвиненко А.В. и др. Ультразвуковая биометрия (справочные таблицы и уравнения) // Клинические лекции по ультразвуковой диагностике в перинатологии / Под ред. Медведва М.В., Зыкина Б.И. М.: Медицина, 1990. С. 83–92.
7. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: атлас-справочник.

- 3-е изд., перераб. и дополн. М. Т-во научных изданий КМК; Авторская академия, 2007. 448 с.
8. *Коровиков Р.И.* Наследственные и врожденные заболевания глаз. СПб.: ХИМИЗДАТ, 2006. 640 с.
 9. *Королюк И.П.* Череп // Рентгеноанатомический атлас скелета (норма, варианты, ошибки интерпретации) М.: Видар, 1996. С. 5–52.
 10. *Либман Е.С., Калеева Э.В.* Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России // Российская офтальмология онлайн. 2010. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.eyepress.ru/sbornik.aspx?15> (дата обращения: 05.09.2010).
 11. *Либман Е.С., Шахова Е.В.* Слепота и инвалидность по зрению у населения России. Программный доклад на 8-м съезде офтальмологов России // Окулист, 2005. №4. С. 5–7.
 12. *Медведев М.В., Алтынник Н.А.* Нормальная ультразвуковая анатомия плода. 1-е изд. М.: Реал Тайм, 2008. С. 42–67.
 13. *Медведев М.В., Юдина Е.В., Потапова Н.В. и др.* Пренатальная эхография / Под ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время, 2005. 560 с.
 14. *Медведев М.В., Юдина Е.В.* Задержка внутриутробного развития плода. 2-е изд. М.: РАВУЗДПГ, 1998. С. 50–53.
 15. *Михайлов С.С. и др.* Международная анатомическая номенклатура / Под ред. Михайлова С.С. М.: Медицина, 1980. 240 с.
 16. *Романенко О.П.* 40 лет Медико-генетическому центру Санкт-Петербурга. Современные диагностические возможности и организация работы // Современные технологии профилактики наследственных болезней и детской инвалидности (К 40-летию Медико-генетического центра): Сб. науч. тр. СПб. ГУЗ МГЦ: «Феникс», 2009. С. 10–22.
 17. Энциклопедический словарь медицинских терминов. Издание второе в 1-м томе. 50374 термина / Гл. редактор Покровский В.И. М.: Медицина, 2001. 960 с.
 18. *Achiron R., Gottlieb Z., Yaron Y. et al.* The development of the fetal eye: in utero ultrasonographic measurements of the vitreous and lens // Prenat. Diagn. 1995. V. 15, N 2. P. 158–160.
 19. *Blazer S., Zimmer E.Z., Mezer E.* Early and late onset fetal microphthalmia // Am. J. Obstet. Gynecol. 2006. V. 194, N 5. P. 1354–1359.
 20. *Busby A., Dolk H., Colin R.* Compiling a national register of babies born with anophthalmia/microphthalmia in England 1988–1994 // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed. 1998. V. 57. P. 115–116.
 21. *Den Hollander N.S., Wessels M.W., Niermeijer M.F. et al.* Early fetal anomaly scanning in a population at increased risk of abnormalities // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2002. V. 19, N 4. P. 570–574.
 22. *Goldstein I., Tamir A., Zimmer E. Z. et al.* Growth of fetal orbit and lens in normal pregnancies // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 12, N 3. P. 175–179.
 23. *Guariqlia L., Rosati P.* Early transvaginal biometry of fetal orbits: a cross-sectional study // Fetal Diagn. Ther. 2002. V. 17, N 1. P. 42–47.
 24. *Jeanty P., Dramats Wilmet M., Van Gansbeke D. et al.* Fetal ocular biometry by ultrasound // Radiology. 1982. V. 143. P. 513.
 25. *Kallen B., Robert E., Harris H.* The descriptive epidemiology of anophthalmia and microphthalmia // Intern. Journ. of Epidemiology. 1996. V. 25. P. 1009–1016.
 26. *Merz E., Wellek S., Puttmann S. et al.* Orbital diameter, inner and outer orbital distance. A growth model of fetal orbital measurements // Ultrashall Med. 1995. V.16, N 1. P. 12–17.
 27. *Rosati P., Guariqlia L.* Early transvaginal fetal orbital measurements: a screening tool for aneuploidy? // J. Ultrasound Med. 2003. V. 22, N 11. P. 1201–1205.
 28. *Tongsong T., Wanapirak C.* Fetal binocular distance as a predictor of menstrual age // Int. J. Gynecol. Obstet. 1992. V. 38, N 2. P. 87–91.
 29. *Verma A.S., Fitzpatrick D.R.* Anophthalmia and microphthalmia // Orphanet. J. Rare. Dis. 2007. V. 26, N 2. P. 47.
 30. *Warburg M.* The heterogeneity of microphthalmos // Intern. Ophthalmology. 1984. V. 4. P. 45.
 31. *Whitlow B.J., Economides D.L.* The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 11, N 4. P. 258–261.
 32. *Zimmer E.Z., Bronshtein M., Ophir E. et al.* Sonographic diagnosis of fetal congenital cataracts // Prenat. Diagn. 1993. V. 13, N 6. P. 503–511.

Prenatal ultrasound diagnosis of anomalies of the size of the eyeball

V.I. Amosov¹, D.V. Voronin², M.N. Korliakova²

¹ St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

² St. Petersburg State Institution "Medical Genetic Diagnostic Center"
mnkorlyakova@mail.ru

One objective of prenatal ultrasonic fetometric screening of the orbit is to detect ocular size anomalies (microphthalmos and macrophthalmos). Orbital bony walls and the eyeball may be visualized from the end of the first trimester of pregnancy, so that ocular size anomalies may be detected starting from this moment. Even though nomograms of the fetal orbit dimensions are available for gestation terms from 14 to 40 weeks, however, there are no common criteria as to what ocular sizes stay within the norm. The article presents the analytics of measurements of ocular diameter in 1300 fetuses taken at 10 to 40 weeks of gestation. It was shown that a diagnostic algorithm based on the calculated cephalo-ocular index (COI) representing the ratio of the ocular diameter to the fetal head circumference is the most informative for diagnosing ocular size anomalies. Percentile COI values for 10 to 40 weeks of pregnancy are presented.

Key words: microphthalmos, macrophthalmos, ocular diameter, fetus, prenatal ultrasonography, expert prenatal screening, ocular size anomalies.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:20–24

Лазерная хирургия кист переднего отдела глаза у детей

Н.Н. Арестова, Л.А. Катаргина

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Изучены клинические особенности, результаты и осложнения лазерной хирургии 23 кист переднего отдела глаза у детей. Использованный метод комбинированной ИАГ-Аргон-лазерной цистодеструкции, адаптированный для детей, является методом выбора при непрогрессирующих ограниченных кистах, занимающих менее 1/4 площади радужки или передней камеры: высокоэффективен, безопасен, способен остановить рост и предупредить прогрессирование кист. Метод целесообразен при прогрессирующих ограниченных кистах, занимающих менее 1/2 площади радужки или передней камеры: эффективен, умеренно травматичен, альтернативен радикальному хирургическому иссечению кист или служит неинвазивной попыткой устранения их до операции. Лазерная хирургия больших и гигантских кист переднего отдела глаза имеет смысл не как радикальное вмешательство, конкурентное хирургической операции, а как неинвазивная попытка сохранения глаза.

Ключевые слова: ИАГ-лазер, лазерная офтальмохирургия, кисты переднего отдела глаза, детская офтальмология.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:25–30

Кисты сосудистой оболочки являются одним из наиболее тяжелых заболеваний органа зрения, возникающих вследствие нарушения эмбриогенеза, как осложнение проникающих ранений глаз или внутриглазных операций, нередко ведущих к слепоте [4]. Различают кисты врожденные, травматические, имплантационные (включая паразитарные), экссудативные (поствоспалительные и др.), миотические и спонтанные.

Врожденные стромальные и внутриэпителиальные кисты радужки — редкое заболевание, при котором рост кисты происходит из эпителиальных эмбриональных отростков в строме радужки [16]. Обычно врожденные кисты сопровождаются другими пороками развития глаза (остатки зрачковой мембраны, распыление пигмента на капсуле хрусталика, колобома хрусталика, дисгенез и помутнение роговицы, микрофтальм) [16] и чаще протекают бессимптомно, но, достигая больших размеров, имитируют опухоли, сопровождаются катарактой, подвывихом хрусталика или вторичной глаукомой.

Паразитарные кисты возникают вследствие внедрения в ткань радужки паразитов типа *Platodes* рода *Taenia echinococcus*, *Taenia solium* и встречаются еще реже. Клинически вид кисты, свободно плавающей в передней камере, может иметь цистицерк.

Спонтанные экссудативно-дегенеративные кисты обусловлены расслоением заднего пигментного листка

радужки в результате воспалительного и дегенеративного процесса, хотя часть из них могут быть врожденными, но поздно проявившимися.

Травматические кисты развиваются из покровного эпителия, проникающего внутрь глаза в результате проникающего ранения или операции, встречаются наиболее часто [4, 7], образуются вследствие проникновения эпителия в полость глаза по раневому каналу. По происхождению эпителия травматические кисты делят на серозные (пролиферационные, инвазивные), обусловленные прорастанием эпителия конъюнктивы или лимба по ходу раневого канала в ткань радужки, или пролиферирующим задним эпителием роговицы (ЗЭР) [19], и более редкие — жемчужные (эпидермоидные или имплантационные) кисты, связанные с разрастанием эпителиальных клеток эпидермиса, роговицы, конъюнктивы, волосных мешочков ресниц, попавших в переднюю камеру или ткань радужки при травме или операции (чаще вместе с ресницей), отличающиеся медленным ростом, но большим размером кисты и частой гибелью глаза вследствие вторичной глаукомы. Клинически диагноз эпителиального врастания установить трудно, чаще он ставится гистологически после удаления глаза. Образование таких кист связывают с недостаточной адаптацией краев операционного разреза, наложением сквозных корнеосклеральных швов, ущемлением капсулы хрусталика, радужки или стекловидного тела в ране, с кровоизлияниями. По мере роста

киста деформирует окружающие ткани, вызывает их преобразование, вторичную глаукому, буфтальм или гипотонию с последующей субатрофией глаза [4, 5, 7].

У детей, как и у взрослых, чаще встречаются травматические кисты, клинически имеющие вид серозных и жемчужных кист радужки, реже — кист цилиарного тела; еще реже встречаются паразитарные кисты [7, 8].

Клиницисты обычно делят кисты переднего отдела глаза на кисты радужки (развивающиеся всецело в ткани радужки), кисты радужки и передней камеры (выступающие своей стенкой из ткани радужки в переднюю камеру), чисто камерные (вся передняя камера покрыта эпителием кисты, а радужка образует только ее заднюю стенку), кисты задней камеры и кисты смешанного типа. Особо отмечают степень пигментации кист, их протяженность и высоту [3].

Единого мнения относительно лечения кист передней камеры нет. Раньше для лечения растущих кист применялись пункции с введением в их полость препаратов (спирт и др.), вызывающих слипчивое воспаление; резекции кист с рентгенотерапией. Сейчас чаще применяют резекцию кист с крио- и диатермокоагуляцией зоны врастания эпителия; при сращении кист с роговицей — заднюю кератэктомию — удаление кисты с задними слоями роговицы из-за риска врастания эпителия в переднюю камеру через разрез или с одномоментной задней послойной кератопластикой и формированием зрачка [3, 4]. Оперативное лечение бывает успешным только при кистах I–II степени [3], особенно с применением витреофагов, витреотомов [2]. При кистах радужки и цилиарного тела или кистах, исходящих из рубцов, обычно сращенных с подлежащими тканями, площадью более 1/2 радужки (чаще с выраженным иридоциклитом, нарушением гидродинамики), их радикальное удаление чревато высоким риском повреждения хрусталика, иридодиализа, выпадения стекловидного тела, внутриглазного кровоизлияния, отслойки сосудистой и сетчатой оболочек, дистрофии роговицы, вторичной глаукомы, что нередко заканчивается гибелью глаза [2, 3].

Существующие методы инструментального лечения кист передней камеры не удовлетворяют клиницистов из-за крайней их травматичности, частых рецидивов и ограниченных показаний. Учитывая низкую эффективность оперативного лечения и редкие, но известные случаи обратного развития спонтанных кист, многие авторы считают показанным хирургическое лечение кист переднего отдела глаза только при тенденции кисты к росту.

Предпринимались попытки разрушения внутриглазных кист путем фотокоагуляции ксеноновым, аргоновым, рубиновым лазером с модуляцией добротности [1, 20] при кистах I–II категории (в пределах радужки) и ограниченных кистах задней камеры, при пигментированных плоских и средней высоты кистах, занимающих менее 1/4 площади радужки [3]. Однако аргоновым лазером трудно адекватно воздействовать на зону кисты и разрушить непигментированные прозрачные структуры [7, 17]. Наиболее эффективным для лазерной цистодеструкции оказался ИАГ-лазер, способный рассекать

структуры глаза независимо от их пигментации [6, 7, 10, 12–15, 18].

Отечественными лазерными хирургами разработаны оригинальные эффективные методики лазерной цистодеструкции: комбинированный двухэтапный ИАГ-Аргон-лазерный метод, метод «всплывающей кисты» и др., нашедшие достаточно широкое применение у взрослых пациентов, особенно при посттравматической патологии [6, 7, 10]. Однако проблему лазерного лечения кист нельзя считать решенной. Сравнительно высокая частота рецидивов кист после лазерной цистодеструкции из-за невозможности разрушения зоны роста кисты, прикрытой остаточными тканями стенок кисты [6], токсический увеит, вызванный попаданием содержимого кисты в переднюю камеру при вскрытии кисты [5, 7], неизбежные геморрагии при цистодеструкции у 1/3 больных [10], выраженный реактивный синдром [10, 14] и вторичная глаукома могут вести к гибели глаз и после успешных лазерных операций [9]. Радикальное лазерное устранение кист с полной коагуляцией зоны роста при больших размерах кист с мутным содержимым невозможно [6, 7].

Однако, несмотря на ограниченные возможности и наличие известных осложнений, лазерная цистодеструкция обладает рядом несомненных преимуществ перед инструментальной: она менее травматична, неинвазивна, сопровождается менее выраженным реактивным синдромом, сокращает сроки лечения, позволяет избежать энуклеации даже при кистах IV степени [7, 10]. Эффективность лазерной цистодеструкции у взрослых пациентов вызывает стремление внедрить этот метод в практику детской офтальмологии — с учетом особенностей клинических проявлений кист переднего отдела глаза у детей и реакции детских глаз на лазерное воздействие.

ЦЕЛЬ исследования — разработать показания к лазерной хирургии кист радужки и передней камеры у детей на основе изучения клинических особенностей эффективности и осложнений комбинированной (ИАГ-Аргон) лазерной цистотомии и цистодеструкции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Лазерная цистотомия и цистодеструкция произведены на 23 глазах 23 детей в возрасте от 5 мес до 12 лет (средний возраст 7 лет). Большинство кист были посттравматическими (21) и послеоперационными (19), редко врожденными (2) с давностью от 3 нед до 6 лет (в среднем 1 год). Возраст детей при хирургической операции или проникающем ранении глаза, предшествовавшем образованию кисты, колебался от 11 мес до 8 лет (в среднем 5,8 года).

Кисты радужки, развивающиеся всецело в ткани радужки, имелись на 10 глазах, кисты передней камеры — на 7 глазах (передняя камера покрыта эпителием кисты, а радужка образует только ее заднюю стенку), комбинированные кисты радужки и передней камеры — на 6 глазах (стенка кисты из ткани радужки выступала в переднюю камеру), из них в 2 случаях врастание эпителия в переднюю камеру было установлено гистологически после предшествовавшей инструментальной

цистэктомии. Диаметр кист от 7 до 11 мм, они выполняли от 1/5 до 3/4 объема передней камеры. Стенка кист была прозрачной в большинстве случаев (19 из 23), у 4 — пигментированной. Содержимое кист в большинстве случаев (17 глаз) было прозрачным, только в 1 случае — мутным, в 5 случаях содержимое кисты не просматривалось из-за плотной стенки.

Учитывая известную недостаточную эффективность у детей коагуляции кист радужки аргоновым



Рис. 1. Проведение ИАГ-лазерной операции. А — ребенку 5-месячного возраста под наркозом; Б — ребенку 6 лет под местной анестезией.

лазером (полное сморщивание кисты и отсутствие рецидива в сроки до 3 лет после лечения достигается только у половины детей) [11], мы применяли метод двухэтапной комбинированной цистодеструкции, разработанный А.В. Степановым и А.Н. Ивановым [6, 7, 10], адаптированный нами для детей. Мы старались разделить лечение на несколько сеансов, курсов, что позволяло использовать несколько меньшие уровни энергии и легче переносилось детьми. Цистотомию — перфорацию стенки кисты — производили модулированным ИАГ-лазером, чаще за 1 сеанс (10–20 импульсов с энергией импульса 1,3–3,8 мДж), добивались опорожнения кисты, выхода ее содержимого в переднюю камеру. Обязательно использовали контактную линзу Абрахама или Гольдмана (в зависимости от топографии кисты). Через 1 нед после купирования иридоциклита (возможного, но крайне редкого у детей) разрушали стенки кисты ИАГ-лазером (1–4 сеанса до 100 импульсов ИАГ-лазера энергией 2–4 мДж). Во всех случаях деструкцию кисты завершали обработкой зоны кисты аргон-лазером: 1–4 сеанса (1–3 курса), 20–40 импульсов аргон-лазера за сеанс, мощность — 0,25–0,5 Вт, диаметр пятна — 200–500 мкм, экспозиция — 0,1 с. Аргон-лазером коагулировали также сосуды в стенке кисты перед ее деструкцией.

Продолжительность сеанса зависела от прозрачности камерной влаги и возможности точной фокусировки луча, соматического состояния и контактности ребенка, необходимости повторных наркозов. В зависимости от толщины, плотности кисты и срассений требовалась энергия импульса от 1,3 до 3,8 мДж (в среднем $2,71 \pm 0,19$ мДж), число импульсов от 99 до 122 (в среднем $107,65 \pm 1,57$), 1–5 сеансов (в среднем $2,70 \pm 0,30$ мДж) с интервалом между ними 2–7 дней, 1–3 курса (в среднем $1,39 \pm 0,15$) с интервалом между ними 1–3 мес. Всем детям до и после лазерной хирургии кист проводилось активное противовоспалительное, десенсибилизирующее, ангиопротекторное и гипотензивное лечение.

Использовали неодимовый ИАГ-лазер в режиме модуляции добротности (Q-switched) с длиной волны 1064 нм, длительностью импульса 2–3 нс, диаметром фокального пятна 30–50 мкм и аргоновый лазер (длина волны 488/514/529 нм, мощность 0,05–1,0 Вт, длительность импульса 0,1–0,2 с, диаметр фокального пятна 50–300 мкм). Все операции произведены на лазерной установке «Visulas-YAG-Argon-II» фирмы «Carl Zeiss» (Германия). Для точной фокусировки лазерного луча и дополнительного обездвиживания глаза ребенка обязательно использовали контактные линзы Абрахама и/или Гольдмана. У 39,1% детей лазерные операции были выполнены под наркозом (рис. 1, А), у 60,9% — под местной анестезией (из них у 17,4% амбулаторно) (рис. 1, Б).

Комплексное офтальмологическое обследование проводили до и после лазерной операции (через 1, 2, 3 и 6 мес, затем ежегодно). Средние сроки ближайших обследований после операции $0,7 \pm 0,16$ мес, отдаленных — от 1 года до 6 лет ($33,5 \pm 2,73$ мес). Обследование включало визометрию, биомикроскопию, гониоскопию,

тонометрию, тонографию, пупиллометрию, офтальмоскопию. Ультразвуковые исследования (Humphrey A/B Scan 835, США) предусматривали эхобиометрию с измерением переднезадней оси (ПЗО) глазного яблока, толщины хрусталика, глубины передней камеры, а также эхосканирование — В-метод для исключения помутнения стекловидного тела и отслойки сетчатки.

Для оценки функциональной сохранности зрительно-нервного аппарата и возможного прямого и нефокусированного повреждающего действия лазера на сетчатку применяли электрофизиологические методы исследования, включавшие общую, ритмическую и макулярную электроретинографию (ЭРГ), исследование зрительно вызванных потенциалов (ЗВП) на вспышку (компьютерный комплекс «Нейро-МВП-2», Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки эффективности и осложнений лазерного лечения все кисты переднего отдела глаза у детей были разделены на 3 группы: 1-я группа (рис. 2, А) — непрогрессирующие ограниченные кисты, занимающие менее 1/4 площади радужки или передней камеры (3 глаза), 2-я группа (рис. 3, А) — прогрессирующие ограниченные кисты, занимающие менее 1/4—1/2 площади радужки или передней камеры (13 глаз) и 3-я группа (рис. 4, А) — гигантские кисты радужки и передней камеры (7 глаз), площадью более 1/2—2/3 радужки, исходящие из роговично-склеральных рубцов, сращенные с подлежащими тканями у всех детей, с выраженным увеитом (3 глаза), с вторичной глаукомой (4 глаза), резко выраженным роговичным синдромом (6 глаз).

Во всех случаях удалось перфорировать стенку кисты, что в 95,6% сопровождалось выходом содержимого из кисты в переднюю камеру, в 87% — уменьшением объема и размера кисты, ее сморщиванием и рубцеванием. Итоговая эффективность лазерного лечения кист переднего отдела глаза (отсутствие роста кисты через 1 год и более) составила 73,9%: соответственно 100, 76,9 и 57,1% в 1-й, 2-й и 3-й группах (см. таблицу и рис. 2—4).

Через 1 год после лазерного лечения полное рубцевание кисты наблюдалось в 69,6% случаев, причем у 2/3 детей 1-й и 2-й групп и у половины детей 3-й группы.

Несмотря на успешное этапное лечение с перфорацией кисты и ее спадением в конце каждого сеанса, в 13,0% случаев отмечен продолженный рост кисты и в 13,0% — рецидив кисты, причем только во 2-й и 3-й группах, по поводу которых в 2 случаях произведено инструментальное иссечение кисты радужки с лентасвирэктомией. Частота хирургической реверсии составила 8,7%.

Устранение передних и задних сращений (62,2%), имевшихся у большинства детей (95,6% глаз), с освобождением зрачка от купола прикрывавшей его кисты (60,9%) нередко давало оптический эффект — острота зрения существенно повысилась более чем у 1/3 больных (39,1%), причем у 6 детей до 0,2—0,7. Частота офтальмогипертензии снизилась в 6 раз (от исходных 26,1 до 4,3%). Восстановление передней камеры (82,6%), открытие УПК в большинстве случаев эффективно предупреждало развитие вторичной глаукомы.

Наиболее частым осложнением были интраоперационные микрогеморрагии (34,8%), неизбежные

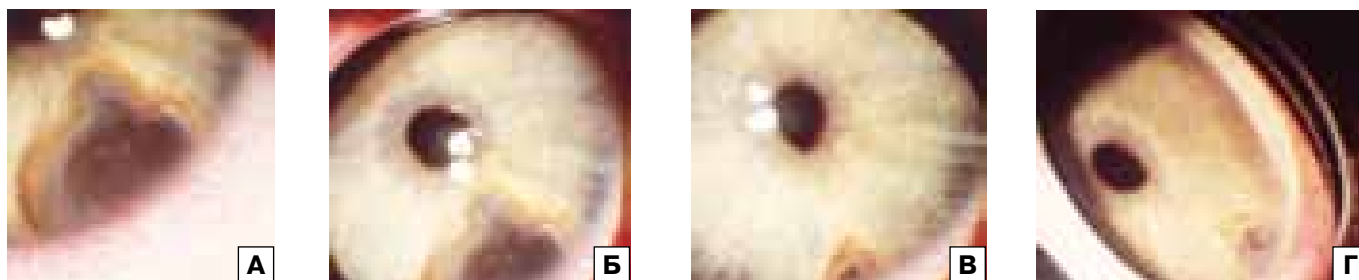


Рис. 2. Цистодеструкция врожденной кисты радужки 1-й группы. А — до лечения; Б — после 1-го сеанса ИАГ-лазерной цистотомии; В — после 2-го сеанса; Г — после 3-го сеанса ИАГ-Аргон-лазерной цистодеструкции: полная ликвидация кисты с рубцеванием в этой зоне через 4 мес после начала лазерного этапного лечения.

Таблица. Результаты лазерного лечения кист переднего отдела глаза у детей (23 глаза)

Результаты	Виды (группы) кист			Всего	
	1-я группа n — 3	2-я группа n — 13	3-я группа n — 7	число глаз	% от оперированных глаз
Перфорация стенки кисты	3	13	7	23	100
Выход содержимого кисты в переднюю камеру	3	13	6	22	95,6
Уменьшение размера, объема, сморщивание, частичное рубцевание кисты	3	10	7	20	87,0
Прекращение роста кисты (более 12 мес)	3	10	4	17	73,9
Полное рубцевание кисты в отдаленные сроки (более 12 мес)	2	10	4	16	69,6
Продолженный рост кисты	—	2	1	3	13,0
Рецидив кисты	—	1	2	3	13,0
Восстановление передней камеры, открытие УПК	3	13	3	19	82,6
Освобождение зоны зрачка	3	9	2	14	60,9

Примечание. n — число оперированных глаз.

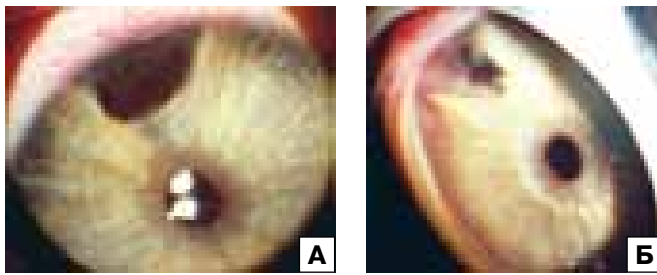


Рис. 3. Цистодеструкция послеоперационной кисты радужки 2-й группы. А — до операции; Б — после 4 сеансов ИАГ-лазерной цистотомии и ИАГ-Аргон-лазерной цистодеструкции: прекращение роста, частичное рубцевание кисты.

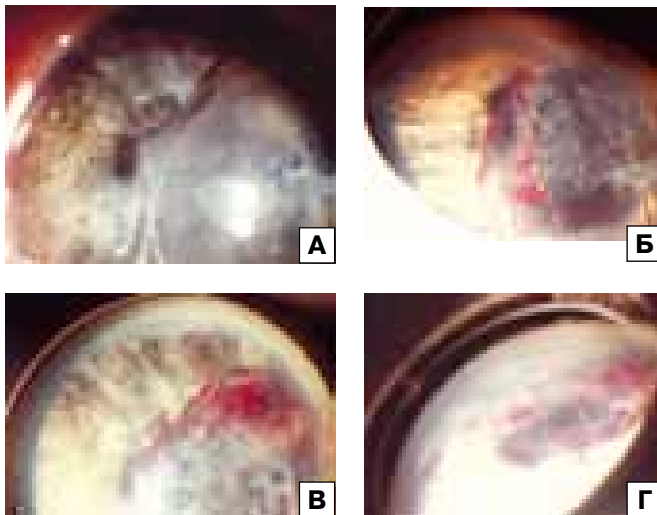


Рис. 4. Лазерное лечение гигантской врожденной кисты радужки 3-й группы. А — до операции; Б — после 1 сеанса ИАГ-лазерной цистотомии; В, Г — после 3 сеансов ИАГ-Аргон-лазерной цистодеструкции: прекращение роста кисты, уменьшение в объеме, частичное рубцевание через 3 мес.

в ходе деструкции васкуляризированных стенок кисты и не имевшие серьезных последствий. Отмечена сравнительно низкая частота (30,4%) увеита и иридоциклита после лазерного лечения кист, отмеченных только во 2-й и 3-й группах. В большинстве случаев иридоциклиты имели место еще до лазерной операции (6 из 7), а «токсический» увеит, связанный с выходом содержимого кисты в переднюю камеру, был крайне редким — отмечен лишь в единственном случае. Удаление кисты эффективно устраняло роговичный синдром — число глаз с мучительным слезотечением, светобоязнью, обусловленными наличием кисты и обширным иридокорнеальным контактом, сократилось почти в 3 раза (с 60,9 до 21,7%), дистрофия роговицы развивалась только в 2 случаях (8,7%).

Частота офтальмогипертензии, сопровождавшей кисту в 26,1%, после лечения снизилась в 6 раз (до 4,3%), вторичная глаукома не купировалась только у 1 ребенка 3-й группы (причем без рецидива кисты) и была обусловлена рубцеванием УПК, что потребовало проведения инструментальной антиглаукоматозной операции. Исходные транзиторные нарушения гидродинамики (8,7%) при кистах 2-й группы после лазерного устранения исчезли.

Через 1 год и более после лазерного лечения у половины детей (52,2%) были отмечены рецидивы плоскостных иридокорнеальных сращений и образование новых сращений в зоне рубцевания остатков кисты. Крайне редко (4,35%) наблюдались прогрессирование имевшихся начальных помутнений хрусталика (1 глаз ребенка 2-й группы) и тракционная отслойка сетчатки, обусловленная мощным адгезивным процессом в передней камере (1 случай через 1,5 года после лазерного лечения кисты в 3-й группе). Для глаза с инкурабельной для инструментальной хирургии кистой, выполнявшей до лечения более 3/4 передней камеры, такой исход можно считать благоприятным: сохранен глаз, купирована вторичная глаукома, исчез мучительный роговичный синдром, в УПК видны рубцовые остатки сморщенной кисты, отмечен хороший косметический эффект.

Таким образом, установлено, что успех лазерной хирургии и прогноз прогрессирования кисты зависят от типа, строения и размеров кисты, выраженности сращений с подлежащими тканями, наличия увеита, глаукомы, роговичного синдрома и др. При непрогрессирующих ограниченных кистах, занимающих менее 1/4 площади радужки или передней камеры, лазерное лечение эффективно во всех случаях, при прогрессирующих ограниченных кистах — у большинства (76,9%) с рубцеванием зоны кисты, уменьшением частоты роговичного синдрома в 4 раза, повышением остроты зрения у 2/3 детей. Продолженный рост кисты (15,4%) или рецидив (7,7%) были достаточно редкими. При больших, гигантских кистах, площадью более 1/2–2/3 радужки или передней камеры, сращенных с роговично-склеральными рубцами и подлежащими тканями, с выраженным увеитом, роговичным синдромом, глаукомой, лазерное лечение было достаточно эффективным (57,1%), но у половины детей сопровождалось осложнениями.

Установлены особенности клинических проявлений кист переднего отдела глаза и реакции глаз детей на лазерную деструкцию: практическое отсутствие у детей болевого синдрома, прозрачное, а не мутное содержимое кист, сравнительно редкие осложнения, меньшая частота сопутствующего увеита; крайняя редкость «токсического увеита» (1 случай), обусловленного выходом содержимого кисты в переднюю камеру после их лазерной перфорации, редкое повышение внутриглазного давления даже при закрытии более 1/2 протяженности УПК куполом кисты, менее существенное улучшение зрительных функций, чем у взрослых (частая патология ЭРГ, ЗВП, обскуационная амблиопия).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированное ИАГ-аргон-лазерное лечение кист переднего отдела глаза у детей показано и является методом выбора при непрогрессирующих ограниченных кистах переднего отдела глаза, занимающих менее 1/4 площади радужки или передней камеры (высокоэффективно, безопасно, способно остановить рост и предупредить прогрессирование кист), целесообразно при прогрессирующих ограниченных кистах, занимающих

менее 1/2 площади радужки или передней камеры (эффективно, умеренно травматично, альтернативно радикальному хирургическому иссечению кист или служит неинвазивной попыткой устранения их до операции). Лазерная хирургия больших и гигантских кист радужки и передней камеры имеет смысл не как радикальное вмешательство, конкурентное хирургической операции, а как неинвазивная попытка сохранения глаза. Относительным противопоказанием к лазерному удалению кист переднего отдела глаза являются гигантские кисты с тотальным плоскостным васкуляризованным сращением передней стенки кисты с роговицей, продолженный рост кисты после многократных сеансов лазерного лечения. Оптимальные сроки лечения кист весьма индивидуальны, определяются клиническим состоянием глаз, их операбельностью, прогнозом, целями и техническими возможностями лазерного метода. Необходимо активное направление на раннюю лазерную хирургию детей с кистами переднего отдела глаза, даже небольшого размера, не допуская длительного наблюдения за ростом кист без попыток лазерного лечения. Следует пропагандировать лазерное лечение кист переднего отдела глаза как высокоэффективную и малотравматичную альтернативу радикальной хирургии или неинвазивную попытку сохранения глаза как органа в инструментально неоперабельных случаях. Рекомендуется шире проводить лазерные вмешательства под наркозом у детей до 5 лет и у неконтактных детей более старшего возраста с нистагмом, отсутствием фиксации зрения. Целесообразно совмещать плановые комплексные офтальмологические обследования детей под наркозом с одновременными лазерными операциями (цистотомией, цистодеструкцией, синехотомией, иридотомией и др.).

Литература

- Акопян В.С., Большунов А.В., Дроздова Н.М. и др. Возможности использования лазеров в реконструктивной офтальмохирургии // Реконструктивная офтальмохирургия. М., 1979. С. 138–142.
- Быков В.П. Система интраокулярной хирургии в лечении последствий тяжелых механических травм глаза. Дис. ... докт. мед. наук. М., 1988. 342 с.
- Горгиладзе Т.У., Ивановская Е.В. Клиника, диагностика и классификация интраокулярных кист (переднего отдела глаза) // Офтальмол. журн. 1983. № 8. С. 488–491.
- Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травмы глаз. М., 1986. 368 с.
- Дмитриева А.А. Травматические внутриглазные серозные кисты. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1974. 293 с.
- Иванов А.Н. Возможности ИАГ-лазерной хирургии при посттравматической патологии глазного яблока. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 138 с.
- Иванов А.Н. Система лазерно-инструментальной профилактики последствий и осложнений механической травмы глаза. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 334 с.
- Ковалевский Е.И. Врожденная и приобретенная патология хрусталика // Глазные болезни. Атлас. М. Медицина, 1985. С. 222–250.
- Сапрыкин П.И., Шубочкин Л.П., Сумарокова Е.С. и др. Лазеры в офтальмологии. Саратов, 1982. 206 с.
- Степанов А.В. Лазерная реконструктивная офтальмохирургия. Дис. ... докт. мед. наук. М., 1991. 352 с.
- Хватова А.В., Макарская Н.В., Арестова Н.Н. Лазерфотокоегуляция на переднем отрезке глаз у детей // Вестник офтальмологии. 1980. № 2. С. 34–35.
- Bron A.J., Wilidon C.B., Hill A.R. Laser treatment of primary ring shaped epithelial iris cyst // Br. J. Ophthalmol. 1984. V. 68, N. 12. P. 859–865.
- Fankhauser F., Rol P. Microsurgery with the Nd: YAG laser: an overview // Int. Ophthalmol. Clin. 1985. V. 25, N. 3. P. 55–82.
- Groh M.J.M., Nguyen N.X., Kuchle M. et al. Umwandlung der zystischen in eine diffuse Epithelinvasion durch Laser-Zysteneröffnung. Bericht über 4 Patienten // Klin. Mbl. Augenheilk. 2002. V. 219, N. 1–2. P. 37–39.
- Gupta M., Puri P., Rundle P. et al. Primary iris stromal cyst with pseudohypopyon: an atypical presentation // Br. J. Ophthalmol. 2001. V. 85, N. 7. P. 887.
- Klein B., Tanner G. Congenital epithelial cyst of the iris stroma // Amer. J. Ophthalmol. 1963. V. 55, N. 11. P. 291–295.
- L'Esperance F.A. Ophthalmic lasers. Photocoagulation, photoradiation and surgery. St. Louis-Toronto-London. 1985. 255 p.
- Oner H.F., Kaynak S., Kocak N. et al. Management of free floating iris cysts in the anterior chamber: a case report // Eur. J. Ophthalmol. 2003. V. 13, N. 2. P. 212–214.
- Redslob E., Brini A. Proliferation of the corneal endothelium and Descemet's membrane // Ann. Ocul. 1953. V. 186. P. 969–986.
- Sugar J., Jampol L.M., Goldberg M.F. Argon laser destruction of anterior chamber implantation cysts // Ophthalmology. 1984. V. 91, N. 9. P. 1040–1044.

Laser surgery of the anterior eye segment cyst in children

N.N. Arestova, L.A. Katargina

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
arestovann@gmail.com

Clinical factors, outcomes and complications were studied for 23 cases of anterior eye segment cysts in children. The combined YAG-Argon-Laser method of cyst destruction, adapted for children treatment, is the method of choice for nonprogressing small cysts occupying less than 1/4 of iris area or anterior eye segment as it is highly effective, safe and able to stop the growth of cysts and prevent their progression. The method can also be recommended for progressing limited cysts occupying less than 1/2 of iris area or anterior eye segment: it is effective, moderately traumatic and suggests an alternative to radical surgery of cyst excision; it may also be used as a noninvasive attempt to eliminate the cyst prior to opting for surgery. Laser surgery of large and giant cysts of the anterior eye segment makes sense as a noninvasive attempt to save the eye, rather than a radical intervention undertaken instead of ordinary surgery.

Key words: YAG laser, laser ophthalmic surgery, anterior eye segment cysts, pediatric ophthalmology.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:25–30

Оценка противовоспалительной активности препарата «Шайлок» на основании клинико-цитологических параметров

Ф.А. Бахритдинова, Э.Н. Билалов, Ш.А. Джамалова, С.Ш. Миррахимова

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Цель исследования — провести сравнительную оценку эффективности офтальмологических препаратов «Шайлок 0,5%» и «Клодифен» (диклофенак 0,1%) на основании клинико-инструментальных и цитологических параметров при воспалительных поражениях глаз неинфекционной этиологии. У таких больных, разделенных на контрольную (22 больных — препарат «Клодифен») и основную (32 больных — препарат «Шайлок») группы, оценивали клинические показатели и морфологическое состояние конъюнктивы. Показано, что препарат «Шайлок» более эффективно уменьшает болевой синдром, сокращает сроки исчезновения роговичного синдрома, способствует ранней эпителизации и исчезновению отека роговицы, что позволяет рекомендовать его для широкого применения.

Ключевые слова: воспалительные заболевания глаз, нестероидные противовоспалительные средства, кеторолак трометамин, диклофенак.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:31–34

Поиск новых эффективных препаратов для лечения воспалительных заболеваний глаз различной этиологии чрезвычайно актуален для современной офтальмологии. Важность проблемы связана со значительным увеличением частоты операционной травмы у пациентов с глаукомой, катарактой, после кераторефракционных вмешательств, травматических и рецидивирующих эрозий роговицы, воспалительных заболеваний глаз [4–8].

Активное применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в офтальмологии и офтальмохирургии обусловлено рядом их несомненных преимуществ: выраженным противовоспалительным и десенсибилизирующим действием, пролонгированием мидриаза, анальгезирующим эффектом, отсутствием влияния на уровень внутриглазного давления [1–3, 9].

На фармацевтическом рынке Узбекистана уже известны глазные лекарственные формы, действующим веществом которых является диклофенак 0,1% (Clodifen, Diclofenak). В последнее время появился препарат кеторолак трометамин 0,5% (Shaylok, Индия).

Кеторолак блокирует работу фермента циклооксигеназы, который необходим для биосинтеза простагландинов, тем самым снижая уровень последних в глазной жидкости, но не влияет на работу глаза и внутриглазное давление. Клинические испытания глазных капель «Шайлок» проводились по решению Фармкомитета и Комитета по биоэтике Республики Узбекистан. По результатам наших исследований препарат разрешен к применению в практической офтальмологии Узбекистана (протокол Б-250-95 №22210 от 11.06.2010).

ЦЕЛЬ работы — провести сравнительную оценку эффективности офтальмологических препаратов «Шайлок 0,5%» и «Клодифен» (диклофенак 0,1%) на основании клинико-инструментальных и цитологических параметров глаз при воспалительных поражениях неинфекционной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 52 человека (28 мужчин и 24 женщины), средний возраст больных — 53 года, с воспалительными заболеваниями глаз неинфекционной

Таблица. Виды офтальмологических патологий в обследованных группах

Нозология	Контрольная группа (22 больных)	Основная группа (30 больных)
Состояние после экстракции катаракты и антиглаукоматозной операции	9	12
Состояние после птеригиумэктомии	3	4
Ожоги I, II, III степени	3	4
Передние увеиты травматической этиологии	4	5
Кератиты после удаления инородного тела	4	5

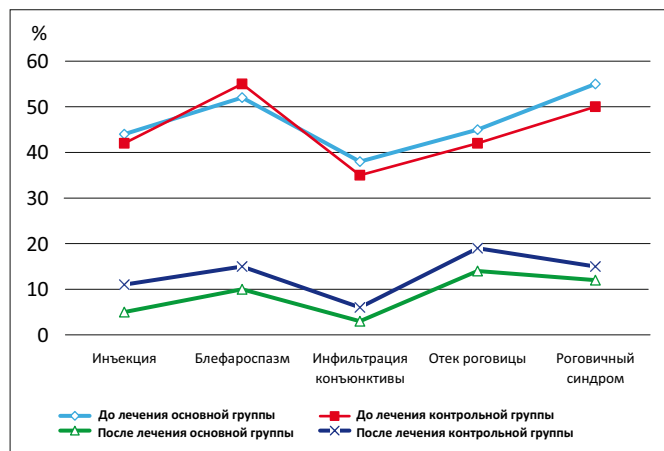


Рис. 1. Степень выраженности клинических проявлений при объективном исследовании у больных обеих групп в динамике (в % соотношении).

этиологии, что подтверждалось результатами бактериологического посева.

Больные в зависимости от проводимого лечения были разделены на контрольную (30 больных) и основную (22 больных) группы, у всех обследованных патологический процесс протекал на одном глазу. Распределение больных по полу, возрасту и поставленному диагнозу в группах было однородным (см. таблицу). У всех пациентов в анамнезе отсутствовала аллергическая реакция на прием НПВС. Пациентам основной группы назначался «Шайлок 0,5%» в виде инстилляций 3–4 раза в день, длительность лечения составляла от 1 нед до 1 мес в зависимости от динамики патологического процесса. Пациентам контрольной группы назначался раствор «Клодифена 0,1%» по аналогичной схеме. Лечение проходило на фоне стандартного курса лечения указанных нозологий.

Обследование больных включало оценку субъективных жалоб больного, определение остроты зрения с коррекцией, наружный осмотр глаза, определение степени роговичного синдрома, биомикроскопию. При объективном обследовании учитывались следующие показатели: инъекция, инфильтрация и отек конъюнктивы, блефароспазм, отек роговицы, эпителизация, роговичный синдром.

Оценка субъективных жалоб больного проводилась по следующим параметрам: раздражение конъюнктивы, чувство боли в глазу, слезотечение, светобоязнь.

Степень выраженности признаков, определяемых при объективном обследовании и опросе больного, оценивалась в баллах: 0 — отсутствие признака; 1 — незначительная выраженность признака; 2 — умеренная выраженность; 3 — значительная выраженность.

Морфологическое состояние конъюнктивы изучали методом модифицированной импрессионной цитологии (CELLULOSE ACETATE FILTER, Pore size — 0,8 μ m, Sartorius AG, Germany). В конъюнктивальную полость, отведя нижнее веко, закладывали мипоровый фильтр. Отпечатки переносили на специально подготовленное обезжиренное предметное стекло. Затем мазки сушили, фиксатором Майн-Грюнвальда фиксировали в течение 1–3 мин, промывали дистиллированной водой и в течение 20–30 мин окрашивали по Романовскому — Гимзе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Начало исследования совпадало с 1-м днем после хирургического вмешательства и с 1–3-ми сутками заболевания в случае поражения переднего отрезка, что в значительной степени отражалось на степени выраженности жалоб больного и клинических проявлений заболевания.

До начала исследования ведущей жалобой больных обеих групп было чувство боли в глазах, выраженное в значительной степени в 55% случаев в основной и в 52% случаев в контрольной группе, и значительное раздражение конъюнктивы в 65 и 64% соответственно. Слезотечение и светобоязнь были менее выражены и составляли соответственно 45 и 45% в 1-й, 70 и 65% случаев во 2-й группе.

Повторный осмотр проводился в 5-й или 7-й день лечения, при этом была отмечена положительная динамика всех субъективных параметров в обеих группах, несколько более выраженная в группе, получавшей «Шайлок».

На 10-й день исследования отсутствие субъективных проявлений заболевания в основной группе составило 90–100% по всем показателям, кроме раздражения конъюнктивы, которое еще было незначительно выражено в 45% случаев, в контрольной группе — соответственно от 90 до 95%, раздражение конъюнктивы в 5% случаев было умеренно выраженным и в 65% — незначительно выраженным (рис. 1).

До начала исследования такие клинические проявления, как инъекция, инфильтрация и отечность слизистой оболочки глаза, блефароспазм, отек роговицы и роговичный синдром, были умеренно выражены примерно в 50% случаев в обеих группах, при этом у больных отсутствовали признаки эпителизации.

После лечения у пациентов отмечалась значительная положительная динамика, более выраженная

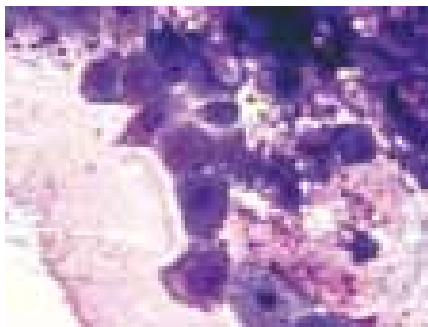


Рис. 2. Состояние конъюнктивы при поступлении. Окраска по Гимзе. Ок.10, об. 90.

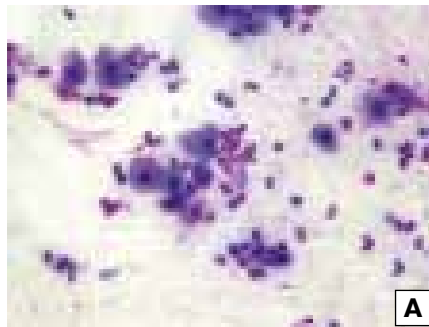


Рис. 3. Контрольная группа. 3-й день (А) и 7-й день (Б) исследования. Окраска по Гимзе. Ок.10, об. 40.

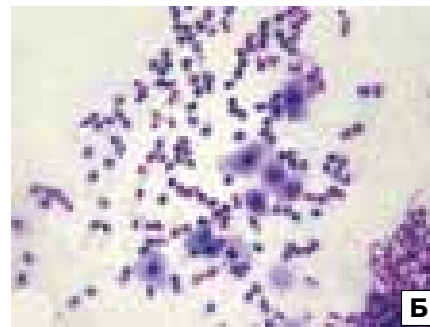
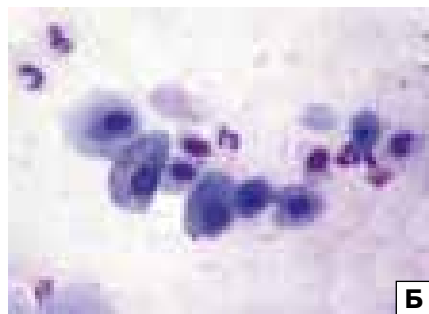


Рис. 4. Основная группа. 3-й день (А) и 7-й день (Б) исследования. Окраска по Гимзе. Ок.10, об. 90.



в группе, получавшей «Шайлок»: блефароспазм, отек и инфильтрация конъюнктивы, отек роговицы и роговичный синдром к концу исследования отсутствовали в среднем у 83% больных, незначительная инъекция наблюдалась в 70% случаев, активная эпителизация — более чем в 70% случаев. Кроме того, данный препарат лучше переносился больными, а побочные эффекты (жжение, неприятные ощущения вплоть до болезненных) у «Шайлока» были менее выражены, чем у «Клодифена».

Результаты цитологического исследования конъюнктивы больных при поступлении показали, что в препарате присутствовали поверхностные десквамированные клетки плоского эпителия роговицы с признаками дистрофии, дегенерации и кератинизации. Отмечены также морфологические признаки воспаления: наличие вокруг дистрофически измененных эпителиоцитов единичных полинуклеарных лейкоцитов, слизистой массы и белковой нити. Наличие в составе воспалительных маркеров базофилов и эозинофилов свидетельствовало о преобладании в очаге воспаления альтерации и экссудации (рис. 2).

В первые дни заболевания в мазках наряду с эпителиальными клетками обнаруживались все виды острых воспалительных клеток, единичные фибринные нити, псевдомембраны и расплывчатый детрит из элементов распада клеток и фрагментов ткани. На 3-й день в контрольной группе преобладали эозинофильные и базофильные лейкоциты (рис. 3, А), что объясняется необходимостью выработ-

ки этими клетками на начальной стадии заболевания медиаторов воспаления. На 7-й и 10-й дни исследования в мазках преобладали полинуклеарные лейкоциты, в частности нейтрофильные лейкоциты (рис. 3, Б), которые, находясь в активном состоянии, плотно окружали пласты эпителия и тканевого детрита. Следовательно, в составе мазка больных контрольной группы отмечалось лишь некоторое уменьшение количества

полинуклеарных лейкоцитов, белковых компонентов серозного и фибринозного экссудата. Со стороны эпителиальных клеток определялось сохранение активности дистрофических и некробиотических явлений.

В основной группе с первых дней исследования отмечалось снижение активности воспалительных процессов: как альтерации, так и экссудации, что проявилось в мазках уменьшением количества воспалительной слизистой и фибринозной массы (рис. 4, А). На 7-й и 10-й дни лечения в цитологических препаратах отмечалось почти полное исчезновение явлений, характерных для воспаления. Определялись лишь единичные лейкоциты и лимфоциты, находившиеся в состоянии деструкции и распада (рис. 4, Б).

Таким образом, применение препарата «Шайлок» уменьшает болевой синдром, сокращает сроки исчезновения роговичного синдрома, способствует ранней эпителизации и исчезновению отека роговицы. Изменение остроты зрения соответствовало каждой из исследуемых нозологий, но достоверных результатов, позволяющих использовать их в качестве критериев оценки эффективности, не было получено. Противовоспалительный эффект сравниваемых препаратов, как показали результаты модифицированной импрессионной цитологии, был обусловлен значительным уменьшением явлений экссудации и пролиферации, что на субклеточном уровне проявлялось уменьшением количества базофилов и эозинофилов, восстановлением структуры эпителиальных клеток, т.е. морфологической структуры конъюнктивы.

Динамика цитологических показателей коррелировала с клиническими симптомами, что проявлялось субъективным и объективным улучшением состояния обследуемых, особенно в основной группе пациентов. Необходимо отметить, что, несмотря на высокую клиническую эффективность «Клодифена», препарат «Шайлок» по основным показателям не только не уступает, но и иногда превосходит препарат сравнения. В связи с этим можно заключить, что глазные капли «Шайлок» являются эффективным и удобным в применении средством, что позволяет рекомендовать его для практического применения в офтальмологии.

Литература

1. Айдашева Н.А., Кобцева В.Ю. Применение препаратов ципромед и Дикло-Ф в послеоперационном ведении офтальмологических больных // Актуальные вопросы диагностики и лечения глазных болезней. Матер. междунар. конф. Ассоциации офтальмологов тюркоязычных стран. Алматы, 2006. С. 44–47.
2. Астахов Ю.С., Даль Г.А., Егоров Е.А. Опыт применения Декса-гентамицина для профилактики воспалительных процессов

- после экстракции катаракты // Клиническая офтальмология. 2001. Т. 2, № 3. С. 116–118.
3. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В. Противовоспалительная и анти-бактериальная терапия синдрома «красного глаза» // Клиническая офтальмология. 2004. Т. 5, № 3. С. 132–134.
 4. Еричев В.П., Бессмертный А.М., Филиппова О.М. Использование препарата Наклоф при комбинированных вмешательствах по поводу катаракты и глаукомы // Вестник офтальмологии. 1997. Т. 113, № 6. С. 3–4.
 5. Майчук Д.Ю. Эрозии роговицы: клинические формы, новые методы лечения // Клиническая офтальмология. 2004. Т. 5, № 1. С. 17–22.
 6. Майчук Ю.Ф. Терапевтические алгоритмы при инфекционных язвах роговицы // Вестник офтальмологии. 2000. № 3. С. 35–37.
 7. Нестеров А.П. Принципы фармакотерапии воспалительных заболеваний глаз // Вестник офтальмологии. 1997. Т. 113, № 1. С. 3–5.
 8. Guidera A. C., Luchs J. I., Udell I. J. Keratitis, ulceration, and perforation associated with topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Ophthalmology. 2001. V. 5, N 108. P. 936–944.
 9. Psilas K., Kalogeropoulos C., Loucatzicos E. et al. Эффективность индометацина, диклофенака и флупрофена для поддержания миозина во время экстракапсулярной экстракции катаракты // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2005. Т. 6, N 2. С. 89–92.

An estimation of anti-inflammatory activity of Shaylok medication based on clinical and cytological parameters

F.A. Bakhritdinova, E.N. Bilalov, Sh.A. Dzhamalova, S.Sh. Mirrakhimova

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan
bakhritdinova@mail.ru

We compared the efficiency of ophthalmologic preparations “Shaylok — 0.5 %” and “Clodifen — 0.1%” (Diclofenac) in the treatment of non-infectious inflammatory eye lesions using clinico-instrumental and cytologic parameters. Patients with such lesions who were divided into the control group (22 patients who received Clodifen) and the basic group (32 patients who received Shaylok) were examined for clinical parameters and the morphological state of the conjunctiva. Shaylok eye drops were shown to be more effective in reducing the pain syndrome, they reduce the time needed to eliminate the corneal syndrome, contribute to early epithelization and quick disappearance of corneal edema. Shaylok may thus be recommended for wide clinical use.

Key words: inflammatory eye diseases, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ketorolac tromethamine, Diclofenac.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:31–34

Результативность методов хирургического лечения влажной формы возрастной макулярной дегенерации

М.М. Бикбов, У.Р. Алтынбаев, А.Л. Ярмухаметова

ГУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН Республики Башкортостан

Цель работы — сравнительный анализ эффективности интравитреального введения препарата Луцентис и удаления субретинальных неоваскулярных мембран у больных с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. В зависимости от метода хирургического лечения пациенты были разделены на 2 группы: в 1-й группе (11 пациентов, 11 глаз) 3-кратно интравитреально вводили Луцентис, во 2-й группе (14 пациентов, 14 глаз) проведена субмакулярная хирургия. Результаты послеоперационного наблюдения (данные остроты зрения, офтальмобиомикроскопии, оптической когерентной томографии) в сроки от 3 до 12 мес свидетельствовали о полном анатомическом прилегании слоев сетчатки после субмакулярной хирургии, что в некоторых случаях проявлялось более высокой остротой зрения. При экстрафовеально расположенной мембране в обеих группах слой пигментного и нейросенсорного эпителия в фовеа был изменен в меньшей степени, острота зрения была выше, чем у пациентов с субфовеально расположенной мембраной. При обширной фиброваскулярной мембране отмечен высокий риск развития интраоперационных осложнений при проведении субмакулярной хирургии. Улучшения остроты зрения у таких пациентов не наблюдалось. После операции независимо от метода лечения выявлялись истончение слоев сетчатки, деструкция, а местами и полная атрофия пигментного эпителия и фоторецепторов. Анализ результатов свидетельствует о сопоставимости различных методов хирургического лечения влажной формы возрастной макулярной дегенерации и о возможности применения в определенных случаях субмакулярной хирургии.

Ключевые слова: влажная форма возрастной макулярной дегенерации, интравитреальное введение Луцентиса, субмакулярная хирургия.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:35–39

Влажная форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД) является ведущей причиной резкого и необратимого снижения центрального зрения у пациентов старше 65 лет в экономически развитых странах [5, 6, 8].

В последние годы в лечении влажной формы ВМД широкое распространение получили ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor — VEGF), в частности, препарат Ранибизумаб (Луцентис). Анти-VEGF препараты приемлемы для лечения всех типов неоваскуляризации. Эффективность их применения зависит от стадии патологического процесса [4]. В настоящее время установлено, что высокая отслойка пигментного эпителия (ПЭ) наиболее резистентна к проведению антивазопролиферативной терапии и требует многократных повторных инъекций [7]. Существенными недостатками анти-VEGF терапии являются дороговизна и необходимость многократных инъекций.

С начала 90-х годов XX века в лечении влажной формы ВМД получили распространение методы субмакулярной хирургии [1–3]. Однако в литературе нет однозначного мнения по поводу эффективности хирургического удаления неоваскулярных мембран. Необходимо дальнейшее изучение возможности дифференцированного оперативного лечения влажной формы ВМД в зависимости от стадии заболевания, размера и локализации патологического очага.

ЦЕЛЬ работы — сравнительный анализ эффективности интравитреального введения препарата Луцентис и удаления субретинальных неоваскулярных мембран у больных с влажной формой ВМД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В зависимости от метода хирургического лечения пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 11 пациентов (11 глаз), которые прошли курс 3-кратного интравитреального введения

препарата Луцентис, 2-я группа состояла из 14 пациентов (14 глаз), которым было проведено субретинальное вмешательство. Техника оперативного лечения пациентов 2-й группы заключалась в выполнении субтотальной витрэктомии 25G, дренировании субретинальной жидкости и удалении неоваскулярной мембраны через ретиномическое отверстие у края экссудативной отслойки сетчатки. Вокруг ретиномии осуществлялась ограничивающая лазеркоагуляция сетчатки. Операция завершалась тампонадой витреальной полости 16% газовой смесью (C2F6). Сроки послеоперационного наблюдения составили от 3 до 12 мес.

Показаниями к удалению хориоидальной неоваскулярной мембраны (ХНМ) были отказ пациента от интравитреального введения Луцентиса, острота зрения с коррекцией ниже 0,3. Всем пациентам до и после хирургического лечения проводилось стандартное офтальмологическое обследование. Оптическая когерентная томография (ОКТ, SOCT Copernicus HR Optopol technology) выполнялась до и через 1, 2, 3 мес после лечения. В зависимости от исходных клинко-морфологических особенностей патологического процесса пациенты обеих групп были разделены на 3 подгруппы: 1) с высокой отслойкой ПЭ; 2) с активной классической неоваскулярной мембраной; 3) с субретинальной неоваскуляризацией и явлениями фиброза.

У пациентов с высокой отслойкой ПЭ непосредственно до операции средняя корригированная острота зрения составляла $0,21 \pm 0,07$. На ОКТ выявлялась куполообразная экссудативная отслойка ПЭ с оптически прозрачным содержимым. Определялись частичная деструкция слоя ПЭ и фоторецепторов, а также очаговая гиперплазия ПЭ (см. таблицу).

У пациентов с активной классической хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ) корригированная острота зрения до лечения в среднем составляла $0,15 \pm 0,04$. По данным ОКТ, выявлялись отслойка нейроэпителия, кистозный отек сетчатки. Под слоем нейроэпителия визуализировался оптически неоднородный очаг — ХНВ, у 4 пациентов патологический очаг располагался экстрафовеально. В месте прорастания ХНВ слой пигментного эпителия и фоторецепторов отсутствовал.

У пациентов с ХНМ с явлениями фиброза корригированная острота зрения до операции составляла $0,05 \pm 0,04$. По данным ОКТ, наблюдались незначительная экссудация под нейроэпителием, кистозный отек сетчатки. Под фиброваскулярной мембраной слой ПЭ и фоторецепторов полностью отсутствовал.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов 1-й группы с высокой отслойкой ПЭ после однократной инъекции Луцентиса острота зрения улучшилась до $0,33 \pm 0,1$. По данным ОКТ, экссудативный очаг стал более плоским, высота отслойки ПЭ составила $547 \pm 82,5$ мкм. Данные о толщине сетчатки

остались без изменения. После второй инъекции острота зрения составила $0,37 \pm 0,03$, высота отслойки уменьшилась на 12%, составив 478 ± 38 мкм. После третьей инъекции острота зрения оставалась стабильной, по данным ОКТ, уменьшения высоты отслойки ПЭ не выявлено (рис. 1, 2).

У пациентов с высокой отслойкой ПЭ, которым выполнялась витрэктомия, после дренирования транссудативного очага поверхность сетчатки оставалась неровной, что расценивалось нами как наличие ХНВ. У проминирующего края очага с темпоральной стороны выполнялось ретиномическое отверстие, через которое вводилась небольшая порция вископротектора, затем для мобилизации хориоидальной мембраны осуществлялось деликатное поглаживание по дну транссудативной полости, при этом отмечалась дисперсия ПЭ у границ мембраны, последняя захватывалась субретинальным пинцетом и легко извлекалась из ретиномического отверстия и витреальной полости. При макроскопической оценке хориоидальная мембрана имела эластичную структуру, с белесыми краями, на поверхности визуализировался адгезированный ПЭ.

К концу 1 мес наблюдения острота зрения у пациентов с высокой отслойкой ПЭ улучшилась в 100% случаев и в среднем составила $0,38 \pm 0,08$. Во всех случаях острота зрения сохранилась на протяжении всего периода наблюдения, в 1 случае отмечено максимальное улучшение остроты зрения до 0,8 к 6-му месяцу наблюдения.

Офтальмоскопически на глазном дне у пациентов с высокой отслойкой ПЭ после операции наблюдали зону депигментации в пределах границ отслойки ПЭ. По данным ОКТ, отмечались деструкция, отсутствие участков ПЭ, анатомическое прилегание слоев сетчатки. Средняя толщина сетчатки в фовеа через 1 мес составила 165 ± 10 мкм. Отмечено незначительное уменьшение толщины сетчатки в течение 3–6 мес, в последующем этот показатель находился на стабильном уровне (рис. 3, 4).

У пациентов с активной классической ХНВ после однократного введения Луцентиса острота зрения улучшилась и в среднем составила $0,26 \pm 0,08$ с коррекцией. По данным ОКТ, отмечались частичная резорбция экссудата под нейроэпителием и уменьшение количества кист. Размеры неоваскулярной мембраны уменьшились на 52% и составили 199 ± 47 мкм на 897 ± 68 мкм. После второй инъекции препарата острота зрения с коррекцией у 1 пациента оставалась стабильной и составила 0,5 н.к., у 3 пациентов острота зрения повысилась и в среднем составила $0,3 \pm 0,05$. По данным ОКТ, отмечалось полное прилегание слоев сетчатки, под нейроэпителием определялась неактивная неоваскулярная мембрана, размеры которой оставались без существенных изменений, толщина сетчатки в фовеа составила 135 ± 5 мкм. После третьей инъекции острота зрения, толщина сетчатки и параметры ХНВ оставались стабильными (рис. 5, 6).

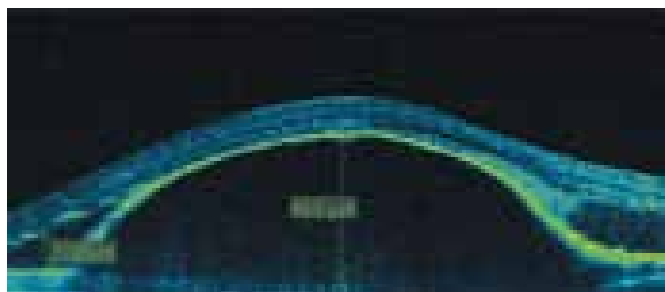


Рис. 1. ОКТ макулы пациентки с экссудативной отслойкой пигментного эпителия до операции. Острота зрения 0,09 с кор. + 2,75D = 0,3.

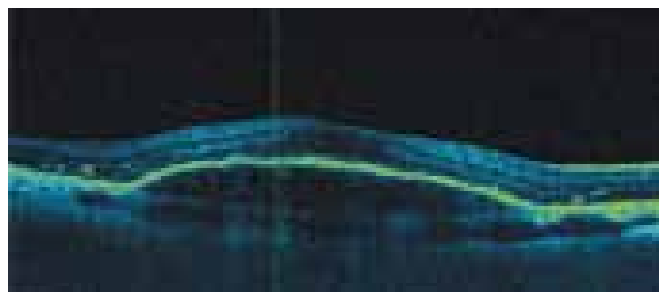


Рис. 2. ОКТ макулы той же пациентки после 3-кратного введения Луцентиса. Острота зрения 0,2 с кор. + 1,0D = 0,3.



Рис. 3. ОКТ макулы. ВМД, влажная форма. Высокая отслойка пигментного эпителия. Состояние сетчатки до удаления ХНМ.

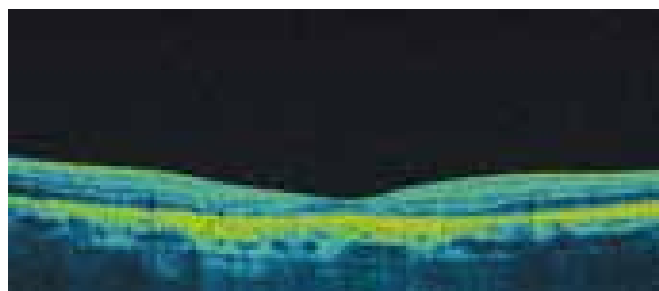


Рис. 4. ОКТ макулы того же пациента через 12 мес после удаления ХНМ.

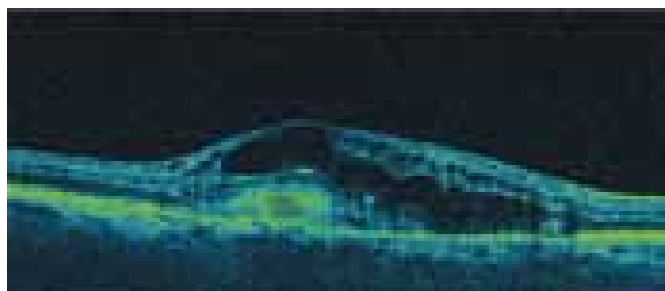


Рис. 5. ОКТ макулы пациента с активной классической ХНВ до введения Луцентиса. Острота зрения 0,3 н.к.

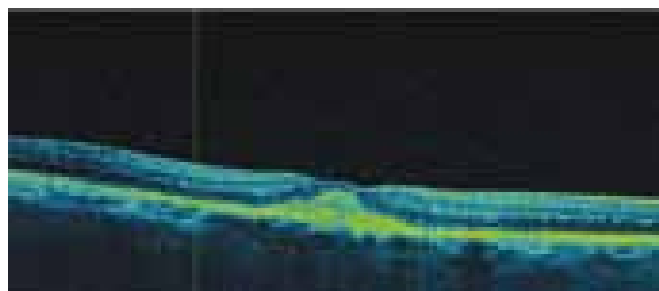


Рис. 6. ОКТ макулы того же пациента после 3-кратного введения Луцентиса. Острота зрения 0,5 н.к.

Таблица. Клинико-морфологические особенности патологического процесса у обследованных пациентов

Клинические особенности	Острота зрения	Размер ХНВ, мкм	Высота экссудативной отслойки, мкм	Толщина сетчатки в фовеа, мкм
Высокая отслойка пигментного эпителия	$0,21 \pm 0,07$	—	978 ± 125	190 ± 5
Активная классическая ХНВ	$0,15 \pm 0,04$	$535 \pm 70 \times 1744 \pm 702$	115 ± 35	254 ± 78
ХНВ с явлениями фиброза	$0,05 \pm 0,04$	$435 \pm 87 \times 2537 \pm 125$	56 ± 25	358 ± 42

При удалении активной классической мембраны отмечена ее более сильная адгезия с сетчаткой, что в 2 случаях стало причиной развития субретинального кровоизлияния. ХНМ характеризовалась более плотной консистенцией по сравнению с ХНМ пациентов 1-й группы, поэтому нередко расширялось ретинотомическое отверстие при извлечении мембраны, а также требовалось предварительное ее измельчение витреотомом перед ее удалением из витреальной полости.

Через 1 мес после операции скорректированная острота зрения составила $0,2 \pm 0,04$. Улучшение и стабилизация остроты зрения были достигнуты в

67% случаев, при этом максимальная острота зрения составила 0,3.

После операции, по данным ОКТ, определялось истончение слоев сетчатки до 125 ± 7 мкм, под слоем нейроэпителия в местах послеоперационных геморрагий определялись плоские оптически плотные зоны, на месте локализации ХНВ — дефект ПЭ и фоторецепторов. Через 3 мес на месте послеоперационных геморрагий определялись очаги с гипоплазией ПЭ, толщина сетчатки оставалась относительно стабильной. Следует отметить, что при экстрафовеально расположенной мембране слой пигментного и нейросенсорного эпителия в фовеа

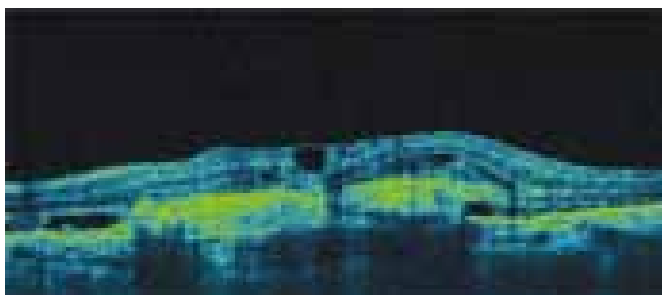


Рис. 7. ОКТ макулы пациента с ХНВ и явлениями фиброза. Острота зрения 0,01 н.к.

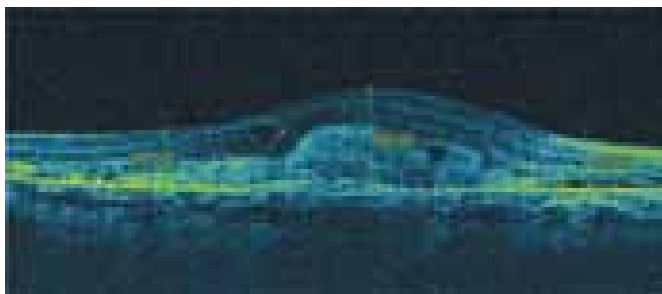


Рис. 9. ОКТ макулы пациента с влажной ВМД. ХНМ с явлениями фиброза. Состояние сетчатки до операции.

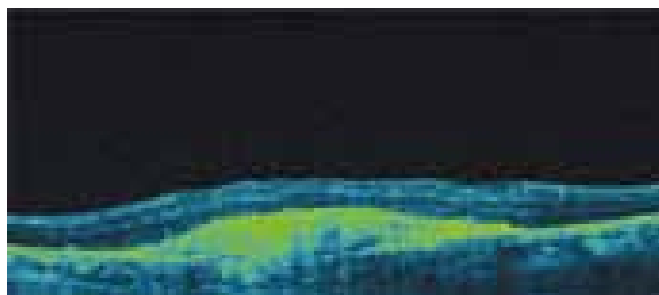


Рис. 8. ОКТ макулы того же пациента после 3-кратного введения Луцентиса. Острота зрения 0,04 н.к.

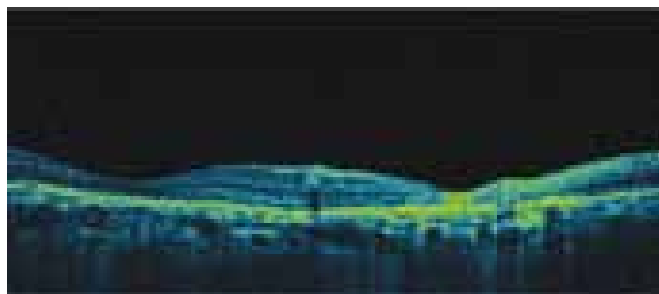


Рис. 10. ОКТ макулы того же пациента через 3 мес после операции.

был относительно сохранным, что проявлялось стабильными показателями толщины сетчатки и более высокой остротой зрения. При исходно выраженных морфологических изменениях сетчатки, а также у пациентов с субретинальными кровоизлияниями отмечались более выраженное истончение сетчатки и низкая конечная острота зрения.

У пациентов 1-й группы с субретинальной неоваскулярной мембраной и явлениями фиброза после однократной инъекции анти-VEGF препарата отмечено незначительное улучшение остроты зрения при преобладании процессов экссудации (у 2 из 4 пациентов). Средняя скорректированная острота зрения у них составила $0,07 \pm 0,05$. По данным ОКТ, отмечались резорбция экссудации, уменьшение количества интратетинальных кист, размеры мембраны уменьшились на 23% и составили 397 ± 45 мкм на 2138 ± 98 мкм. После второй и третьей инъекции не было выявлено существенного улучшения остроты зрения. По данным ОКТ, экссудация отсутствовала, размеры ХНВ не изменились, выявлено истончение сетчатки в фовеа до 117 ± 35 мкм (рис. 7, 8).

Наиболее сложным и травматичным было хирургическое вмешательство у пациентов с фиброваскулярной хориоидальной мембраной. Мембраны отличались высокой плотностью, сильной адгезией с сетчаткой, большими истинными размерами. В 3 случаях операции сопровождались массивными геморрагиями и повреждениями сетчатки. В 1 случае мембрану не удалось полностью удалить из-за плотного сращения с сетчаткой и больших размеров. В 4 случаях потребовалось расширение ретинотомического доступа.

Через 1 мес после операции улучшение остроты зрения наблюдалось у 3 пациентов с экстрафовеально расположенной фиброваскулярной мембраной и экссудативной отслойкой нейроэпителия в фовеа. У 3 пациентов с обширной центральной фиброваскулярной мембраной острота зрения не изменилась. Корректированная острота зрения составила $0,08 \pm 0,02$. Показатели остроты зрения стабилизировались к 3 мес наблюдения.

По данным ОКТ, через 1 мес после операции выявлено истончение слоев сетчатки до 115 ± 15 мкм в фовеа, в месте прорастания мембраны отмечено полное отсутствие слоя ПЭ и фоторецепторов. Структурные изменения сетчатки стабилизировались к 3 мес динамического наблюдения (рис. 9, 10).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом эффективность интравитреального введения Луцентиса и хирургического удаления ХНМ у больных с влажной формой ВМД сопоставимы, зависят от исходного размера и расположения неоваскулярной мембраны, активности процесса, целостности нейро- и пигментного эпителия. У больных с высокой отслойкой ПЭ и экстрафовеальной активной классической неоваскуляризацией хирургическое удаление ХНМ может быть альтернативным методом лечения при наличии резистентности к анти-VEGF терапии. После операции независимо от метода лечения наблюдаются истончение слоев сетчатки, деструкция, местами полная атрофия ПЭ и фоторецепторов, что свидетельствует о необходимости дополнительной фармакологической ретинопротекции.

Литература

1. Казайкин В.Н., Малов И.А. Комбинированное лечение серозной отслойки пигментного эпителия сетчатки в макуле при возрастной макулярной дегенерации // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. 2009. С. 86–88.
2. Столяренко Г.Е. Хирургическое лечение транссудативных макулопатий. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1990.
3. Bhatt N.S., Diamond J.G., Jalali S. Choroidal neovascular membrane // Curr. Ophthalmology. 1998. V. 46, N 2. P. 67–80.
4. Brown D.M., Kaiser P.K., Michels M. et al. Anchor Study Group. Comparison of ranibizumab and verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration // N. Engl. J. Med. 2006. V. 355. P. 1432–1444.
5. Klein R., Klein B.E., Linton K.L. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study // Ophthalmology. 1992. V. 99. P. 933–942.
6. Liebowitz H.M., Krueger D.E., Maunder L.R. et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973–1975 // Surv Ophthalmol. 1980. V. 24. P. 335–610.
7. Ritter M., Bolz M., Sacu S. et al. Effect of intravitreal ranibizumab in avascular pigment epithelial detachment // Eye. 2010. V. 24. P. 962–968.
8. Sommer A., Tielsch J.M., Katz J. et al. Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore // N Engl J Med. 1991. V. 325. P. 1412–1417.

Effectiveness of surgical treatment of age-related wet macular degeneration

M.M. Bikbov, U.R. Altynbaev, A.L. Yarmukhametova

Ufa Research Institute of Eye Diseases of Bashkortostan Academy of Sciences
vitreoretinal@yandex.ru

The purpose was to compare the effectiveness of intravitreal injection of Lucentis and removal of submacular neovascular membrane in patients with exudative age-related macular degeneration (AMD). The clinical trial included two groups of patients. Group 1 consisted of 11 patients (11 eyes), who received three initial intravitreal injections of Lucentis. Group 2 – 14 patients (14 eyes), who underwent removal of neovascular membrane. Postoperative outcomes in a 3 month follow-up period (visual acuity, biomicroscopic examination, OCT) showed the anatomical attachment of retinal layers after submacular surgery, which in some cases brought about better visual acuity. The layer of pigment and neurosensory epithelium was less damaged in case of extrafoveal neovascular membrane in patients of both groups; visual acuity in such patients was higher than in patients with subfoveal membrane. The risk of developing intraoperative complications is higher for an extensive fibrovascular membrane. In such cases visual acuity did not improve. Postoperatively, regardless of the treatment technique, thinning of retinal layers, destruction and atrophy of pigment epithelium and photoreceptors was observed. The trial results demonstrate the comparable effectiveness of intravitreal injection of Lucentis and submacular surgery, which can be applied in some cases.

Key words: exudative age-related macular degeneration, intravitreal injections of Lucentis, submacular surgery.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:35–39

Луцентис улучшает и сохраняет зрение у пациентов с влажной формой ВМД¹



LUC/A4/0911/1000

мир прекрасен > его надо видеть

Краткое описание препарата Луцентис

Лекарственная форма. Ранибизумаб, раствор для внутриглазного введения, 10 мг/мл. **Показания.** Неоваскулярная (влажная) форма возрастной макулярной дегенерации у взрослых (ВМД). Лечение снижения остроты зрения, связанного с диабетическим отеком макулы (ДМО) в качестве монотерапии или в сочетании с лазерной коагуляцией (ЛК) у пациентов, у которых ранее проводилась ЛК. **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза – 0,5 мг (0,05 мл). Первые три инъекции препарата Луцентис выполняют с частотой 1 раз в месяц последовательно в течение 3-х месяцев, затем лечение препаратом прекращают (фаза стабилизации) и регулярно (не менее 1 раза в месяц) проверяют остроту зрения. При снижении остроты зрения более чем на 5 букв по шкале ETDRS (1 строчка по таблице Снеллена) лечение препаратом Луцентис возобновляют. Между введением двух доз препарата следует соблюдать интервал не менее 1 месяца. Проводить лечение препаратом Луцентис (в асептических условиях) должен только офтальмолог, имеющий опыт выполнения интравитреальных инъекций. Перед введением препарата необходимо провести соответствующую дезинфекцию кожи века и области вокруг глаз, анестезию конъюнктивы и терапию антимикробными препаратами широкого спектра. Антимикробные препараты следует закапывать в конъюнктивальный мешок 3 раза в сутки в течение 3-х дней до и после введения препарата. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к ранибизумабу или любому другому компоненту препарата. Подтвержденные или предполагаемые инфекции глаза или инфекционные процессы периферической локализации. Интраокулярное воспаление. Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата у данной категории больных не изучалась). Беременность и период лактации. **Предосторожности.** Процедура введения лекарственного средства в стекловидное тело может вызывать такие осложнения как эндофталмит, интраокулярное воспаление, ретинальная отслойка сетчатки, разрывы сетчатки и катаракта вследствие ятрогенной травмы. Введение препарата Луцентис следует всегда проводить в асептических условиях. В течение 1 недели после инъекции препарата необходимо наблюдать за больным с целью выявления возможного местного инфекционного процесса и проведения своевременной терапии. Следует контролировать внутриглазное давление (ВГД), перфузию диска зрительного нерва и при необходимости применять соответствующее лечение. При инъекции в стекловидное тело ингибиторов эндотелиального фактора роста А (VEGF-A) возможно развитие артериальных тромбозомиметических осложнений. При наличии у пациентов **факторов риска** тромбозомиметических осложнений, включая перенесенный ранее инсульт или транзиторные нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, препарат следует назначать только в случае если польза от терапии превышает возможный риск. Препарат Луцентис, как все терапевтические протеины, обладает иммуногенным свойством. При проведении терапии препаратом женщинам детородного возраста следует использовать надежные методы контрацепции. Применение препарата Луцентис у пациентов с системными инфекционными заболеваниями в активной фазе или с сопутствующими заболеваниями глаз (отслоением или перфорацией сетчатки) не изучалось. При применении препарата Луцентис возможно развитие временных нарушений зрения, отрицательно влияющих на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами. При возникновении таких симптомов, пациентам не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами до снижения выраженности временных зрительных нарушений. **Взаимодействие.** Взаимодействие препарата Луцентис с другими лекарственными препаратами не изучалось. **Побочное действие.** Частота развития нежелательных явлений оценивалась следующим образом: возникающие «очень часто» ($\geq 1/10$), «часто» ($\geq 1/100$; $< 1/10$), «нечасто» ($\geq 1/1000$; $< 1/100$), «редко» ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$), «очень редко» ($< 1/10000$). Очень часто – интраокулярное воспаление, воспаление стекловидного тела, отслойка стекловидного тела, ретинальные кровоизлияния, зрительные нарушения, боль в глазах, помутнения в стекловидном теле, повышение ВГД, конъюнктивальные кровоизлияния, раздражение глаз, чувство «инородного тела» в глазах, слезотечение, блефарит, синдром «сухого» глаза, покраснение глаз, чувство зуда в глазах, назофарингит, головная боль и артралгии. Часто – дегенеративные изменения сетчатки, поражение сетчатки, отслойка сетчатки, разрывы сетчатки, отслойка пигментного эпителия сетчатки, разрыв пигментного эпителия, снижение остроты зрения, кровоизлияния в стекловидное тело, поражение стекловидного тела, увеит, ирит, иридоциклит, катаракта, субкапсулярная катаракта, помутнение задней капсулы хрусталика, точечный кератит, эрозии роговицы, клеточная опалесценция в передней камере глаза, нечеткость зрения, кровоизлияние в месте инъекции, глазные кровоизлияния, конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, выделения из глаз, фотопсия, светобоязнь, чувство дискомфорта в глазах, отек век, болезненность век, гиперемия конъюнктивы, инсульт, грипп, инфекция мочеполовых путей (наблюдалось только у пациентов с ВМД), анемия, тревога, тошнота, кашель, аллергические реакции (сыпь, зуд, крапивница, эритема). Нечасто – слепота, эндофталмит, гипопион, гипемиа, кератопатия, спайки радужки, отложения в роговице, отек роговицы, стрии роговицы, боль и раздражение в месте инъекции, атипичные ощущения в глазу, раздражение век. Редкие, но серьезные нежелательные явления, связанные с процедурой введения препарата, включали эндофталмит, ретинальную отслойку сетчатки и катаракту вследствие ятрогенной травмы. **Форма выпуска.** Раствор для внутриглазного введения с содержанием ранибизумаба 10 мг/мл, по 0,23 мл во флаконе. 1 флакон в комплекте с иглой, снабженной фильтром, для извлечения содержимого из флакона, шприцем, иглой для инъекций и инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке. **Примечание для врача.** Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению. **Новартис Фарма АГ, Швейцария, произведено Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария.** ЛСР-04567/08 от 17.09.2009

1. Е.А. Егоров, И.А. Романенко, Т.Б. Романова, Д.В. Кац. Ранибизумаб (Луцентис) в лечении пациентов с «влажной» формой ВМД. Клиническая офтальмология. 2010. - Т.11. - № 2. С. 65-69.



ООО «Новартис Фарма»,
115035, Москва, ул. Садовническая, 82 стр. 2
Тел. +7 (495) 967-12-70, Факс +7 (495) 967-12-68,
www.novartis.ru

ЛУЦЕНТИС
РАНИБИЗУМАБ
Улучшает зрение. Возвращает надежду.

Профилактика и лечение близорукости у школьников методом восстановления аккомодационной функции глаз

Е.И. Губарев

ЛПУ МГБ №2, г. Королев, Московская область

В поисках оптимального метода лечения близорукости у школьников в 1993–2010 гг. выполнено около 30 000 измерений запаса относительной аккомодации у нескольких тысяч школьников. Установлено, что усиленная зрительная работа на близком расстоянии вызывает расстройство вегетативной нервной системы органа зрения с последующим нарушением аккомодации и метаболизма глаз. Разработан метод восстановления аккомодационной функции, позволяющий остановить прогрессирование близорукости и восстановить работоспособность глаз. Результаты подтверждены при лечении 80 школьников. Срок наблюдения до 4 лет.

Ключевые слова: запас относительной аккомодации, вегетативная нервная система, близорукость.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:41–46

За последние 15 лет заболеваемость близорукостью у школьников увеличилась вдвое: с 25 до 50% в старших классах [1, 9, 11, 14]. Существуют различные теории происхождения близорукости. Согласно гипотезе Б.Л. Радзиховского [10], близорукость возникает вследствие нарушения метаболизма глаз при чрезмерной зрительной нагрузке. Наибольшее признание получила трехфакторная теория близорукости, предложенная Э.С. Аветисовым [1, 2], признающая основным пусковым фактором развития миопии ослабление аккомодации или «поломку» аккомодационного аппарата. Аккомодация, одна из важнейших функций организма, в соответствии с физиологией имеет вегетативное обеспечение [5]. Вегетативная нервная система (ВНС), иннервирующая орган зрения, состоит из надсегментарного и сегментарного отделов. Надсегментарная ВНС — это скопление нейронов и ядер от подкорки (таламус, эпителиум, ретикулярная формация и др.) до ствола головного мозга. Она не имеет деления на симпатическую и парасимпатическую части и осуществляет интегративную функцию взаимодействия специализированных систем мозга. Сегментарная ВНС разделена на симпатическую и парасимпатическую части. ВНС органа зрения контролируется корой головного мозга [4–6, 8, 12]. Вегетативное обеспечение регулирует исходный вегетативный тонус покоя, деятельность (функции), метаболическое

равновесие, соотношение между симпатической и парасимпатическими системами.

Вегетативное обеспечение исследуется с помощью экспериментального моделирования деятельности и регистрации показателей различных функций, имеющих вегетативную иннервацию. Такими показателями являются диаметр зрачка, ширина глазной щели, наличие экзофтальма, время зрачкового цикла, изменения БЭП на ЭЭГ [6]. Современные исследователи совершенно справедливо к вегетативным показателям относят тонус аккомодации, вычисляемый по разнице тонуса в покое и при действующей аккомодации [13]. Запас относительной аккомодации (ЗОА), являясь вегетативным показателем, наиболее тесно коррелирует с прогрессированием близорукости [11]. По нашим данным, ЗОА также коррелирует с БЭП на ЭЭГ при расстройстве ВНС.

ЦЕЛЬ работы — разработка патогенетически обоснованного метода профилактики и лечения прогрессирующей близорукости путем воздействия на аккомодацию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 1993 г. мы начали систематически измерять ЗОА у школьников с близорукостью и группы риска. За 18 лет выполнено около 30 000 измерений ЗОА у нескольких тысяч школьников. Исследовалась

взаимосвязь ЗОА со зрительной нагрузкой, режимом зрительного труда, рефракцией и с различными методами лечения близорукости. В 2006–2007 гг. нами был разработан метод лечения близорукости с учетом результатов исследований.

Обследованы 380 школьников в возрасте 7–18 лет, которые были разделены на 2 группы. У всех детей определяли остроту зрения, проводили циклоплегию, определяли статическую рефракцию методом скиаскопии и путем коррекции зрения отрицательными линзами, измеряли ЗОА по методу Э.С. Аветисова, С.Л. Шаповалова [1, 3]. В 1-ю группу включены 146 школьников, предъявлявших различные жалобы: на утомление глаз, периодическое снижение зрения и др. Из этой группы выделены 98 человек с эметропией (циклоплегическая рефракция не превышала +1,0 дптр). Исследовали взаимозависимость ЗОА и статической циклопегической рефракции до лечения в «предблизорукий» период (табл. 1).

2-я группа — 234 школьника с близорукостью от -0,25 до -7,0 дптр не получали лечения. Исследовалась взаимозависимость ЗОА и рефракции без циклоплегии (табл. 2), а также ЗОА и годичного градиента прогрессирования (ГПП) близорукости у 75 пациентов (табл. 3).

Эта группа получала лечение разными методами и была разделена на 3 подгруппы: подгруппа 2а (90 пациентов) получала стимуляцию аккомодации по Аветисову — Мац [1, 4] и непостоянную неполную коррекцию, подгруппа 2б (64 пациента) — стимуляцию аккомодации комбинированным методом и непостоянную неполную коррекцию, подгруппа 2в (80 человек) — стимуляцию аккомодации комбинированным методом и постоянную полную коррекцию. В этой группе исследовали ЗОА и рефракцию до и после лечения (табл. 4, рис. 1–3).

Комбинированный метод стимуляции аккомодации (одновременное применение холинолитика Мидрум и метода Аветисова — Мац с абсолютно полной постоянной коррекцией близорукости) разработан нами в процессе исследований. Методика лечения данным методом была следующей.

1. Длительное в течение 2–3 мес применение холинолитика — глазных капель Мидрум (или Мидриацил) в домашних условиях на ночь.

2. Через 2–3 дня на фоне лечения холинолитиком стимуляция аккомодации по методу Аветисова — Мац — 10–30 сеансов до достижения ЗОА = $2,0 \pm 0,05$ дптр. Старшим школьникам для этого иногда было достаточно 10 сеансов, младшим и пациентам с нулевым ЗОА иногда было необходимо до 30 сеансов. Обследование проводилось через каждые 10 сеансов и далее через 1, 3, 6, 12 мес.

3. Всем школьникам с близорукостью от -0,75 дптр и выше назначалась полная постоянная (равная рефракции) коррекция. Коррекция строго постоянная при остроте зрения 0,3 и менее,

Таблица 1. ЗОА и циклопегическая рефракция у школьников с эметропией в «предблизорукий» период

ЗОА, дптр	Рефракция, дптр	Количество пациентов	Средний возраст, лет
3,00	$+0,99 \pm 0,01$	6	$10,0 \pm 0,16$
2,50	$+0,90 \pm 0,10$	8	$10,0 \pm 0,20$
2,00	$+0,81 \pm 0,15$	8	$10,5 \pm 0,15$
1,75	$+0,72 \pm 0,12$	11	$10,5 \pm 0,19$
1,50	$+0,62 \pm 0,13$	10	$10,5 \pm 0,20$
1,25	$+0,52 \pm 0,12$	9	$11,0 \pm 0,21$
1,00	$+0,40 \pm 0,13$	12	$11,0 \pm 0,22$
0,75	$+0,30 \pm 0,12$	10	$11,5 \pm 0,20$
0,50	$+0,19 \pm 0,09$	10	$11,5 \pm 0,21$
0,25	$+0,10 \pm 0,03$	8	$12,0 \pm 0,19$
0,00	$+0,01 \pm 0,01$	6	$12,5 \pm 0,16$
Ср. $1,34 \pm 0,23$	Ср. $+0,52 \pm 0,13$	Всего 98	Ср. $10,5 \pm 0,21$

Таблица 2. ЗОА и циклопегическая рефракция у школьников с близорукостью до лечения

ЗОА, дптр	Рефракция, дптр	Количество пациентов	Средний возраст, лет
2,00	$0,10 \pm 0,08$	10	$10,0 \pm 0,20$
1,75	$0,25 \pm 0,10$	10	$10,0 \pm 0,21$
1,50	$0,50 \pm 0,15$	16	$10,5 \pm 0,20$
1,25	$0,75 \pm 0,22$	22	$10,5 \pm 0,19$
1,00	$1,00 \pm 0,25$	23	$11,0 \pm 0,22$
0,75	$1,23 \pm 0,24$	26	$11,0 \pm 0,22$
0,50	$1,55 \pm 0,26$	34	$11,5 \pm 0,24$
0,25	$1,80 \pm 0,40$	40	$12,0 \pm 0,24$
0,00	$2,05 \pm 0,40$	53	$12,5 \pm 0,25$
Ср. $0,5 \pm 0,22$	Ср. $1,5 \pm 0,22$	Всего 234	Ср. $11,5 \pm 0,20$

Таблица 3. ЗОА и ГПП у школьников с близорукостью до лечения

ЗОА, дптр	ГПП, дптр/год	Количество пациентов	Средний возраст, лет
1,75	$0,10 \pm 0,12$	6	$9,5 \pm 0,21$
1,50	$0,20 \pm 0,12$	6	$10,0 \pm 0,23$
1,25	$0,31 \pm 0,08$	8	$10,0 \pm 0,25$
1,00	$0,42 \pm 0,09$	10	$10,5 \pm 0,21$
0,75	$0,53 \pm 0,07$	11	$11,0 \pm 0,24$
0,50	$0,65 \pm 0,05$	10	$11,0 \pm 0,25$
0,25	$0,75 \pm 0,05$	12	$11,5 \pm 0,26$
0,00	$0,86 \pm 0,05$	12	$12,0 \pm 0,27$
Ср. $0,51 \pm 0,25$	Ср. $0,60 \pm 0,08$	Всего 75	Ср. $11,0 \pm 0,23$

непостоянная или почти постоянная (в школе и дома) при остроте зрения 0,4 и более. Коррекция назначалась после 5–10 сеансов одномоментно или ступенчато, если она не переносима для близи (при высокой близорукости или при нулевом ЗОА). При ступенчатом назначении коррекции абсолютно полная коррекция назначается не позднее 3 мес. Допускалось частое увеличение коррекции при условии, если ЗОА = $2,0 \pm 0,05$ дптр. В этом случае лечение холинолитиком продлевалось на 1 мес после назначения последней коррекции. Через 6 мес старшим школьникам назначалась суперкоррекция (на 0,25–0,5 выше рефракции) по субъективной

Таблица 4. Динамика ЗОА, рефракции (Р) и коррекции (К) у школьников с близорукостью при лечении разными методами

Подгруппа	До лечения			После лечения		
	ЗОА, дптр	Р, дптр	ГПП, дптр/год	ЗОА, дптр	Р, дптр	ГПП, дптр/год
2а	0,48±0,25	1,51±0,22	0,60±0,10	1,00±0,20	1,98±0,25	0,47±0,10
2б	0,50±0,24	1,47±0,20	0,56±0,10	1,50±0,21	1,85±0,24	0,38±0,10
2в	0,50±0,22	1,50±0,21	0,58±0,09	2,05±0,19	1,55±0,19	0,05±0,01

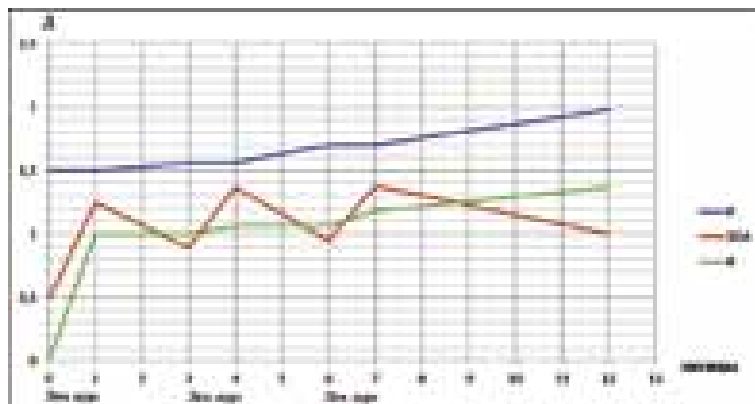


Рис. 1. Динамика ЗОА, рефракции (Р) и коррекции (К) у школьников с близорукостью при стимуляции аккомодации по Аветисову — Мац и неполной непостоянной коррекции.

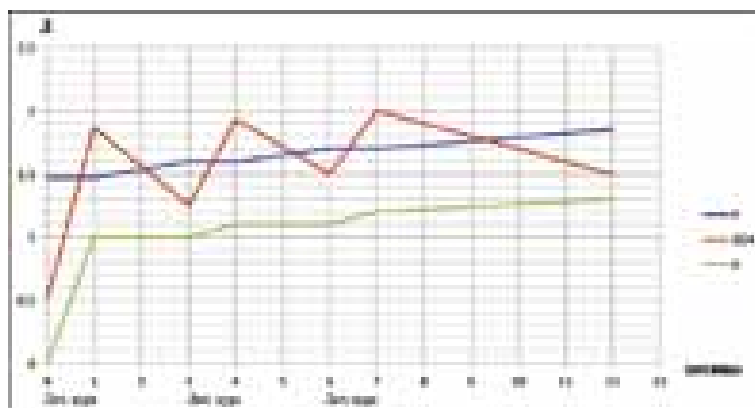


Рис. 2. Динамика ЗОА, рефракции (Р) и коррекции (К) у школьников с близорукостью при стимуляции аккомодации комбинированным методом и неполной непостоянной коррекции.

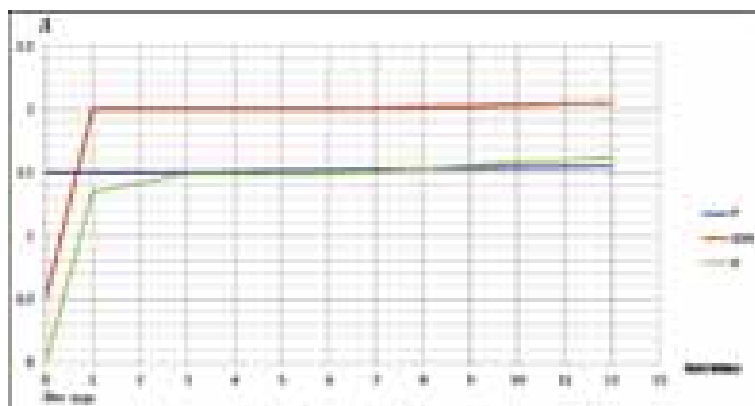


Рис. 3. Динамика ЗОА, рефракции (Р) и коррекции (К) у школьников с близорукостью при стимуляции аккомодации комбинированным методом и полной постоянной коррекции.

оценке пациента. Допускалась равноценная контактная коррекция.

В процессе исследований у 12 пациентов 2-й группы в возрасте 10–16 лет проводилась ЭЭГ по методу, принятому в неврологии [6]. Из них 6 пациентов были с близорукостью от -2,0 до -4,0 дптр и нулевым ЗОА, 6 пациентов — без близорукости, но с установленной неврологом вегетососудистой дистонией.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из табл. 1, у школьников с эмметропией при снижении ЗОА ниже 2,5–2,0 дптр статическая циклоплегическая рефракция начинает увеличиваться. При ЗОА выше 2,0–2,5 дптр после циклоплегии рефракция составляет +1,0 дптр, а при ЗОА, равном нулю, статическая рефракция не изменяется после циклоплегии. Взаимозависимость этих показателей пропорциональна: при снижении ЗОА от 3,0 до 0 дптр статическая циклоплегическая рефракция увеличивается на $0,90 \pm 0,01$ дптр ($p < 0,05$). Усиление статической рефракции можно объяснить физическим механизмом: сжатием глазного яблока цилиарным «поясом» вокруг хрусталика и удлинением за счет этого переднезадней оси (ПЗО) глаза. Исчезновение эффекта ослабления рефракции после циклоплегии позволяет предположить нарушение вегетативной иннервации цилиарной мышцы или ее исходного вегетативного тонуса покоя вследствие расстройства ВНС органа зрения. У школьника, имеющего нулевой ЗОА, при обследовании наблюдаются широкий вяло реагирующий на свет зрачок, резкое снижение аккомодации и конвергенции, ангиопатия глазного дна. Продолжительность предблизорукоего периода при снижении ЗОА до 2,0 дптр у младших школьников (7–12 лет) составляет несколько месяцев, у старших школьников (13–18 лет) увеличивается по мере приближения окончания срока роста глаз (16–18 лет).

Как видно из табл. 2, у школьников с близорукостью, не получавших лечения, ЗОА и рефракция (без циклоплегии) имеют обратно пропорциональную зависимость. Различия в рефракции при изменении ЗОА от 1,75 до 0 дптр составляет $1,95 \pm 0,22$ дптр ($p < 0,05$).

Как следует из табл. 3, взаимозависимость ЗОА и ГПП также обратно пропорциональна. При снижении ЗОА от 1,75 до 0 дптр различие в ГПП достоверно ($p < 0,05$) и составляет $0,77 \pm 0,09$ дптр.

Необходимо отметить, что во 2-й группе встречаются «особые» случаи: двое школьников — профессиональные хоккеисты (непостоянное ношение очков) имеют остроту зрения 0,6–0,8 при близорукости -1,5–2,0 дптр и ЗОА около 2,0 дптр; несколько пациентов, у которых оба родителя близорукие, при близорукости -1,25–1,5 дптр имеют остроту зрения 0,4–0,5 и ЗОА до 2,0 дптр; более 10 школьников младшего и старшего возрастов с компьютерным или «полукомпьютерным» синдромом имеют ЗОА, близкий к нулю, при эмметропической рефракции или начальной близорукости. Однако эти случаи значительного влияния на выявленные закономерности не оказывают.

Результаты лечения близорукости у школьников разными методами в подгруппах 2а, 2б и 2в (см. табл. 4, рис. 1–3) убедительно показывают эффективность разработанного нами метода. В подгруппах 2б и 2в при комбинированном методе стимуляции аккомодации в течение лечебного курса (1 мес) повышение ЗОА по сравнению с подгруппой 2а составляет соответственно 0,62 и 0,75 дптр. Комбинированный метод стимуляции дает значительно больший эффект, особенно при наличии коррекции. Кроме того, при постоянной полной коррекции этот результат сохраняется длительно в течение периода наблюдения. Без такой коррекции через 2 мес ЗОА снижается приблизительно на 1,0 дптр (см. рис. 1, 2). В подгруппе 2в рефракция практически стабильная, в подгруппах 2а и 2б рефракция усиливается. После назначения гиперкоррекции ЗОА постепенно повышается до $2,05 \pm 0,19$ дптр. При снижении ЗОА после окончания лечебного курса в подгруппах 2а и 2б рефракция повышается, что делает коррекцию неполной. В этих случаях при непостоянной и неполной коррекции лечебные курсы приходится повторять. В конце наблюдения различие в ЗОА между подгруппами 2в и 2а достоверно ($p < 0,05$) и составляет $1,05 \pm 0,19$ дптр, а между подгруппами 2б и 2а не достоверно — $0,55 \pm 0,21$ дптр. Различие в ГПП между подгруппами 2в и 2а составляет $0,42 \pm 0,05$ дптр и является достоверным ($p < 0,05$), различие в ГПП между подгруппами 2в и 2б ($0,33 \pm 0,05$ дптр) и между 2б и 2а ($0,09 \pm 0,05$ дптр) не достоверно.

Особенно важными результатами являются: повышение ЗОА до 2,0 дптр за 1 лечебный курс при комбинированном методе стимуляции аккомодации и постоянной полной коррекции; строгая зависимость ЗОА и рефракции от величины и постоянства коррекции; снижение ЗОА и усиление рефракции при неполной непостоянной коррекции.

В подгруппе 2в не было ни одного случая увеличения рефракции в течение лечебного курса. Имели место несколько случаев, когда полная постоянная

коррекция отменялась другими офтальмологами, не знакомыми с нашим методом лечения. Через 1–2 мес пациенты обращались с жалобами на ухудшение зрения и утомление глаз (!). Приходилось возвращаться к полной постоянной коррекции на фоне месячного курса холинолитика, что соответствовало субъективной оценке пациента. Метод, используемый в подгруппе 2в, успешно применялся нами в «предблизорукий» период при снижении ЗОА ниже возрастной нормы с целью профилактики близорукости. В настоящей статье данные случаи не рассматриваются.

Наследственный фактор значительного влияния на лечение данным методом не оказывает. К результатам исследований относится также анализ ЭЭГ у 12 пациентов. У всех пациентов с близорукостью или вегетососудистой дистонией, имеющих нулевой ЗОА, неврологом отмечены однотипные нарушения: на фоновой ЭЭГ зарегистрированы умеренно выраженные нарушения БЭП головного мозга регуляторного характера, при функциональной нагрузке выявляется заинтересованность диэнцефально-стволовых или мезодиэнцефальных структур головного мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проведенных исследований с позиции физиологии органа зрения позволяет прийти к заключению, что результаты соответствуют физиологическим принципам работы ВНС зрительного анализатора. Усиление статической циклоплегической рефракции в «предблизорукий» период объясняется ослаблением вегетативного тонуса цилиарной мышцы, т.е. расстройством ВНС. Поэтому мы называем этот период *вегетоцилиарной дистонией*. Это предварительное заключение подтверждается особенностями прогрессирования близорукости: связь со сроком роста глаз у школьника, зависимость ГПП от некорригированной близорукостью рефракции. Избыточная для оптической системы глаза рефракция уменьшает аккомодационное напряжение, афферентную импульсацию в центральное звено функциональной системы «ПС-ВНС», что усугубляет расстройство ВНС. Это еще больше ослабляет аккомодацию и связанные с ней другие функции периферического звена (гемодинамика, обмен веществ, т.е. метаболизм).

Очевидно, усиленная зрительная работа на близком расстоянии вызывает у школьника не только ослабление аккомодации, но и нарушение глазного метаболизма. Приспособительная реакция организма направлена на сохранение важнейшей для организма в целом аккомодационной функции. Можно предположить, что ВНС, защищая поврежденные нейроны, снижает аккомодационное напряжение посредством преимущественного роста глаз в длину. Несовершенство приспособительной реакции объясняется тем, что ВНС органа зрения человека филогенетически не приспособлена к усиленной

зрительной работе на близком расстоянии. В начале XX века Н.М. Сеченов установил, что при перегрузке функциональной системы поломка начинается в центральном звене. Нарушение ВНС органа зрения подтверждается изменениями БЭП на ЭЭГ, что является прямым свидетельством расстройства ВНС с указанием локализации патологического процесса. Совпадение аналогичных нарушений при близорукости и вегетососудистой дистонии у старших школьников только подтверждает данное заключение, так как надсегментарная ВНС является общей для многих специализированных систем мозга [6]. Таким образом, нарушение парасимпатической и симпатической систем — это не один из многочисленных факторов, способствующих близорукости, а патогенетическая первопричина близорукости. Наиболее весомым подтверждением правомерности данного заключения является высокий лечебный эффект предлагаемого метода, который учитывает патогенетическую причину заболевания и физиологические принципы работы зрительного анализатора и ВНС. Прямое воздействие на первопричину (применение холинолитика) и опосредованное воздействие через периферическое звено (полная постоянная коррекция близорукости рефракции) соответствуют принципам физиологии. Восстановлению аккомодации сопутствует восстановление метаболизма. После повышения ЗОА до 2,0 дптр и полной коррекции приспособительная реакция не нужна, поэтому прогрессирование близорукости останавливается. Предложенный метод усиления аккомодации с помощью мидриатиков короткого действия позволил сократить процесс восстановления аккомодации до 1–3 мес. У пациентов восстанавливается работоспособность (ЗОА увеличивается до 2,0 дптр и более), что является профилактикой миопической болезни. К недостаткам данного метода следует отнести необходимость длительной постоянной коррекции, а также относительно трудоемкий процесс стимуляции аккомодации. По нашему убеждению недостаточно физиологичными и поэтому нерациональными являются методы, не обеспечивающие быстрого восстановления аккомодации. К таким методам относятся: плюсовые очки, непостоянная, неполная коррекция, очки БСПО, релаксационные и хирургические методы лечения. Распространенное мнение: очки приносят вред, они являются не лечебным средством, а средством комфорта — мешает в борьбе с близорукостью.

На основании анализа данных анамнеза предлагаются гигиенические нормативы режима зрительного труда и отдыха школьника. В домашних условиях при выполнении домашних заданий и просмотре телепередач рекомендуется соблюдать школьный режим: 40 мин работы и 15–20 мин перерыв; при работе с компьютером время непрерывной работы на 1-м году работы (после 5 лет), 2-м, 3-м и далее до 18 лет соответственно 10, 20, 30 и до 40 мин

с перерывом не менее 20 мин, от 2 до 5 раз в день в зависимости от возраста.

ВЫВОДЫ

1. Основной этиологический фактор близорукости: усиленная зрительная работа на близком расстоянии вызывает у школьника расстройство ВНС органа зрения. В соответствии с физиологическими принципами зрительного анализатора и ВНС нарушение центрального звена вызывает нарушения в периферическом звене: ослабление аккомодации (снижение ЗОА), нарушение гемодинамики и обмена веществ в тканях глаза.

2. Предлагаемый метод восстановления аккомодационной функции глаз соответствует физиологическим принципам работы зрительного анализатора и иннервирующей его ВНС. Лечебное воздействие оказывается на патогенетическую причину заболевания — расстройство ВНС, непосредственно с помощью мидриатиков короткого действия (холинолитика Мидрум) и опосредованно через периферическое звено зрительного анализатора (стимуляция аккомодации с последующей полной коррекцией близорукости). Метод позволяет за 1–3 мес остановить прогрессирование близорукости на любом этапе ее развития, восстановить аккомодацию (ЗОА более 2,0 дптр), что возвращает работоспособность глаз и предотвращает миопическую болезнь.

3. Величина ЗОА позволяет определить начальный период расстройства ВНС, возможное появление физиологической близорукости, вероятность ее прогрессирования и перехода в миопическую болезнь. Этот показатель является косвенным вегетативным критерием течения близорукости и в значительной степени облегчает выбор оптимального способа лечения.

Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М., 1999. 286 с.
2. Аветисов Э.С. Патогенез близорукости, профилактика её прогрессирования и осложнений // Матер. междунар. симп. по миопии. М., 1990. С. 12–15.
3. Аветисов Э.С., Шановалов С.Л. Методика клинического комплексного исследования аккомодации. Методические рекомендации. М., 1976. 31 с.
4. Бинг Р., Брукнер Р. Мозг и глаз. Основы офтальмоневрологии / Под ред. Трона Е.Ж. Ленинград. Медгиз. 1959. 291 с.
5. Быков К.М. и др. Учебник физиологии. М., 1954. 890 с.
6. Вейн А.М. и др. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. Голубева В.Л. М., 2010. 637 с.
7. Волков В.В. О вероятных механизмах миопизации глаза в школьные годы. // Офтальмол. журн. 1988. №3. С. 129–132.
8. Даниличев В.Ф. Современная офтальмология. М., 2000. 672 с.
9. Кузнецова М.В. Причины развития близорукости и ее лечение. М., 2005. С. 176.
10. Радзиховский Б.Л. Близорукость. М., 1963. 180 с.
11. Розенблюм Ю.З., Мац К.А., Лохтина Н.И. Функциональные методы профилактики близорукости и ее прогрессирования // Матер. междунар. симп. по миопии. М., 1990. С. 75–81.
12. Сидоренко Е.И. Офтальмология. Учебник для вузов, М., 2003. 408 с.

13. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А., Филинова О.Б. Влияние 2,5% ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией // Рос. офтальмол. журн. 2010. Т. 3, № 2. С. 30–33.
14. Тарутта Е.П. Осложненная близорукость. Вопросы патогенеза, клиники, лечения и профилактики // Избранные лекции по детской офтальмологии / Под ред. Нероева В.В. М., 2009. С. 102–125.

Myopia prevention and treatment of schoolchildren through rehabilitation of ocular accommodation function

E.I. Gubarev

Hospital No. 2 Korolyov, Moscow Region
gubarev@web-korolev.ru

In order to find an optimal method of myopia treatment in schoolchildren, we performed in 1993–2010 30 000 measurements of relative accommodative reserve, a parameter that most closely correlates with the development of myopia. It was established that intensive near visual activity causes disorders in the autonomic nervous system of the eye followed by damaged accommodation and metabolism. A method to restore the accommodation function was developed, which can be used to stop the progression of myopia and restore the performance of the eye. The results have been confirmed in the treatment of 80 schoolchildren over the 4-year follow-up period.

Key words: relative accommodative reserve, autonomic nervous system, myopia

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:41–46

К вопросу о патогенезе вторичной глаукомы после удаления врожденных катаракт

Л.А. Катаргина, Т.Б. Круглова, Е.Н. Демченко, А.В. Овчинникова

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Обследованы 99 детей (136 глаз) с ангулярной формой вторичной глаукомы и 92 ребенка (146 глаз) с нормальным офтальмотонусом (группа контроля), оперированных по поводу врожденной катаракты в возрасте 1 мес — 6 лет. На глазах с глаукомой имела сопутствующая исходная патология в виде микрокорнея (35,2%), врожденных (переднее прикрепление радужки к трабекуле — 100,0%, более выраженное на глазах с микрокорнея) и послеоперационных изменений угла передней камеры. Ультразвуковая биомикроскопия выявила органический субстрат ангулярной блокады в виде пролиферативных конгломератов в задней камере глаза (94,6%). У детей с глаукомой хирургия врожденной катаракты проводилась на 1-м году жизни (69,7%). Установлено, что механизм развития ангулярной формы глаукомы после удаления врожденной катаракты носит комбинированный характер. Основной патогенетический фактор — послеоперационные пролиферативные (выражающиеся в повышении уровня прикрепления радужки) и дистрофические изменения угла передней камеры. Предрасполагающие факторы — гониодисгенез, более выраженный на глазах с микрокорнея, и незрелость структур дренажной зоны, характерная для детей грудного возраста.

Ключевые слова: афакическая глаукома, врожденная катаракта, угол передней камеры, микрокорнея, гониодисгенез, ультразвуковая биомикроскопия.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:47–51

Вторичная глаукома — тяжелое осложнение хирургии врожденных катаракт (ВК), встречающееся, по данным литературы, с частотой 1,5–47% и значительно снижающее функциональный эффект операции [1, 5]. В отечественной и зарубежной литературе принято выделять две основные патогенетические формы вторичной глаукомы после удаления ВК. Это глаукома зрачкового блока и глаукома с патологическими изменениями в области угла передней камеры — УПК (ангулярная форма), описываемая большинством авторов как открытоугольная [5, 6]. В то время как механизм формирования зрачкового блока не вызывает сомнения и заключается во вторичной блокаде УПК, вызванной бомбажем радужки [8], патогенез ангулярной глаукомы до настоящего времени остается дискуссионным. Одни исследователи считают основной причиной повышения внутриглазного давления (ВГД) при этой форме глаукомы исходную патологию УПК [1], другие рассматривают афакическую ангулярную глаукому как результат послеоперационных изменений [6, 7].

ЦЕЛЬ исследования — изучение основных факторов развития ангулярной глаукомы после удаления ВК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 99 детей (136 глаз) с ангулярной глаукомой, развившейся после экстракции ВК, проведенной в возрасте от 1 мес до 6 лет. Из них у 47 детей процесс носил двусторонний характер, на парных глазах у 26 детей имела место афакия с нормальным офтальмотонусом, у 7 — врожденная частичная катаракта и у 9 парный глаз был здоров. В 76 случаях была диагностирована начальная стадия заболевания, в 34 — развитая и в 26 — далеко зашедшая. Деление по стадиям проводилось нами в соответствии с данными ранее опубликованных исследований [2]. На 48 глазах с глаукомой имела сопутствующая исходная патология в виде микрокорнея (35,2%), на 43 глазах — в виде полного микрофтальма (31,6%). Острота зрения колебалась от светоощущения до 0,3 и не превышала 0,08 на 83 глазах (49,4%). Причинами

низкой остроты зрения являлись сопутствующая врожденная патология (гипоплазия макулы, изменения диска зрительного нерва и нистагм), амблиопия и глаукоматозная оптическая нейропатия. Уровень офтальмотонуса колебался от декомпенсации до стойкой нормализации ВГД, что было обусловлено обследованием как впервые обратившихся детей, так и пациентов, получавших различные виды медицинской и хирургической коррекции. 32 пациента (44 глаза, 32,4%) находились под наблюдением в течение 3–13 лет.

Контрольную группу составили 92 ребенка (146 глаз) с афакией и нормальным ВГД, у которых срок наблюдения после экстракции ВК, выполненной в возрасте от 2 мес до 7 лет, составил не менее 10 лет ($14 \pm 3,3$ года). Микрокорнеа была отмечена на 24 глазах (16,4%), полный микрофтальм — на 22 глазах (15,1%).

Обследование включало визометрию, тонометрию, кератометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию глазного дна, определение длины переднезадней оси (ПЗО) глаза (ультразвуковое А-сканирование). Для уточнения состояния задней камеры на 28 глазах 20 детей основной и на 22 глазах 14 детей контрольной группы проведена ультразвуковая биомикроскопия (УБМ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Биомикроскопия. В группе исследования независимо от стадии глаукомы выявлены изменения структуры радужки, захватывающие как мезодермальный, так и пигментный ее листки, что выражалось в сглаженности и исчезновении рельефа (94,1%, контрольная группа — 25,2%) и нарушении целостности пигментной каймы (77,2%, контрольная группа — 30,1%) (рис. 1). Частота и выраженность патологии радужки возрастали по мере прогрессирования заболевания. Снижение или отсутствие реакции зрачка на свет у пациентов с глаукомой наблюдалось значительно чаще, чем в контрольной группе (58,8 и 26,0% соответственно).

Область зрачка у большинства пациентов с глаукомой была оптически чистой, на 12 глазах в этой зоне наблюдалась оформленная поверхность стекловидного тела, на 4 — неосложненная грыжа стекловидного тела без признаков зрачкового блока. Задняя капсула на всех глазах основной группы в зоне зрачка отсутствовала. В контрольной группе задняя капсула была сохранена на 23 глазах (15,8%).

Помимо нарушений структуры радужки, в основной группе выявлено нетипичное положение ее диафрагмы, заключавшееся в прогибе радужки в сторону роговицы или стекловидного тела. При начальной стадии заболевания в 41,3% случаев радужка занимала правильное фронтальное положение, а ее прогибы кпереди и кзади, изменяющие глубину передней камеры, отмечались одинаково часто (28,4 и 30,3% соответственно). При развитой стадии правильное

положение радужки сохраняла с прежней частотой (44,4%). Однако прогиб диафрагмы радужки кпереди встречался только на 3 глазах (6,7%), в то время как частота прогиба радужки в сторону стекловидного тела, нередко придающего передней камере форму воронки, возросла до 48,9% случаев (22 глаза). По мере прогрессирования заболевания возрастала не только частота прогиба радужки в сторону стекловидного тела, достигавшая при далекозашедшей стадии 56,6%, но и его выраженность. Анализ случаев смещения диафрагмы радужки кзади показал, что при развитой стадии глаукомы чаще определялся незначительный прогиб (63,6%), чем выраженный (36,4%). При далекозашедшей стадии эти показатели составили 16,7 и 83,3% соответственно. В контрольной группе радужка занимала правильное положение у большинства детей (82,3%), прогибы ее диафрагмы как кпереди, так и кзади наблюдались достаточно редко (2,7 и 15,0%) и были слабовыраженными.

Необходимо подчеркнуть, что стабильное положение радужки, как правило, имело место на глазах со стойкой нормотонией. В случаях повышения ВГД, как и при неустойчивой его нормализации, отмечалась тенденция к увеличению глубины передней камеры, особенно наглядно проявившаяся на глазах большинства пациентов, длительно находившихся под нашим наблюдением — 79,6% случаев. Таким образом, смещение диафрагмы радужки кзади у детей, получающих местные гипотензивные препараты, по-видимому, свидетельствует о возможности постепенного нарастания ангулярного блока и указывает на целесообразность пересмотра тактики ведения таких пациентов.

Изменение положения радужки, сопровождавшееся уменьшением или увеличением глубины передней камеры, у части детей основной группы было выявлено за 1–3 года до манифестации глаукомы, т.е. проявило себя субклиническим признаком нарушения циркуляции внутриглазной жидкости.

Гониоскопия. Учитывая цель нашей работы — изучение патогенетических факторов ангулярной формы афакической глаукомы, результаты гониоскопического исследования представляли для нас особый интерес. Отличие афакической глаукомы после удаления ВК от других форм вторичной глаукомы заключается в возможности комбинации послеоперационных изменений и врожденной патологии переднего отрезка глаза. Соответственно основными показателями состояния УПК нами были избраны не только уровень прикрепления радужки и другие проявления гониодисгенеза, но и послеоперационные изменения. Поскольку у части больных глаукома сочеталась с микрокорнеа, анализ результатов проводили с учетом размера роговицы из-за возможности влияния врожденной патологии переднего отрезка глаза на ширину дренажной зоны.

При глаукоме на всех глазах с исходно нормальным размером роговицы (100,0%) обнаружено



Рис. 1. Больная Д., 15 лет, правый глаз. Ангулярная форма афакической глаукомы. ВГД 26 мм рт.ст. Биомикроскопическая картина переднего отрезка глаза. Передняя камера средней глубины, равномерная.

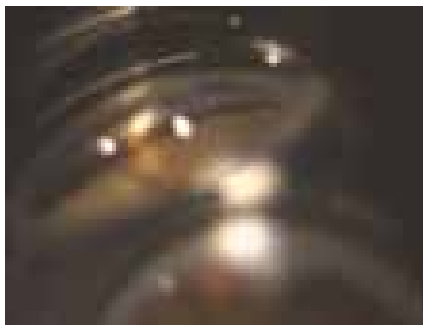


Рис. 2. Больная Д., 15 лет, правый глаз. Гониоскопия. Множественные гониосинехии.



Рис. 3. Больная Д., 15 лет, правый глаз. УБМ-сканограмма. Проминенция прикорневой зоны радужки

высокое прикрепление радужки, ставшее причиной сужения УПК на 38 глазах (71,7%) и формирования закрытого УПК на 15 глазах (28,3%). При этом степень сужения УПК коррелировала со стадией заболевания. Так, при начальной стадии широкая полоса трабекулы ($3/4 - 2/3$ ее ширины) была видна в 26,9% случаев, умеренно суженная ($1/2$ ее ширины) — в 53,9%, узкая ($1/3 - 1/4$ ее ширины) — в 11,5% случаев. Закрытый УПК был выявлен только на 2 глазах (7,7%). При далекозашедшей стадии глаукомы мы наблюдали совершенно иную картину: умеренно суженная полоса трабекулы была отмечена лишь в 8,3% случаев, узкая — в 25,0%. В большинстве случаев далекозашедшего процесса УПК был закрыт (66,7%).

Аналогичная тенденция сужения УПК по мере прогрессирования глаукомы выявлена и на глазах с микрокорнеа. В то же время при всех стадиях заболевания видимая полоса трабекулярной ткани была уже, и при далекозашедшем процессе закрытый УПК наблюдался чаще (83,3%), чем на глазах с нормальным размером роговицы. Особенности состояния УПК при микрокорнеа, по-видимому, можно объяснить наличием исходно узкой трабекулярной зоны. О таком проявлении гониодисгенеза свидетельствовало выявление на 4 глазах большого артериального круга радужки, примыкавшего к трабекулярной зоне, в сочетании с недоразвитием склеральной шпоры.

В контрольной группе при исходно нормальном размере роговицы широкий угол, при котором были видны склеральная шпора и цилиарное тело, обнаружен только в 17,5% случаев. У большинства детей, как и в основной группе, наблюдалось высокое прикрепление радужки (82,5%). При этом видимая полоса трабекулы была шире, чем у детей с глаукомой: вся трабекула была видна в 54,5%, ее широкая полоса — в 36,4%. У всех детей контрольной группы с микрокорнеа наблюдалось переднее прикрепление радужки к трабекуле, вызывавшее сужение УПК (100%). При этом широкая полоса трабекулярной ткани наблюдалась только в 29,2%, умеренно суженная — в 58,3%, узкая — в 12,5% случаев.

Высокая частота переднего прикрепления радужки после удаления катаракты даже в случаях нормального офтальмотонуса (контрольная группа) послужила основанием для изучения состояния УПК на 16 глазах с сохранным хрусталиком (парные глаза у детей с односторонней глаукомой). Обнаружено, что независимо от прозрачности хрусталика радужка прикреплялась к нижнему краю трабекулярной зоны в 100% случаев, что косвенно подтверждало неблагоприятную роль исходно узкого УПК в развитии глаукомы на парных афакичных глазах.

Исследование пациентов с двусторонней афакией и односторонним повышением офтальмотонуса показало, что на глазах с глаукомой в 77,8% случаев было более высокое прикрепление радужки. В остальных случаях, где уровень прикрепления радужки был одинаковым на 2 глазах, имела место начальная стадия глаукомы.

При длительном наблюдении в динамике 22 детей с глаукомой (38 глаз) оказалось, что в случаях устойчивой компенсации ВГД уровень прикрепления радужки оставался стабильным (39,5%). Для глаз с неустойчивой компенсацией офтальмотонуса было характерно постепенное сужение УПК за счет равномерного повышения линии прикрепления радужной оболочки или формирования гониосинехий (60,5%) (рис. 2). Таким образом, данный гониоскопический признак может быть расценен в качестве одного из неблагоприятных прогностических факторов у детей с афакической глаукомой.

Изучение других критериев состояния УПК (пигментация трабекулы, визуализация шлеммова канала, наличие эмбриональной ткани и гониосинехий) позволило выявить ряд различий между глазами пациентов основной и контрольной групп. Для состояния УПК пациентов с глаукомой оказались более характерными значительное снижение прозрачности трабекулярной ткани (100%, контрольная группа — 60,9%) и большая выраженность диффузной пигментации. У детей основной группы гониосинехии были выявлены в 37,6% случаев, у

детей контрольной группы — лишь в 15,0% случаев. В то же время эмбриональная ткань определялась в единичных случаях как на глазах с глаукомой, так и при нормальном ВГД.

Шлеммов канал визуализировался при глаукоме на единичных глазах (6,1% при нормальном размере роговицы и 3,8% при микрокорнеа), в контрольной группе — существенно чаще (67,5 и 29,2% соответственно). Мы полагаем, что созревание шлеммова канала может нарушаться после удаления ВК в грудном возрасте при функционально незрелой дренажной системе. Убедительным доказательством этого предположения служит то, что 69,7% случаев афакической глаукомы обнаружено у пациентов, оперированных в возрасте до 1 года. Даже на глазах контрольной группы с нормальным размером роговицы у детей, оперированных по поводу ВК до 1 года, шлеммов канал визуализировался в 41,2%, а у детей, оперированных в более старшем возрасте, — в 87,0% случаев.

Анализ проведенных исследований показал, что основными особенностями строения УПК при ВК, предрасполагающими к развитию афакической глаукомы, являются такие признаки гониодисгенеза, как переднее прикрепление радужной оболочки, узкая трабекулярная зона (особенно характерная для глаз с микрокорнеа) и недоразвитие структур дренажной зоны, наиболее присущее детям грудного возраста. Основную роль в развитии и рефрактерном характере афакической глаукомы играет торпидный гиперпластический процесс, возникающий в послеоперационном периоде. По-видимому, послеоперационное воспаление не только нарушает созревание трабекулярной сети, приводя к ее деструктивным изменениям, но и, приобретая хронический характер, стимулирует образование гониосинехий и постепенное сужение УПК. Вероятно, немаловажную роль играет и ишемический фактор, проявляющийся в условиях как офтальмогипертензии, так и при неустойчивой компенсации офтальмотонуса.

Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ). Новые возможности в изучении патогенетических факторов глаукомы появились с внедрением в офтальмологическую практику УБМ [7, 9]. УБМ глаз основной группы позволила выявить в задней камере в 94,6% случаев сращения радужки с остатками задней капсулы или передней поверхностью стекловидного тела различной протяженности и локализации (в контрольной группе — 25,0%). Сращения в задней камере не только встречались значительно чаще, но и были значительно интенсивнее, чем на глазах контрольной группы. Так, у большинства детей с глаукомой обнаружены полиморфные плоскостные задние синехии с формированием в задней камере глаза акустически негативных полостей (79,4%). Над полостями отмечалась незначительная, не дифференцированная в свете щелевой лампы прикорневая проминенция

радужки кпереди, которая тем не менее обуславливала сужение УПК (рис. 3). Необходимо подчеркнуть, что в контрольной группе аналогичные изменения были выявлены только у детей, оперированных по поводу ВК на 1-м году жизни. У всех детей с двусторонней афакией и односторонней глаукомой на глазу с повышенным ВГД отмечены более интенсивное формирование мембран в передних отделах стекловидного тела и более высокая акустическая плотность (АП) образовавшихся структур по сравнению с парным глазом с нормальным ВГД.

Данные УБМ показали, что отсутствие биомикроскопических признаков задних синехий и проминенции радужки при наличии свободного зрачка не исключают вторичного характера негативных изменений УПК. Подобные акустические признаки секторального зрачкового блока ранее были описаны S. Sathish и J. Mac Kinnon в виде клинического случая при артифакции у взрослого [9]. Таким образом, УБМ является немаловажным дополнением к общепринятым клиническим методам обследования больных с афакической глаукомой. Однако работ, отражающих состояние задней камеры у детей с ангулярной формой афакической глаукомы, в доступной литературе мы не обнаружили.

Обращали на себя внимание большая толщина (0,38–0,56 мм) и АП радужки (60–90%) на глазах основной группы по сравнению с аналогичными параметрами контрольной группы, где эти показатели были ниже (0,28–0,42 мм и 50–70% соответственно). Высокая АП радужной оболочки наряду со сглаженностью ее рельефа свидетельствует о выраженных изменениях структуры радужки на глазах с афакической глаукомой.

Новообразованные или организовавшиеся остатки хрусталиковых масс имели вид округлых гетерогенных включений с АП 20–80% и отмечались одинаково часто как при глаукоме (26 глаз, 76,5%), так и при нормальном ВГД (23 глаза, 71,9%).

Таким образом, проведение УБМ впервые дало возможность оценить состояние задней камеры глаза у детей с ангулярной глаукомой после экстракции ВК и выявить органический субстрат нарушения оттока внутриглазной жидкости. Факторами нарушения гидродинамики проявили себя проминирующие конгломераты, включающие передние слои стекловидного тела, остатки капсул и вещества хрусталика, а также радужную оболочку. Отсутствие анатомического барьера между передним и задним отрезком глаза в виде интактной задней капсулы, по-видимому, обуславливает возможность смещения пролиферативных конгломератов. Не исключено, что снижение частоты развития вторичной глаукомы на артифактичных глазах, отмеченное рядом офтальмохирургов после внутрикапсульной имплантации ИОЛ [3, 4, 10], связано именно с воссозданием нормальных анатомо-топографических соотношений структур глаза.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное обследование детей с ангулярной формой афакической глаукомы показало, что нарушение физиологической циркуляции внутриглазной жидкости обусловлено развитием и прогрессированием послеоперационных пролиферативных процессов.

2. В большинстве случаев (94,6%) послеоперационные изменения УПК при ангулярной форме глаукомы носят вторичный характер. Методом УБМ выявлен органический субстрат развития и прогрессирования ангулярной блокады — пролиферативные конгломераты (вещество и остатки капсул хрусталика, уплотненные слои стекловидного тела) в задней камере глаза, способствующие формированию участков секторального зрачкового блока.

3. Хирургия ВК у детей 1-го года жизни повышает риск развития вторичной глаукомы.

4. Механизм развития ангулярной формы глаукомы после удаления ВК носит, как правило, комбинированный характер: основным патогенетическим фактором выступают послеоперационные пролиферативные и дистрофические изменения УПК. Предрасполагающими факторами являются гониодисгенез, более выраженный на глазах с микрокорнея, а также незрелость структур дренажной зоны, характерная для детей грудного возраста.

5. Прогрессирование ангулярной глаукомы после удаления ВК происходит за счет нарастания ангулярной блокады, о чем свидетельствует распространение гониосинехий или повышение уровня прикрепления радужной оболочки при развитых стадиях заболевания.

6. У детей с афакией изменение глубины передней камеры выступает неблагоприятным прогно-

стическим признаком и при нормальном офтальмотонусе свидетельствует о начальных нарушениях гидродинамики, а при афакической глаукоме — о неустойчивой компенсации ВГД.

Литература

1. Агапова М.Д. Особенности клиники и микрохирургического лечения двусторонней врожденной катаракты у детей с микрофтальмом и микрокорнея. Дис... канд. мед. наук. М., 1988. 204 с.
2. Круглова Т.Б., Хватова А.В., Демченко Е.Н., Овчинникова А.В. Клинико-анатомические и функциональные особенности глаз детей с афакической глаукомой после удаления врожденных катаракт // Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4, № 2. С. 27–31.
3. Ahmadi H., Javadi M.A. Intraocular lens implantation in children // Curr Opin Ophthalmol. 2001. V. 12, N 1. P. 30–34.
4. Asrani S., Freedman S., Hasselblad V. et al. Does primary intraocular lens implantation prevent "aphakic" glaucoma in children? // J AAPOS. 1999. V. 3. P. 33–39.
5. Chen T.C., Bhatia L.S., Walton D.S. Complications of pediatric lensectomy in 193 eyes // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2005. V. 36, N 1. P. 6–13.
6. Michael I., Shmoish M., Walton D.S., Levenberg S. Interactions between trabecular meshwork cells: a possible mechanism in infantile aphakic glaucoma // Invest Ophthalmol and Vis Sci. 2008. V. 49. P. 3981–3987.
7. Nishijima K., Takahashi K., Yamakawa R. Ultrasound biomicroscopy of the anterior segment after congenital cataract surgery // Am J Ophthalmol. 2000. V. 130, N 14, P. 483–489.
8. Papadopoulos M., Khaw P.T. Meeting the challenge of glaucoma after paediatric cataract surgery // Eye. 2003. V. 17, N 1. P. 53–62.
9. Sathish S., MacKinnon J.R., Atta H.R. Role of ultrasound biomicroscopy in managing pseudophakic pupillary block glaucoma // J of Cataract & Refractive Surgery. 2000. V. 26, N 12. P. 1836–1838.
10. Trivedi R.H., Wilson M.E. Jr., Golub R.L. Incidence and risk factors for glaucoma after pediatric cataract surgery with and without intraocular lens implantation // J AAPOS. 2006. V. 10, N 2. P. 117–123.

On the pathogenesis of secondary glaucoma after congenital cataract extraction

L.A. Katargina, T.B. Kruglova, E.N. Demchenko, A.V. Ovchinnikova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
info@igb.ru

99 children (136 eyes) with an angular form of secondary glaucoma and 92 children (146 eyes) with normal intraocular pressure (the control group) were tested after congenital cataract (CC) surgery performed at the age of 1 month to 6 years. Glaucomatous eyes had concomitant initial pathologies: microcornea (35.2%), congenital (anterior attachment of the iris to the trabecula which occurred in 100.0% of cases, more expressed in eyes with microcornea) and postoperative changes in the anterior chamber angle (ACA). Ultrasound biomicroscopy (UBM) revealed an organic substrate of the angular block in the form of proliferative masses in the posterior chamber (94.6%). In 69.7% of cases, CC surgery was performed on children with glaucoma during the first year of life. Differences between the two groups allowed us to establish the combined nature of the angular form of glaucoma after CC removal. The main pathogenic factor turned out to be postoperative proliferative (exhibited in the increasing level of iris insertion) and dystrophic changes of ACA. The predisposing factors are goniodysgenesis, more manifested in the eyes with microcornea, and structural immaturity of the drainage area, typical of infants.

Key words: aphakic glaucoma, congenital cataract, anterior chamber angle, microcornea, goniodysgenesis, ultrasound biomicroscopy.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:47–51

Единственная в мире



**двойная шемпфлюг-камера
с интегрированным пласидо-топографом для
исследования переднего отдела глаза**

Компания Zieler представляет новый анализатор оптической системы глаза, позволяющий получать данные топографии роговицы и трехмерного анализа переднего отрезка глаза на основе технологии вращающейся двухканальной Шемпфлюг-камеры и проекции дисков Пласидо.

GALILEI™ G2
zieler

- Полное сканирование глаза происходит менее чем за одну секунду
- Построение карт с выводом данных на мониторе - менее 30 секунд
- Более 40 видов настраиваемых карт и вариантов отображения полученных результатов

Функции:

Кератометрия

Пахиметрия центральной, парацентральной и периферической зон

Топография передней и задней поверхности роговицы и хрусталика

Аберрометрия структур переднего отрезка глаза

Измерение параметров передней камеры и цифровая гониометрия

3-D денситометрия структур переднего отрезка глаза

Двойная Шемпфлюг-камера обеспечивает точный расчет независимо от децентрации щели относительно вершины роговицы.

«Анализатор оптической системы глаза GALILEI™ G2 (Zieler Group Company, Швейцария) стал необходимым инструментом точного и правильного расчета показателей в катарактальной и рефракционной хирургии»

Carlos G. Arse, MD

Компания МД ВИЖН – официальный дистрибьютор GALILEI™ G2 в России и странах СНГ

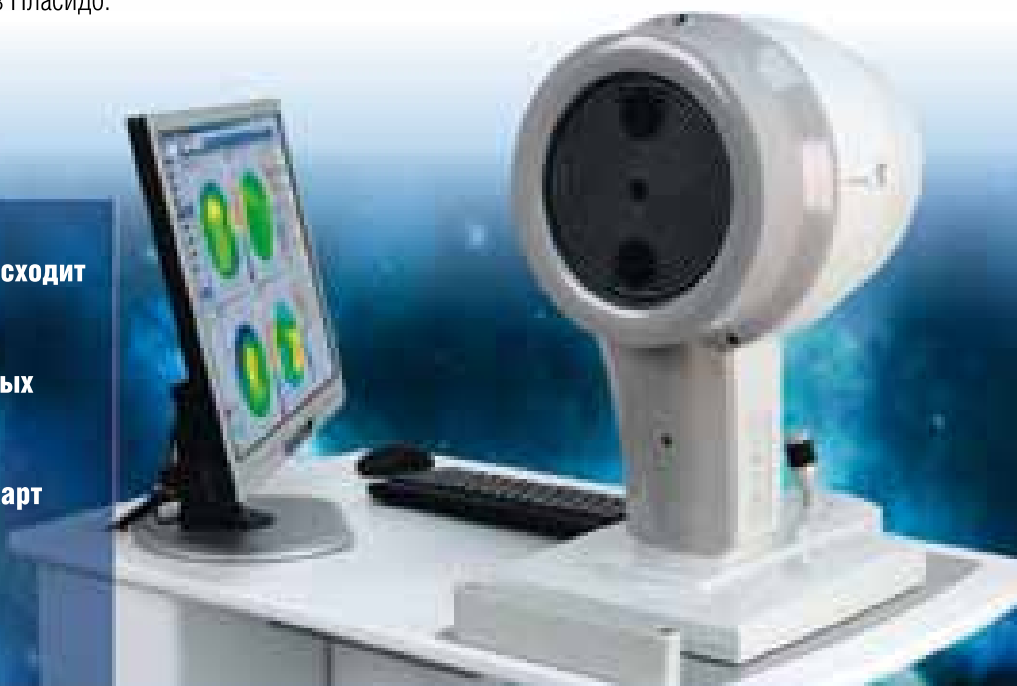
117312 Россия, Москва, ул. Губкина 14

Тел.: +7 (495) 988-1091

Тел.: +7 (495) 988-1092

факс: +7 (495) 988-1093

www.nidek.ru



Лазерная хирургия при зрачковом захвате ИОЛ

В.О. Кириченко, А.В. Степанов

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Описана технология лазерного устранения зрачкового захвата интраокулярной линзы (ИОЛ) с помощью одно-моментного комбинированного лазерного воздействия: ИАГ-лазерный деструктор (длина волны 1064 нм) и фотокотулятор (аргоновый 488–526 нм и диодный 532 нм). Приведены результаты 12 операций. Каких-либо осложнений не было. Нормальное положение ИОЛ восстановлено в 11 случаях. Острота зрения повысилась до 0,1–0,8.

Ключевые слова: ИОЛ, зрачковый захват, лазерная хирургия.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:53–54

Зрачковый захват интраокулярной линзы (ИОЛ) является одним из осложнений имплантации заднекамерных линз. Обычно он проявляется в частичном выходе в переднюю камеру оптической части ИОЛ и расположении ее впереди от зрачкового края радужки [2, 5]. Подобный вариант называют частичным зрачковым захватом ИОЛ. По данным литературы, он наблюдается в 1–3% случаев после имплантации заднекамерных линз [5, 6]. Полный зрачковый захват ИОЛ с выходом оптической части в переднюю камеру и сохранением расположения опорных элементов в задней камере описывают в единичных случаях, в частности, у нас подобный вариант встретился только у 2 пациентов (2 глаза) [3, 4].

Первые сообщения об этом осложнении появились в 1984–1988 гг. Его причиной является неустойчивая фиксация опорных элементов ИОЛ в задней камере глаза при имплантации линзы с двумя опорными элементами. Это создает предпосылки для появления ротационных движений и выхода края оптической части линзы в просвет зрачка. Чаще всего такое осложнение наблюдается при имплантации жестких ИОЛ с фиксацией в цилиарной борозде [7–9]. По мнению С.Н. Федорова и Э.В. Егоровой [5], внутрикапсульная фиксация ИОЛ является надежной мерой профилактики зрачкового захвата ИОЛ. Однако мы наблюдали случаи зрачкового захвата после имплантации ИОЛ в капсульный мешок при больших дефектах передней капсулы [3, 4]. Причиной этого, по-видимому, был слишком большой диаметр вскрытия капсулы в момент операции.

Что касается лечения этого осложнения, то при отсутствии признаков увеальной реакции и зрительных расстройств данное осложнение не требует активного вмешательства. Если оно возникает в ранние сроки после операции, возможно медикаментозное вправление ИОЛ путем попеременного расширения и сужения зрачка. При появлении признаков увеита или значительном

снижении остроты зрения, из-за неправильного положения линзы, необходимо хирургическое вправление ИОЛ [5]. Однако оно связано с риском декомпенсации эндотелия роговицы, с кровоизлияниями из радужной оболочки и сращением ее с ИОЛ, внутриглазной инфекцией. Нами разработана нехирургическая техника устранения зрачкового захвата ИОЛ, основанная на лазерной технологии [3, 4].

ЦЕЛЬЮ работы явилось изучение возможностей лазерной иридопластики в лечении зрачкового захвата ИОЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Зрачковый захват оптической части жестких заднекамерных линз мы наблюдали в 12 случаях. В 10 случаях был частичный вывих оптики ИОЛ в переднюю камеру: в 7 случаях в переднюю камеру был смещен верхний край линзы с заходом зрачкового края радужки под оптическую часть ИОЛ; в 3 случаях аналогичная картина наблюдалась при вывихе в переднюю камеру нижней части ИОЛ. В 2 случаях произошел полный вывих оптической части с сохранением гаптического элемента в задней камере. Срок после имплантации составил от 5 дней до 6 мес.

Острота зрения без коррекции во всех случаях была снижена: 0,04–0,09 — у 3 пациентов, 0,1–0,2 — у 7 больных, 0,3 — у 2 пациентов. В 8 случаях выявлен астигматизм с косыми осями в пределах 2,0–9,0 дптр: миопический — у 5 пациентов и гиперметропический — у 3.

У всех пациентов имелись спайки между задней поверхностью ИОЛ и зрачковым краем радужки, у 5 пациентов — между краем вывихнутой в переднюю камеру ИОЛ и передней поверхностью радужки.

Для устранения зрачкового захвата использовались лазерные комбайны «Visulas YAG / Argon II» (KARL ZEISS) и «Nidek YC-1800/GYC 1000». Оба комбайна

включают короткоимпульсный Nd:YAG-лазер (длина волны 1064 нм) и лазер-коагулятор, в первом случае аргонный с длиной волны 488–526 нм, во втором — диодный с длиной волны 532 нм.

Техника операции. Использована технология одномоментной комбинированной иридопластики [1, 2]. Перед операцией пациентам двукратно закапывали мидриатики и выполняли субконъюнктивальную инъекцию мезатона для максимального мидриаза.

Первым этапом производили локальную прицельную ИАГ-лазерную деструкцию синехий, сформировавшихся между краем зрачка и задней поверхностью ИОЛ, а также между краем ИОЛ и передней поверхностью радужки. Энергия импульса подбиралась индивидуально в пределах от 0,2 до 2,3 мДж, режим моноимпульсный.

Затем ИАГ-лазер фокусировали вблизи края ИОЛ и, используя максимальные энергорежимы (8–10 мДж), генерировали колебания линзы, что вызывало сползание с нее зрачкового края радужки.

При недостаточном смещении зрачкового края применяли технологию локального фотомидриаза (5 глаз). Для этого наносили коагуляты в 0,5 мм от края зрачка в зоне захвата с помощью аргонного или диодного лазера. С мощностью излучения 200–350 мВт, длительностью 0,1 с, диаметром фокального пятна 100 мкм. Коагуляты обычно наносили только на те участки, где требовалось дополнительное расширение зрачка. Клинических отличий при использовании аргонного и диодного лазеров, влияющих на ход операции, не выявлено.

В результате ИОЛ смещалась в заднюю камеру, а край зрачка в зоне захвата самопроизвольно прикрывал край оптической части линзы. После этого немедленно инстиллировали миотики с целью дополнительного сужения зрачка.

Лазерная операция проводилась в течение одного сеанса на фоне противовоспалительной терапии, которую начинали за 2–3 дня до операции и продолжали до полного стихания увеита после операции. В первые 2–3 дня обязательным было применение миотиков для профилактики рецидива зрачкового захвата.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Зрачковый захват был устранен в 11 случаях. Только у 1 больного с грубыми плоскостными сращениями зрачкового края и ИОЛ потребовалось хирургическое вправление линзы.

В 6 случаях в зоне пересечения синехий наблюдалась «капельная гифема» — единичные мазки крови.

На следующий день гифема отсутствовала у всех пациентов. Других осложнений не отмечено.

В послеоперационном периоде во всех случаях наблюдалось стабильное положение ИОЛ в задней камере глаза, в 4 случаях — незначительное расширение зрачка на 0,5–1,0 мм в зоне «бывшего захвата».

В 1-е сутки после операции только у 5 пациентов отмечено повышение остроты зрения на 0,1–0,3 по сравнению с исходной. Через 2–3 нед после лечения у 11 пациентов с удачным исходом лазерной операции острота зрения составила: 0,1–0,2 — 2 глаза, 0,3–0,5 — 5 глаз, 0,6–0,8 — 4 глаза.

Срок наблюдения за пациентами колебался от 6 мес до 4 лет. Рецидива дислокации ИОЛ и зрачкового захвата не наблюдалось.

ВЫВОДЫ

1. Одномоментная комбинированная техника лазерной операции, базирующаяся на ИАГ-лазерной технологии фокусированного и расфокусированного воздействия с дополнительным применением локального фотомидриаза, в большинстве случаев обеспечивает устранение зрачкового захвата ИОЛ.

2. Лазерное устранение зрачкового захвата позволяет восстановить зрительные функции у большинства пациентов в короткие сроки без каких-либо осложнений.

Литература

1. Степанов А.В. Лазерная реконструктивная офтальмохирургия. Дис. ... докт. мед. наук. М. 1991. 352 с.
2. Степанов А.В. Лазерная микрохирургия в офтальмологии // Лазерная рефракционная и интраокулярная хирургия. Тез. докл. Всерос. научн. конф. посв. 20-летию С.-Пб филиала МНТК «Микрохирургия глаза». С.-Пб, 2007. С. 104–105.
3. Степанов А.В., Синельщикова И.В., Джисоева А.В. и др. Варианты лазерной кореопластики // Лазеры в офтальмологии: вчера, сегодня, завтра. Сб. научн. статей. М., 2009. С. 500–503.
4. Степанов А.В., Иванов А.Н., Синельщикова И.В., Кириченко В.О. Лазерная хирургия зрачка при посттравматической патологии // Рос. общенациональный офтальмол. форум. Сборник трудов научно-практ. конф. с междунар. участием. М., 2009. Т. 2. С. 348–352.
5. Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. М. МНТК «Микрохирургия глаза». 1992. С. 236–238.
6. Lindstrom R.L., Herman W.K. Pupil capture: Prevention and management // Am Intraocular Implant. Soc. J. 1983. N 9. P. 201–204.
7. Obstbaum S.A. Complications of intraocular lenses: membranes, dislocations, inflammations and management of posterior capsule // Cataract Surgery. Engelstein J.M. (ed.) NY, Grune & Stratton, 1984. P. 509–534.
8. Sheets J.H., Steedle T.O., Abrahamson I.A. Postoperative complications // Cataract Surgery. Abrahamson I.A. (ed.) NY, McGraw-Hill, 1986. P. 158–173.
9. Shimizu H. Intraoperative and postoperative complications with a posterior chamber lens with five-degree angulated loops // J. Cataract. Refract. Surg. 1988. V. 14, N. 3, P. 281–285.

Laser surgery for pupillary capture of the IOL

V.O. Kirichenko, A.V. Stepanov

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
pineblack@yandex.ru

The paper presents the technology of laser elimination of pupillary capture of IOL using a single-step combined laser treatment, involving a Nd:YAG laser destructor (with the wavelength of 1064 nm), and a photocoagulator (a 488–526 nm argon laser and a 532 nm diode laser). The results of 12 operations showed no complications, while normal position of IOL was restored in 11 cases. Visual acuity rose to 0.1–0.8.

Key words: IOL, pupillary capture, laser surgery.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:53–54

Антирадикальная и антиоксидантная активность ингибиторов карбоангидразы для местного лечения глаукомы

Н.И. Курышева¹, О.А. Азизова², А.П. Пирязев²

¹Центр офтальмологии ФМБА России

²НИИ физико-химической медицины ФМБА России, Москва

Известно, что в основе патогенеза первичной открытоугольной глаукомы лежит хронически протекающий окислительный стресс, являющийся непосредственной причиной глаукомной оптиконейропатии. Поэтому нейтрализация свободных радикалов кислорода является первостепенной задачей в лечении данного заболевания. В работе в модельных системах (хемилюминесцентный метод окисления люминола и индуцированный окислительным стрессом гемолиз эритроцитов) исследована антирадикальная и антиоксидантная активность основных глазных капель, применяемых в лечении глаукомы. Показано, что наиболее высокую антирадикальную и антиоксидантную активность имеют ингибиторы карбоангидразы, особенно дорзоламид. Эта активность была выше, чем у простагландинов и β -блокаторов и повышалась по мере увеличения объема дорзоламида, что позволяет характеризовать данный препарат как прямой нейропротектор в лечении глаукомы.

Ключевые слова: окислительный стресс, глаукома, ингибиторы карбоангидразы, дорзоламид.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:55–59

Согласно одной из современных теорий развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН), в основе поражения ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, а также ремоделирования тканей, приводящего к формированию глаукомной экскавации головки зрительного нерва, лежит окислительный стресс [11, 15, 17, 19]. Полагают, что наиболее ранние патологические изменения при глаукоме развиваются в митохондриях аксонов и трабекулярном эндотелии, что заключается в их структурном повреждении свободными радикалами кислорода, активации энзимов и апоптозе клеток. Все перечисленные признаки глаукомного поражения, по всей вероятности, являются следствием умеренной, но рецидивирующей реперфузии в результате колебаний офтальмотонуса, что приводит к усилению окислительного стресса и повышению уровня таких свободных радикалов кислорода (reactive oxygen species, ROS), как супероксид анион ($O_2^{\cdot-}$), гидроксильный радикал ($OH^{\cdot}$) и некоторых других. Так называемые конечные гликозилированные продукты (AGEs) — маркеры окислительного стресса, характерные для нейродегенеративной патологии, недавно были обнаружены

у больных глаукомой [17]. Таким образом, снижение уровня образования свободных радикалов в тканях глаза, особенно в сетчатке и зрительном нерве, а также улучшение микроциркуляции в указанных структурах является важным направлением лечения ГОН. В литературе последних лет неоднократно подчеркивалась роль ингибиторов карбоангидразы в улучшении микроциркуляции глаза [12]. Однако антирадикальное действие (способность ингибировать генерацию ROS) и антиоксидантная активность (способность к их обезвреживанию) препаратов этой группы ранее не изучались.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучение антирадикальной и антиоксидантной активности ингибиторов карбоангидразы для местного лечения глаукомы в сравнении с другими современными гипотензивными антиглаукомными препаратами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Антирадикальную активность (АРА) препаратов определяли методом, включающим использование системы азоинициатор-люминол [5] и описанным

нами ранее [2]. Антиокислительную активность (АОА) определяли методом, основанным на индуцированном гемолизе эритроцитов, который уменьшался под действием добавляемых в модельную систему препаратов, при условии, что последние обладали антиокислительной активностью [3].

В работе исследовались два ингибитора карбоангидразы — *дорзоламид* (Дорзопт, Dorzolamide hydrochloride 2%, Rompharm) и *трузопт* (Dorzolamide hydrochloride 2%, Merck Sharp&Dohme), а также *бринзоламид* (Азопт, Brinzolamide ophthalmic sol. 1%, Alcon). Для сравнения была изучена антирадикальная и антиоксидантная активность следующих препаратов: *латанопрост* (Latanoprost 0,005%, Pfizer), *бетаксолола* (Betaxolol hydrochloride 0,5%, Alcon), *травопроста* (Travoprost 0,004%, Alcon), *бримонидина* (0,2% Brimonidina tartrato, Allergan), *биматопроста* (Bimatoprost ophthalmic solution 0,03%, Allergan) и *тимолола* (Timolol maleate 0,5%, Chauvin ankerpharm).

Молярная концентрация указанных препаратов выражалась в микромолях и вычислялась, исходя из их молекулярных масс: 360,9 (Dorzolamide), 383,5 (Brinzolamide), 420,6 (Latanoprost), 500 (Travoprost), 442 (Bimonidina tartrato), 415,58 (Bimatoprost ophthalmic solution), 342 (Betaxolol hydrochloride), 432,5 (Timolol maleate).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Антирадикальная активность препаратов для местного лечения глаукомы. Обнаружено, что все изучаемые препараты обладают антирадикальной активностью, о чем свидетельствовало снижение интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) при добавлении в систему препарата, однако уровень этой активности был весьма различным и варьировал в зависимости от объема исследуемого препарата (табл. 1). Наиболее высокая антирадикальная активность зарегистрирована у дорзоламида. В дозе 10 мкл он превосходил все остальные препараты. Другой ингибитор карбоангидразы — бринзоламид — хотя и уступал по антирадикальной активности дорзоламиду, но в дозе 10 мкл превосходил прочие препараты. Наиболее слабая антирадикальная активность в этой дозе зарегистрирована у латанопроста (см. табл. 1).

Антирадикальная активность простагландинов в целом уступала ингибиторам карбоангидразы. При исследовании 50 мкл препарата наибольшая активность получена у травопроста, а наиболее слабая — у биматопроста. Среди β -блокаторов более высокая антирадикальная активность выявлена у тимолола: она в 2 раза превосходила таковую у бетаксолола в дозе 10 мкл. По мере увеличения дозы препарата, добавляемого в систему азоинициатор-люминол, активность тимолола существенно возрастала, а у бетоксолола значительно падала (см. табл. 1).

Антиоксидантная активность (АОА) препаратов для местного лечения глаукомы. В отличие от результа-

Таблица 1. Эффект антиглаукомных препаратов на ХЛ в системе азоинициатор — люминол

Препарат	Снижение ХЛ (в % от исходного уровня) при добавлении препарата в модельную систему	
	при добавлении 10 мкл препарата	при добавлении 50 мкл препарата
Дорзоламид (Трузопт)	64	100
Дорзоламид (Дорзопт)	56	100
Травопрост	6	74
Тимолол	8	65
Бринзоламид	23	64
Латанопрост	3	48
Бримонидин	6	17
Биматопрост	10	14
Бетаксолол	4	1,5

тов, полученных при исследовании антирадикальной активности, обнаружено, что не все изучаемые препараты обладают антиоксидантной активностью.

Наиболее высокая антиоксидантная активность зарегистрирована у дорзоламида, причем он превосходил все остальные препараты не только в дозе 30 мкл, но и при увеличении объема добавляемого препарата. Примечательно, что другой ингибитор карбоангидразы — бринзоламид — также продемонстрировал высокую антиоксидантную активность, которая повышалась по мере увеличения дозы препарата (табл. 2). Эти результаты полностью совпадают с данными антирадикальной активности, соответствующими указанным ингибиторам карбоангидразы.

Относительно высокая антиоксидантная активность получена у травопроста. Примечательно, что в дозе 30 мкл другие исследуемые простагландины либо вообще не проявили антиоксидантной активности (латанопрост), либо она оказалась более слабой и возрастала по мере увеличения добавляемого объема препарата, достигая максимума при 120 мкл (биматопрост). Латанопрост, по-видимому, не обладает антиоксидантной активностью ни в одной концентрации, а добавление в модельную систему 120 мкл латанопроста вызывало существенное усиление гемолиза (см. табл. 2), что можно отнести к прооксидантным свойствам препарата. Аналогичный вывод можно сделать относительно бетаксолола, что совпадает с данными, полученными при исследовании его антирадикальной активности. При увеличении дозы добавляемого препарата в 2 раза гемолиз усиливался в 19 раз (см. табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе определялась антирадикальная и антиоксидантная активность препаратов в том виде, в каком они используются в клинической практике, т.е. в виде растворов. На первый взгляд, полученное различие в антирадикальной активности можно было бы объяснить присутствием в растворах консерванта — бензалкония хлорида. Однако его

Таблица 2. Антиоксидантная активность препаратов для местного гипотензивного лечения глаукомы

Препарат	Процент ингибирования гемолиза при добавлении препарата в модельную систему эритроциты — раствор трет-бутила и клотримазола			
	количество добавленного препарата			
	30 мкл	60 мкл	90 мкл	120 мкл
Дорзоламид (Трусопт)	31	44	70	76
Дорзоламид (Дорзопт)	25	41	54	24
Бринзоламид	9	20	28	25
Тимолол	12	6	1	8*
Травопрост	17	29	8	3*
Биматопрост	10	11	14	38
Бримонидин	0	14	6	25
Латанопрост	0	4	6	13*
Бетаксолол	5*	2*	26*	38*

Примечание. Знаком * обозначено усиление гемолиза эритроцитов при добавлении в модельную систему указанных объемов препарата.

количество в 1 мл указанных растворов примерно одинаково — от 0,0075 до 0,02%. Следовательно, полученные результаты отражают свойства активных составляющих глазных капель.

Фармакокинетика лекарственных препаратов в глазу — весьма сложный процесс, на него оказывают влияние различные факторы. Одни препараты в основном абсорбируются тканями переднего отрезка глаза, в частности, содержащими пигмент (бримонидин), другие аккумулируются в эритроцитах, связываясь с белками (дорзоламид, бринзоламид). Фармакокинетика антиглаукомных препаратов исследована на лабораторных животных. В частности, установлено, что латанопрост накапливается в максимальной концентрации во влаге передней камеры через 2–3 ч и попадает в кровяное русло, причем в плазме препарат определяется в течение не более 1 ч, метаболизируется в печени и выводится через почки. Вместе с тем известно, что максимальный гипотензивный эффект при применении латанопроста наступает через 2 нед и сохраняется в среднем в течение 6 мес на фоне лечения [18]. Однако распределение латанопроста в тканях глаза человека в разные периоды лечения не известно. Это утверждение верно и в отношении других исследуемых препаратов. Исключение составляет бетаксолол, накопление которого различными структурами глаза изучено на глазах, энуклеированных по поводу терминальной глаукомы: наиболее высокая концентрация препарата через 6 ч после закапывания обнаружена в радужке (73,200 нг/г) и в порядке убывания — в цилиарном теле, роговице, водянистой влаге, хрусталике и склере. Бетаксолол определялся также в заднем отделе глаза: в хориоиде (1290 нг/г), сетчатке (71,4 нг/г) и зрительном нерве (8,34 нг/г) [6]. Так или иначе, все антиглаукомные препараты попадают в кровяное русло, но имеют разную скорость и различные сроки выведения из организма, а некоторые — определяются также в парном глазу, в который инстилляции не осуществлялись [14]. Не так давно было показано, что при закапывании в глаз препараты способны

попадать даже в спинномозговую жидкость и головной мозг [10]. Это заставляет задуматься о том, что аккумуляция активного вещества может происходить в разных тканях и в разной концентрации на протяжении лечения. И хотя полученные в данном исследовании результаты нельзя полностью экстраполировать на ситуацию в глазу, их тем не менее следует принимать во внимание.

Требования, предъявляемые к антиглаукомным препаратам, не ограничиваются их гипотензивным действием. Способность лекарства, закапываемого в глаз, улучшать глазной кровоток и оказывать протекторное действие в отношении нейронов сетчатки и их аксонов является не менее важным свойством. Особенно актуально прямое нейропротекторное действие, в том числе способность нейтрализовать последствия окислительного стресса. Тем не менее это действие антиглаукомных препаратов практически не изучено. В литературе встречаются единичные работы, посвященные данной проблеме. Так, недавно было показано, что тимолол в силу своего особого метаболизма обладает антиоксидантной активностью в отношении трабекулярного эндотелия [7, 13].

Антирадикальная активность тимолола продемонстрирована нами более 10 лет назад в одном из наших первых исследований, посвященных этой проблеме. Тимолол значительно превосходил пилокарпин и клофелин по своей антирадикальной активности в системе генерации супероксидного, гидроксильного радикалов и синглетного кислорода. Тогда же впервые было отмечено, что бетаксолол повышает генерацию супероксид аниона [1]. Позднее мы получили данные о высокой антирадикальной активности ингибиторов карбоангидразы [2]. Следует, однако, отметить, что проводимые нами исследования давали лишь косвенное представление о нейропротекторных свойствах изучаемых лекарств, поскольку выполнялись *in vitro*.

Использование модельных систем с живыми клетками дает максимально приближенную к *in vivo*

информацию. Применение в настоящем исследовании модельной системы с эритроцитами, гемолиз которых был вызван окислительным стрессом, позволил нам судить об антиоксидантной активности тестируемых антиглаукомных препаратов.

Результаты показали, что наиболее высокая антиоксидантная активность характерна для ингибиторов карбоангидразы, особенно дорзоламида. Это полностью совпало с данными о его антирадикальной активности (см. табл. 1, 2) и подтвердило наши предыдущие наблюдения, согласно которым антиоксидантная активность слезы повышалась в 4 раза через 30 мин после закапывания дорзоламида [2].

Как было отмечено выше, одним из пусковых звеньев глаукомного поражения является митохондриопатия в клетках трабекулярного эндотелия [8, 15]. Именно поврежденные митохондрии становятся источником свободных радикалов. Не так давно было установлено, что при первичной открытоугольной глаукоме имеется дисфункция митохондрий, обусловленная генетическими предпосылками, причем это относится как к митохондриям клеток трабекулярного эндотелия, так и аксонов зрительного нерва [4].

Генерация свободных радикалов кислорода в глазу вызывает каскад реакций, называемых окислительным стрессом. Можно утверждать, что ни один из механизмов глаукомного поражения, будь то ремоделирование коллагена склеры, активация глии, матричных металлопротеиназ и их ингибиторов, глутамат-кальциевого каскада и самих ферментов, запускающих апоптоз нейронов (каспаз), не развивается без участия окислительного стресса. С этих позиций становится очевидным, что антиоксидантная терапия глаукомы должна рассматриваться как одно из приоритетных направлений, а антирадикальное и антиоксидантное действие местных гипотензивных препаратов может быть отнесено к одним из наиболее важных их терапевтических эффектов.

В одной из последних работ S. Sacca [16] показано, что дорзоламид способен защитить клетки трабекулярного эндотелия от окислительного стресса, особенно в тех случаях, когда в них еще сохраняются неповрежденные митохондрии и трабекула по крайней мере частично функционирует [16]. Исходя из этих данных, автор делает вывод, во-первых, о высокой антиоксидантной активности дорзоламида, а во-вторых, обосновывает раннее назначение указанного препарата, который может быть наиболее эффективен в начальной стадии глаукомы. Эти данные подтвердили клинические наблюдения V. Zanop-Mogeno и соавт. [20] о высокой антиоксидантной активности дорзоламида. В данном контексте лечение дорзоламидом направлено не столько на снижение офтальмотонуса, сколько на защиту трабекулярного эндотелия от окислительного стресса. Это важное дополнительное свойство дорзоламида, наряду с его способностью улучшать гемоперфузию сетчатки и

зрительного нерва путем дилатации ретинальных артерий [9].

Таким образом, в свете полученных результатов об антиоксидантной и антирадикальной активности ингибиторов карбоангидразы, данных литературы о фармакокинетике препаратов и об антиоксидантных свойствах дорзоламида относительно трабекулярного эндотелия можно заключить, что этот препарат имеет преимущества перед антиглаукомными препаратами других групп и может рассматриваться как прямой нейропротектор в лечении глаукомы.

Литература

1. Курышева Н.И., Деева И.Б., Еричев В.П. Сравнительное изучение антирадикального действия некоторых антиглаукоматозных препаратов // Вестн. офтальмол. 1998. № 2. С. 6–9.
2. Курышева Н.И., Царегородцева М.А., Азизова О.А., Пирыжев А.П. Нейропротекторное действие ингибиторов карбоангидразы для местного лечения глаукомы в свете их антирадикальной активности // Сб. трудов научно-практ. конф. «IX Всероссийская школа офтальмолога». М., 2010. С. 89–93.
3. Курышева Н.И., Азизова О.А. Сравнительное исследование антиокислительной активности препаратов для местного гипотензивного лечения глаукомы // Сб. трудов научно-практ. конф. «X Всероссийская школа офтальмолога». М., 2011. С. 75–79.
4. Abu-Amero K.K., Morales J., Bosley T.M. Mitochondrial abnormalities in patients with primary open-angle glaucoma // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006. V. 47, N 10. P. 2533–2541.
5. Faulkner K., Fridovich I. Luminol and lucigenin as detectors for O_2^- // Free Radic. Biol. Med. 1993. V. 15, N 4. P. 447–451.
6. Hollo G., Whitson J. Betaxolol distribution to the retina, optic nerve head and choroids of the human eye following chronic topical administration of Betoptic S // Ophthalmic. Res. 2001. V. 33, N 2. P. 153–164.
7. Izzotti A., Sacca S.C., Di Marco B. et al. Antioxidant activity of timolol on endothelial cells and its relevance for glaucoma course // Eye (Lond). 2008. V. 22, N 3. P. 445–453.
8. Izzotti A., Sacca S. Sensitivity of ocular anterior chamber tissues to oxidative damage and its relevance to the pathogenesis of glaucoma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2009. V. 50, N 11. P. 5251–5258.
9. Kehler A.K., Holmgaard K., Hessellund A. et al. Variable involvement of the perivascular retinal tissue in carbonic anhydrase inhibitor-induced relaxation of porcine retinal arterioles in vitro // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007. V. 48, N 10. P. 4688–4693.
10. Koevary S. Pharmacokinetics of topical ocular drug delivery: potential uses for the treatment of diseases of the posterior segment and beyond // Current Drug Metab. 2003. V. 4, N 3. P. 213–222.
11. Kumar DM, Agarwal N. Oxidative stress in glaucoma: a burden of evidence // J. Glaucoma. 2007. V. 16, N 3. P. 334–343.
12. Martinez A., Sanchez M. Dorzolamide effect on ocular blood flow // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999. V. 40, N 6. P. 1270–1275.
13. Miyamoto N., Izumi H., Miyamoto R. et al. Nipradilol and timolol induce Foxo3a and peroxiredoxin 2 expression and protect trabecular meshwork cells from oxidative stress // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2009. V. 50. P. 2777–2784.
14. Saary K., Ali-Melkkila T., Vuory M., Iisalo E. Absorption of ocular timolol: drug concentrations and beta-receptor binding activity in the aqueous humour of the treated and contralateral eye // Acta Ophthalmol. Copenh. 1993. V. 71, N. 5. P. 671–676.
15. Sacca S.C., Pascotto A. et al. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma // Arch. Ophthalmol. 2005. V. 123, N 4. P. 458–463.
16. Sacca S., La Maestra S., Micale R., Larghero P. Ability of Dorzolamide Hydrochloride and Timolol Maleate to target mitochondria in glaucoma therapy // Arch Ophthalmol. 2011. V. 129, N 1. P. 48–55.

17. Tezel G. Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences // Prog Retin Eye Res. 2006. V. 25, N 5. P. 490–513.
18. Watson P, Stjernschantz J. A six-month randomized, double-masked study comparing latanoprost with timolol in open-angle glaucoma and ocular hypertension. The Latanoprost Study Group // Ophthalmology, 1996. V. 103, N 1. P. 126–137.
19. Zanon-Moreno V., Marco-Ventura P., Lleo-Perez A., Pons-Vazquez S. Oxidative stress in primary open-angle glaucoma // J. Glaucoma. 2008. V. 17, N 3. P. 263–268.
20. Zanon-Moreno V., Garcia-Medina J.J., Gallego-Pinazo R., Vinuesa-Silva I. Antioxidant status modifications by topical administration of dorzolamide in primary open-angle glaucoma // Eur. J. Ophthalmol. 2009. V. 19, N 4. P. 565–571.

Antiradical and antioxidant activity of carbonic anhydrase inhibitors for topical glaucoma treatment

N.I. Kurysheva¹, O.A. Azizova², A.P. Piryazev²

¹ Ophthalmological Department of Medical and Biological Agency of Russian Federation

² The Research Institute of Physical and Chemical Medicine of MBA of Russian Federation
e-natalia@list.ru

Long-lasting oxidative stress is known to be a major pathogenic mechanism for POAG. Free radicals trigger a variety of injurious pathways, finally resulting in glaucomatous optic neuropathy. Therefore the oxidative stress might be a relevant target for both prevention and therapy of the condition. Antiradical and antioxidant activity of the most widely used eye drops for glaucoma treatment was tested in vitro using the fluorescence method of luminol oxidation and in the model of haemolysis of red blood cells caused by the oxidation. The results have revealed that carbonic anhydrase (CA) inhibitors, especially Dorzolamide, showed the highest antiradical and antioxidant activity which exceeded that of prostaglandins and β -blocking agents. Such activity increased with the quantity of Dorzolamide. Our findings suggest that Dorzolamide might be used as a direct neuroprotective agent for glaucoma treatment.

Key words: oxidative stress, glaucoma, carbonic anhydrase inhibitors, dorzolamide.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:55–59

СОВРЕМЕННОЕ И ДОСТУПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ



ДОРЗОПТ

Дорзоламид 2% – 5 мл

Противоглаукомный препарат
Ингибитор карбоангидразы

ТИМОЛОЛ

0,25% – 5 мл; 0,5% – 5 мл

Противоглаукомный препарат
Неселективный бета-блокатор

БЕТОФТАН

Бетаксолол 0,5% – 5 мл

Противоглаукомный препарат
Селективный бета-блокатор

ГЛАУПРОСТ

Латанопрост 0,005% – 2,5 мл

Противоглаукомный препарат
Синтетический аналог простагландина



ROMPHARM
COMPANY

Клапан Ахмеда в лечении посттравматической глаукомы на глазах с аниридией и афакией

А.В. Степанов, А.В. Низов

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Представлены результаты хирургического лечения 14 пациентов с вторичной посттравматической глаукомой на глазах с аниридией-афакией. Выполнялись три типа операций: имплантация клапана Ахмеда (7 глаз), имплантация клапана Ахмеда одновременно с имплантацией искусственной иридохрусталиковой диафрагмы (5 глаз); сквозная кератопластика с имплантацией искусственной иридохрусталиковой диафрагмы и клапана Ахмеда (2 глаза). Показана эффективность клапана Ахмеда при всех трех вариантах лечения. Установлена более высокая гипотензивная эффективность клапана Ахмеда при имплантации искусственной иридохрусталиковой диафрагмы.

Ключевые слова: клапан Ахмеда, посттравматическая глаукома, аниридия-афакия.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:61–63

В исследованиях Э.В. Егоровой (1979) было показано, что у 55% больных травматическим катарактам сопутствовали дефекты радужки (отрывы, разрывы, колобомы, мидриаз), из них у 0,7% имелась аниридия, частичная или полная [4, 6]. По последним данным Р.А. Гундоровой и соавт. [3], при травматической катаракте аниридия наблюдается в 2,8% случаев, при афакии — в 2,9% случаев. При этом в структуре посттравматической глаукомы пациенты с аниридией и афакией составляют 7,4%, что значительно отличается от сведений 30-летней давности, когда эта цифра составляла лишь 1,7% [9].

Аниридия, по данным разных авторов, ведет к возникновению вторичной глаукомы в 50–75% случаев [5, 8]. Основными факторами развития глаукомы при аниридии являются синехиальная блокада угла, смещение в дренажную зону рудиментарной ткани радужки и сокращение фиброзных волокон, соединяющих структуры угла передней камеры [5]. При сочетании аниридии с афакией после механических травм глазного яблока имеет место также блокада фильтрационной зоны стекловидным телом, нередко сращенным с ней [1, 2].

Для лечения аниридии, сочетающейся с афакией, в настоящее время используется имплантация искусственной иридохрусталиковой диафрагмы (ИИХД) [5]. При вторичной глаукоме подобная операция без предварительной хирургической нормали-

зации внутриглазного давления (ВГД) не показана. Однако даже на глазах с нормальным давлением имплантация ИИХД у части пациентов провоцирует развитие вторичной глаукомы [13].

Проблема лечения вторичной глаукомы на глазах с аниридией и афакией остается одной из нерешенных. Доказана неэффективность традиционной фистулизирующей хирургии при этой форме глаукомы [1, 10]. В настоящее время рекомендуют использовать различные конструкции фильтрующих искусственных дренажей, а также диодную лазерную циклоабляцию [5]. В последние годы в нашей стране для лечения рефрактерной глаукомы в ряде клиник используется клапанный дренаж Ахмеда. Нами уже сообщалось о перспективности его использования на глазах с аниридией и афакией, в том числе у пациентов с имплантированной ИИХД [11, 12].

ЦЕЛЬЮ данной работы явилось изучение эффективности имплантации клапана Ахмеда при вторичной посттравматической глаукоме на глазах с аниридией и афакией, в том числе при комбинированных операциях, сочетающихся с одномоментной имплантацией ИИХД и сквозной кератопластикой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данную работу включены результаты 14 клинических наблюдений пациентов с посттравматической глаукомой на глазах с аниридией и афакией. В анамнезе

в 7 случаях имела тяжелая контузия с разрывом по кератотомическим рубцам (5 глаз) или разрывом склеры (2 глаза), в 4 случаях — проникающее корнеосклеральное ранение с выпадением оболочек, в 2 случаях — удаление внутриглазных эпителиальных кист, развившихся спустя 12–20 лет после проникающего ранения роговицы, в 1 случае — трижды оперированное ожоговое бельмо роговицы. В 5 случаях пациентам за 7–36 дней до первичного осмотра имплантирована ИИХД «МИОЛ-Радужка» [7].

Давность травмы составляла 3 мес — 27 лет, длительность существования глаукомы — 2 нед — 20 лет, среднее число перенесенных операций — $2,8 \pm 1,7$ на пациента, среднее количество инстилляций гипотензивных препаратов — $5,7 \pm 1,8$ в день. Использовались следующие препараты: бета-блокаторы (арутимол, тимолол, бетоптик и др.) 2–3 раза в день; ингибиторы карбонгидразы (азопт, тусопт, косопт) 2–3 раза в день, миотики (пилокарпин) 3–6 раз в день.

Исходный уровень ВГД составлял $32,4 \pm 5,3$ мм рт.ст. ВГД до и после операции измеряли пневмотонометрами «Shin Nippon NCT-10» и «Topcon CT-80».

Тонотографию удалось провести только у 5 пациентов с аниридией по причине грубых посттравматических изменений роговицы и высокого исходного ВГД. Она выявила резкое затруднение оттока внутриглазной жидкости ($C=0,04 \pm 0,019$).

В 11 случаях имелись рубцы роговицы различной выраженности, в 9 случаях — явления дистрофии роговицы, в 1 случае — тотальное бельмо. Глазное дно удалось офтальмоскопировать только в 1 случае. При этом выявлена начальная глаукоматозная экскавация диска зрительного нерва. Острота зрения была 0,5 в 1 глазу, 0,1–0,2 — в 2 глазах, 0,02–0,09 — в 10 случаях, светоощущение — в 1 глазу.

Всем больным произведена имплантация клапана Ахмеда. При этом по объему вмешательства можно выделить 3 группы пациентов:

1-я — классическая имплантация клапана Ахмеда (5 пациентов с ИИХД и 2 пациента с аниридией-афакией);

2-я — двойная операция — имплантация клапана Ахмеда одновременно с имплантацией ИИХД (5 пациентов с аниридией-афакией);

3-я — тройная операция — имплантация клапана Ахмеда с одномоментной кератопластикой и имплантацией ИИХД (2 пациента: один с ожоговым бельмом роговицы, другой с дистрофией роговицы после разрыва по кератотомическим рубцам).

Особенности техники хирургического вмешательства. Имплантация клапана Ахмеда производилась по классической методике, представленной в отечественных публикациях [11]. При имплантации клапана на глазах с ИИХД в 2 случаях использовали заднекамерную модель РС8. Отличие техники операции заключалось в том, что дренажную трубку вводили через прокол склеры в 3 мм от лимба с подшиванием к склере клипсы, обеспечивающей

перпендикулярное поверхности склеры положение кончика трубки в задней камере. Трубку и клипсу помещали под покрытие из кадаверной склеры, по аналогии с классической технологией. Эту модель имплантировали в глаза с ИИХД при переднем расположении последней, что не обеспечивало достаточной глубины передней камеры в области угла.

В остальных случаях имплантированы модели FP7 (5 глаз) и FP8 (7 глаз) с введением дренажной трубки в переднюю камеру. Выбор между этими моделями зависел от размеров глазного яблока, выраженности изменений склеры и рубцов конъюнктивы.

При двойной операции первым этапом подшивали к склере тело клапана Ахмеда в одном из верхних квадрантов. Затем через склеророговичный туннель имплантировали ИИХЛ с фиксацией к склере по технологии, описанной в работе [7]. После этого через прокол склеры в 1,5 мм от лимба в переднюю камеру вводили дренажную трубочку (длина вводимого кончика 3 мм). Завершающим этапом выполняли фиксацию трубочки, наложение склерального покрытия и ушивание раны конъюнктивы.

При проведении тройной операции первым этапом также подшивали клапан Ахмеда, а затем приступали к кератопластике. Однако в отличие от описанной Н.А. Поздеевой и М.П. Паштаевым [7] технологии имплантацию ИИХД производили до иссечения измененной роговицы пациента через ее сквозной разрез длиной 6 мм по верхней части предварительного кругового надреза роговицы. После фиксации ИИХД к склере иссекали роговицу пациента по всей окружности предварительного надреза и осуществляли кератопластику. Затем вводили дренажную трубочку в переднюю камеру глаза и выполняли завершающие этапы операции, связанные с имплантацией клапана.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Каких-либо осложнений в ходе операций не было. После операции в 1-й группе ВГД составило $11,6 \pm 3,2$ мм рт.ст., через 24 ч — $12,8 \pm 2,9$ мм рт.ст. У 2 больных отмечалась умеренная гипертензия ($26–30$ мм рт.ст.), купированная инстилляциями тусопта.

Во 2-й группе среднее ВГД после операции составило $12,3 \pm 1,6$ мм рт.ст., через 24 ч — $15,7 \pm 2,7$ мм рт.ст. Гипертензии или гипотонии не отмечено.

В 3-й группе у обоих пациентов наблюдались прозрачное приживление роговицы и глубокая передняя камера. Введенный в нее кончик дренажной трубки не касался роговичного трансплантата и располагался на поверхности ИИХЛ. ВГД было в пределах $11–15$ мм рт.ст. в течение всего периода пребывания в стационаре.

Каких-либо осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечено. Срок наблюдения за пациентами составил от 6 мес до 3 лет. У всех пациентов с ИИХД сохранялся нормальный уровень ВГД, в среднем $17,3 \pm 3,4$ мм рт.ст. Среднее количество

инстилляций гипотензивных препаратов — $1,7 \pm 1,3$ в 1-й группе и $1,4 \pm 1,6$ во 2-й группе. У больных после кератопластики отмечено прозрачное приживление роговицы (срок наблюдения до 1 года).

У 2 пациентов с имплантацией клапана Ахмеда в глаз с аниридией-афакией (после разрыва по кератотомическим рубцам) отмечено купирование дистрофических явлений роговицы. ВГД в течение 2 лет сохранялось в пределах 18–23 мм рт.ст., в среднем $19,6 \pm 3,3$ мм рт.ст. на фоне гипотензивной терапии. Среднее количество инстилляций гипотензивных препаратов — $3,0 \pm 1,0$ в день.

Острота зрения в 1-й и 2-й группах после операции практически не изменилась. В 3-й группе после операции острота зрения повысилась от светоощущения до 0,04 у одного пациента и с 0,02 до 0,5 у другого.

ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й группе при имплантации клапана Ахмеда на глазах с имплантированной ИИХД получен стойкий гипотензивный эффект во всех 5 случаях. В то же время на глазах с аниридией-афакией (2 глаза) средний уровень ВГД ($20,4 \pm 2,6$ мм рт.ст.) был выше, чем на глазах с ИИХД ($16,8 \pm 3,1$ мм рт.ст.). Полученные результаты свидетельствуют о важности восстановления иридохрусталиковой диафрагмы для нормализации гидродинамики глаза при сочетании аниридии и афакии, что подтверждает предположение Н.А. Пучковской [9].

При одномоментной имплантации ИИХД и клапана Ахмеда (2-я группа) получен стойкий гипотензивный результат. При этом достоверных различий в уровне ВГД и частоте инстилляций гипотензивных препаратов в сравнении с пациентами, имевшими ИИХД до имплантации клапана Ахмеда, не выявлено.

Выполнение тройной операции обеспечило высокий оптический и косметический эффект благодаря прозрачному приживлению роговичного трансплантата. Это подтверждает вывод, сделанный в работе [7] о целесообразности одномоментной имплантации ИИХД и сквозной кератопластики. Дополнение операции имплантацией клапана Ахмеда обеспечило устойчивую нормализацию ВГД без

дополнительной гипотензивной терапии у обоих пациентов. Однако малое число пациентов этой группы не позволяет уверенно говорить об эффективности подобной тактики, а лишь подтверждает необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

ВЫВОДЫ

1. Подтверждена целесообразность имплантации клапана Ахмеда при лечении вторичной посттравматической глаукомы на глазах с аниридией и афакией.

2. Показана целесообразность восстановления иридохрусталиковой диафрагмы путем имплантации ИИХД при имплантации клапана Ахмеда у этих пациентов для устойчивой нормализации ВГД.

3. Подтверждена перспективность тройной операции, включающей сквозную кератопластику, имплантацию ИИХД и клапана Ахмеда, при вторичной посттравматической глаукоме на глазах с аниридией и афакией.

Литература

1. Боброва Н.Ф. Травмы глаза у детей. М., Медицина. 2003. 192 с.
2. Боброва Н.Ф. Травматическая аниридия. Дис. ... канд. мед. наук. Одесса, 1980. 126 с.
3. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. М. ОАО «Издательство «Медицина», 2007. 256 с.
4. Егорова Э.В. Отдаленные результаты интраокулярной коррекции после удаления травматических катаракт // Офтальмол. журн. 1979. № 6. С. 405–408.
5. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Пер. с англ. / Д. Кански. М. Логосфера, 2006. 252 с.
6. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П., Треушников В.М. и др. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма для реконструктивной хирургии сочетанной патологии хрусталика и радужной оболочки // Офтальмохирургия. 2005. № 1. С. 4–7.
7. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П. Реконструктивная хирургия сочетанной патологии радужки и хрусталика. Практическое руководство для врачей. Чебоксары, 2006. 28 с. (интернет-ресурс www.gerep.ru).
8. Сидоренко Е.И. К вопросу о классификации глауком // Клиническая офтальмология. 2000. № 4. С. 117–119.
9. Степанов А.В. Патогенетическое лечение посттравматической глаукомы (клиническое исследование) // Дис. ... канд. мед. наук. М., 1980. 146 с.
10. Степанов А.В. Современные методы патогенетически ориентированной микрохирургии посттравматической глаукомы // Офтальмол. журн. 1987. № 4. С. 193–198.
11. Степанов А.В. Дренаж Ахмеда в хирургии рефрактерной посттравматической глаукомы // Вестник офтальмологии. 2008. № 5. С. 28–31.
12. Степанов А.В., Низов А.В. Результаты имплантации различных моделей клапана Ахмеда при посттравматической глаукоме // III Росс. общенационал. офтальмол. форум. М., 2010. Т. 1. С. 175–178.
13. Ченцова Е.В., Степанов А.В. Новые технологии в лечении последствий открытой травмы роговицы, осложненной аниридией и афакией // III Росс. общенационал. офтальмол. форум. М., 2010. Т. 1. С. 216–218.

Ahmed valve in the treatment of posttraumatic glaucoma in eyes with aniridia and aphakia

A.V. Stepanov, A.V. Nizov

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
pineblack@yandex.ru

Results of surgical treatment of 14 patients with secondary posttraumatic glaucoma on eyes with aniridia and aphakia are presented. 3 types of surgery were performed: simple implantation of Ahmed valve (7 eyes); single-step implantation of Ahmed valve together with artificial iris-lens diaphragm — AILD (5 eyes); and threefold operation — penetrating keratoplasty accompanied by AILD and Ahmed valve implantation (2 eyes). The efficiency of Ahmed valve was observed in all three treatment options. Enhanced hypotensive effect of Ahmed valve backed by AILD implantation was established.

Key words: Ahmed valve, posttraumatic glaucoma, aniridia-aphakia.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:61–63

Влияние антиоксидантного комплекса Стрикс® Отличник на зрительные функции и гемодинамику глаза у детей и подростков с миопией

Т.В. Судовская, Т.Н. Киселева

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Представлены результаты применения антиоксидантного комплекса Стрикс® Отличник в комплексном лечении миопии у детей и подростков. Оценивали влияние лечения на зрительные функции и гемодинамику глаза. Отмечено повышение остроты зрения, улучшение работы аккомодационного аппарата глаза, исчезновение явлений астенопии. С помощью цветового доплеровского картирования установлено повышение скорости кровотока в глазной артерии, центральной артерии сетчатки, задних коротких цилиарных артериях, снижение вазорезистентности, что свидетельствует об улучшении кровоснабжения сосудистой оболочки и сетчатки на фоне проведенного лечения.

Ключевые слова: антиоксидантный комплекс Стрикс® Отличник, миопия, односторонние врожденные катаракты, цветовое доплеровское картирование, гемодинамика глаза.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:64–67

Миопия — наиболее частый дефект зрения, прогрессирование и осложнения которого могут привести к серьезным необратимым изменениям в глазу и значительному снижению зрения. Осложненная миопия — одна из главных причин слепоты и слабовидения, составляет в структуре инвалидности по зрению от 10 до 20% [1].

Проведенные в последние годы в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца углубленные биохимические исследования показали, что при прогрессирующей миопии в склере и внутренних оболочках глаза развивается дистрофический процесс, который приводит к их необратимому растяжению и дегенеративным изменениям глазного дна. Этот процесс связан с нарушениями в системе обмена коллагена, а также в системе антиоксидантной защиты, как на уровне общего, так и глазного метаболизма [2].

Кроме того, доказано, что в патогенезе возникновения атрофических и дистрофических изменений на глазном дне у пациентов с миопией значительную роль играют нарушения ретинального и хориоидального кровообращения [3, 4]. Имеются публикации, свидетельствующие о значительном ухудшении гемо-

динамических показателей у лиц с миопией. Эти показатели позволяют объективно судить о состоянии кровотока в сосудах глаза и могут быть использованы для оценки эффективности лечения [3, 5].

В настоящее время продолжают поиск и изучение новых препаратов, способствующих нормализации нарушенных при прогрессирующей миопии звеньев метаболизма, улучшению регионарной гемодинамики глаза и стабилизации зрительных функций. В этом отношении большой интерес представляет зарегистрированный в России антиоксидантный комплекс Стрикс® Отличник (Ферросан Интернейшнл А/С), представляющий собой комбинацию омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), экстракта черники, витаминов Е и D.

Известно, что омега-3 ПНЖК оказывают существенное положительное влияние на умственное развитие и зрительные функции ребенка, так как являются «строительным материалом» для клеточных мембран тканей головного мозга и сетчатки [9]. Длительно существующий дефицит этих кислот приводит к снижению уровня интеллекта ребенка и его адаптационных возможностей [8].

Основные ингредиенты *экстракта черники* — *антоцианозиды* — являются сильнейшими растительными антиоксидантами, которые защищают клетки эндотелия от оксидативного стресса, улучшают капиллярный кровоток в сетчатке, укрепляют сосуды и ускоряют процессы регенерации родопсина [6, 7].

Витамины Е и D (антиоксиданты) нейтрализуют свободные радикалы, защищают ткани глаза и головного мозга от их негативного воздействия, ускоряют обменные процессы в глазном яблоке, оказывают иммуномодулирующее и противовоспалительное действие.

ЦЕЛЬ настоящего исследования — изучение влияния антиоксидантного комплекса Стрикс® Отличник на зрительные функции и гемодинамику глаз детей и подростков с миопией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 50 детей с миопией различной степени в возрасте от 6 до 17 лет. У 37 пациентов миопия на парном глазу сочеталась с односторонней врожденной катарактой и амблиопией слабой степени. Односторонние катаракты по форме были частичными заднекапсулярными или передними полярными с помутнением 1,5–2,0 мм в диаметре, которое нередко располагалось эксцентрично вне оптической зоны, что не требовало хирургического лечения.

В зависимости от проводимой терапии дети были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 30 детей (60 глаз), которые наряду с традиционным лечением получали Стрикс® Отличник по 1–2 капсулы в день во время приема пищи в течение 2 мес.

Традиционное лечение включало тренировки аккомодации, лазерстимуляцию цилиарного тела, нейротрофическую терапию, магнитотерапию, биорезонансную терапию, рефлексотерапию, массаж шейно-воротниковой зоны с элементами мануальной терапии, инстилляцию раствора ирифрина 2,5% по схеме в течение 1 мес, у детей с катарактой дополнительно — окклюзию парного глаза.

Во 2-ю группу вошли 20 детей (40 глаз), которым применяли лишь традиционную терапию. Группы были сопоставимы по степени миопии, амблиопии, характеру помутнения в хрусталике, полу и возрасту.

Всем детям проведено комплексное обследование, включающее визометрию без коррекции и с коррекцией, рефрактометрию с узким и широким зрачком, офтальмометрию, определение запаса относительной аккомодации (ЗОА), биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, компьютерную периметрию, ультразвуковую биометрию.

Для оценки кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства применяли цветное доплеровское картирование (ЦДК) и энергетическое картирование (ЭК) при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора VOLUSON 730 Pro фирмы «Kretz»

с использованием линейного датчика с частотой от 10 до 16 МГц. Методы ЦДК и ЭК использовали для визуализации кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). Определяли количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}) и индекс резистентности или периферического сопротивления (RI).

Все исследования осуществляли до лечения и спустя 2 мес после его окончания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После комплексного лечения с применением антиоксидантного комплекса Стрикс® Отличник в 1-й группе отмечали повышение зрительных функций, улучшение работы аккомодационного аппарата глаза, устранение синдрома хронического зрительного утомления. У 27 (90,0%) детей 1-й группы наблюдалось повышение остроты зрения вдаль без коррекции с $0,3 \pm 0,03$ до $0,55 \pm 0,04$ (в среднем на $0,25 \pm 0,02$), во 2-й группе — у 14 (70,0%) детей ($p < 0,05$).

Анализ результатов работы аккомодационного аппарата глаза показал улучшение его состояния через 2 мес после лечения. Нормальные показатели ЗОА были восстановлены у 24 (80,0%) детей 1-й группы и у 10 (50,0%) детей 2-й группы ($p < 0,001$). ЗОА у детей 1-й группы повысился в среднем на $2,5 \pm 0,04$ дптр (с $1,5 \pm 0,07$ до $4,5 \pm 0,2$ дптр, $p < 0,05$), во 2-й группе — на $1,0 \pm 0,07$ дптр (с $1,5 \pm 0,2$ до $2,5 \pm 0,3$ дптр, $p < 0,05$).

После курса лечения с применением комплекса Стрикс® Отличник у 28 (93,3%) детей 1-й группы полностью исчезли явления астенопии, кратковременное затуманивание зрения, головные боли. У всех детей повысилась зрительная работоспособность, исчезла быстрая утомляемость при работе на близком расстоянии. Во 2-й группе детей, получавших традиционное лечение, такие эффекты были отмечены в 75,0% случаев ($p < 0,05$).

Исследование состояния кровотока в сосудах глаза и орбиты до лечения позволило определить выраженное снижение показателей V_{syst} , V_{diast} и увеличение RI в ЦАС и ЗКЦА у детей с миопией по сравнению с нормой ($p < 0,05$). После курса лечения у пациентов 1-й группы регистрировали достоверное повышение показателей максимальной систолической скорости кровотока в ГА с $30,9 \pm 1,1$ до $40,3 \pm 1,67$ см/с, ($p < 0,05$) (рис. 1); в ЦАС с $9,4 \pm 0,43$ до $15,4 \pm 0,62$ см/с ($p < 0,05$) (рис. 2); в ЗКЦА с $12,1 \pm 0,31$ до $15,4 \pm 0,32$ ($p > 0,05$) (рис. 3). Индекс периферического сопротивления в ЦАС снизился с $0,84 \pm 0,04$ до $0,69 \pm 0,06$, в ЗКЦА — с $0,72 \pm 0,04$ до $0,54 \pm 0,06$. Во 2-й группе после курса лечения отмечались недостоверные положительные изменения показателей гемодинамики ($p > 0,05$).

Увеличение показателей скорости кровотока в ГА, ЦАС, ЗКЦА и снижение вазорезистентности во 2-й группе можно интерпретировать как улучшение

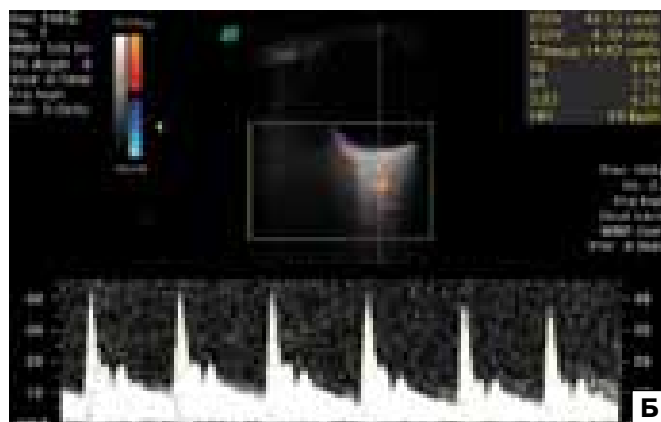
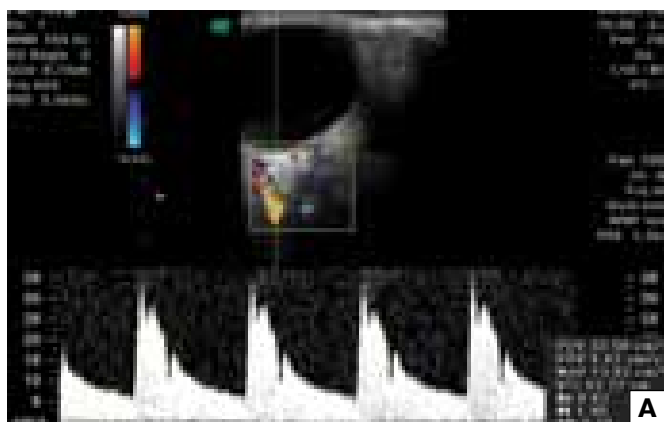


Рис. 1. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в ГА у 10-летнего ребенка с миопией средней степени. А — до лечения максимальная систолическая скорость кровотока в ГА $V_{\text{syst}} = 32,6$ см/с; Б — после лечения регистрируется повышение V_{syst} кровотока в ГА до 40,1 см/с.

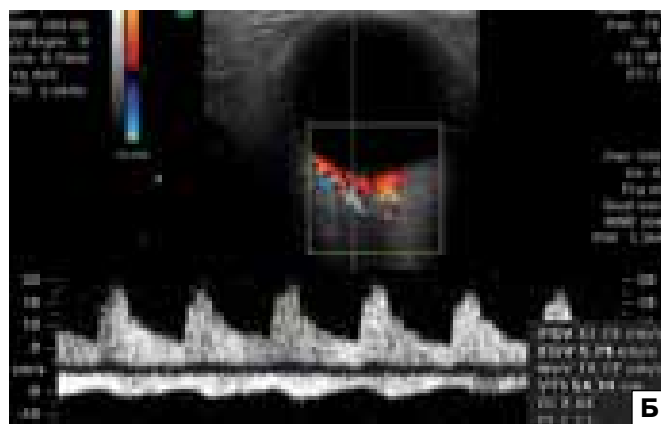
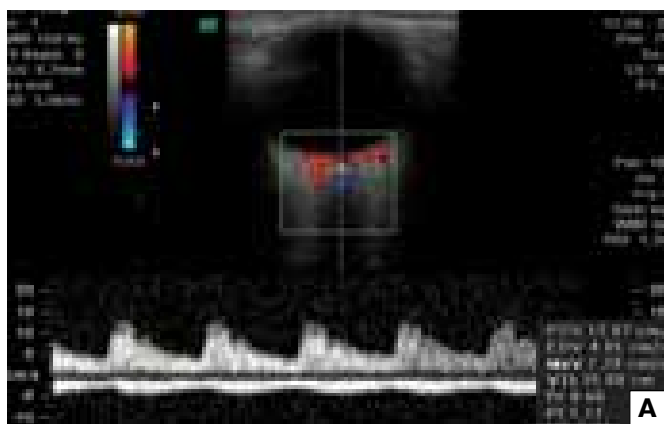


Рис. 2. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в ЦАС у того же ребенка. А — до лечения максимальная систолическая скорость кровотока в ЦАС $V_{\text{syst}} = 12,1$ см/с; Б — после лечения отмечается повышение V_{syst} кровотока в ЦАС до 17,2 см/с.

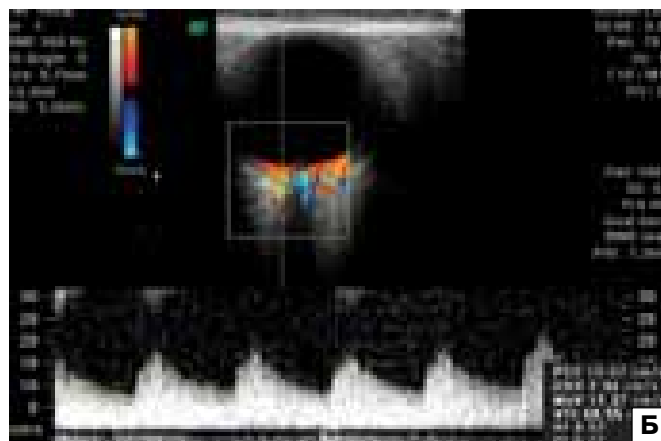
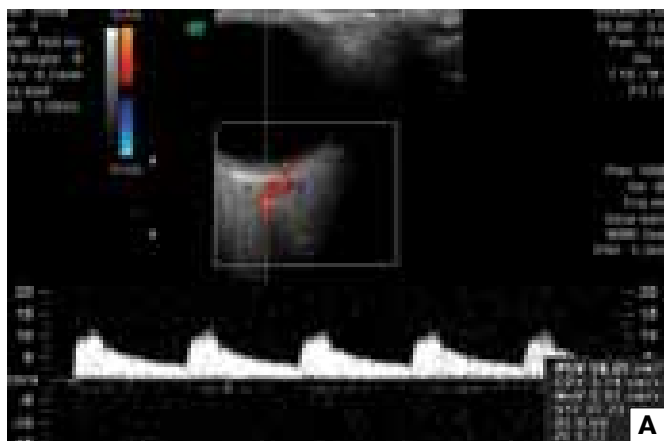


Рис. 3. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в медиальной ЗКЦА у того же ребенка. А — до лечения максимальная систолическая скорость кровотока в ЗКЦА $V_{\text{syst}} = 10,3$ см/с, $RI = 0,69$; Б — после лечения отмечаются повышение V_{syst} кровотока в ЗКЦА до 16,6 см/с и снижение (нормализация) индекса резистентности $RI = 0,52$.

кровообращения сосудистой оболочки и сетчатки глаза.

Улучшение зрительных функций после курса комплексного лечения с применением антиоксидантного комплекса Стрикс® Отличник коррелировало с улучшением гемодинамических показателей, полученных в ходе ультразвуковых исследований.

Отмечена хорошая переносимость детьми антиоксидантного комплекса Стрикс® Отличник, аллергических реакций во время лечения не обнаружено.

Положительный эффект от курса лечения с применением комплекса Стрикс® Отличник сохранялся в течение 4,5–5 мес (стабильность остроты зрения, запаса относительной аккомодации, улучшение

кровоснабжения глазного яблока, отсутствие явлений астигматизма и синдрома хронического зрительного утомления). Это является показанием к проведению комплексной терапии с использованием Стрикс® Отличник у детей и подростков с миопией, а также с миопией в сочетании с частичными односторонними врожденными катарактами и амблиопией слабой степени не реже 2 раз в год.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные клинические исследования показали высокую эффективность антиоксидантного комплекса Стрикс® Отличник в комплексном лечении миопии, а также миопии в сочетании с частичными односторонними врожденными катарактами и амблиопией слабой степени у детей и подростков.

2. Применение Стрикс® Отличник у детей и подростков в комплексном лечении миопии и амблиопии способствует положительной динамике зрительных функций, улучшению работы аккомодационного аппарата глаза, улучшению гемодинамики глаза, исчезновению симптомов зрительного утомления и астигматизма.

3. Использование Стрикс® Отличник эффективно и безопасно, не вызывает аллергических реакций, хорошо переносится пациентами.

4. Антиоксидантный комплекс Стрикс® Отличник может быть рекомендован к широкому приме-

нению в детской практике, у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет, страдающих близорукостью и амблиопией.

Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М. Медицина. 1999. 285 с.
2. Иомдина Е.Н., Винецкая М.И., Тарутта Е.П. и др. Новые возможности патогенетически ориентированной терапии прогрессирующей и осложненной миопии // Труды междунар. симп. 2001. М. С. 36–38.
3. Поздеева О.Г. Периферические витреоретинальные дистрофии у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностика, патогенез, комплексное лечение. Дис. ... докт. мед. наук. М. 2005. 262 с.
4. Рыкун В.С., Курицына О.А., Соляникова О.В. Гемодинамика сосудов глаза и орбиты у пациентов с различными видами рефракции по данным «конвергентной» доплерографии // Визуализация в клинике. 2001. №18. С. 3–6.
5. Рыкун В.С., Соляникова О.В., Эггардт В.Ф., Каткова Е.А. Изменения кровотока в сосудах глаза и орбиты у больных с отслойкой сетчатки при ее оперативном лечении // Вестник офтальмол. 2001. № 5. С. 25–27.
6. Bertuglia S., Malandrino S., Colantuoni A. Effect of Vaccinium myrtillus anthocyanosides on ischaemia reperfusion injury in hamster cheek pouch microcirculation // Pharmacol. Res. 1995. V. 31, N 3–4. P. 183–187.
7. Lee J., Lee H.K., Kim C.Y. et al. Purified high-dose anthocyanoside oligomer administration improves nocturnal vision and clinical symptoms in myopia subjects // Br. J. Nutr. 2005. V. 93, N 6. P. 895–899.
8. Friman M.P., Gibbeln I.R., Wisner K.L. et al. Omega-3 // J. Clin. Psychiatry. 2006. V. 67. P. 1954–1967.
9. San Giovanni J.P., Chew E.Y. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina // Prog. Retin. Eye Res. 2005. V. 24. P. 87–138.

The effect of Strix® Otlichnik antioxidant complex on the visual functions and eye hemodynamics in myopic children and teenagers

T.V. Sudovskaya, T.N. Kiseleva

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
info@igb.ru

The paper presents the results of using Strix® Otlichnik antioxidant complex in a combined myopia treatment of children and teenagers. The authors examined the effects of such treatment on visual functions and eye hemodynamics. The improvement of visual acuity, performance of accommodative apparatus and disappearance of asthenopic symptoms was observed. Color Doppler imaging disclosed increased blood flow in the ophthalmic artery, central retinal artery, short posterior ciliary arteries, and also reduction of vasoresistance, which testifies to the improvement of blood supply to the choroid and retina after treatment.

Key words: Strix® Otlichnik antioxidant complex, myopia, unilateral congenital cataracts, color Doppler imaging, eye hemodynamics.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:64–67

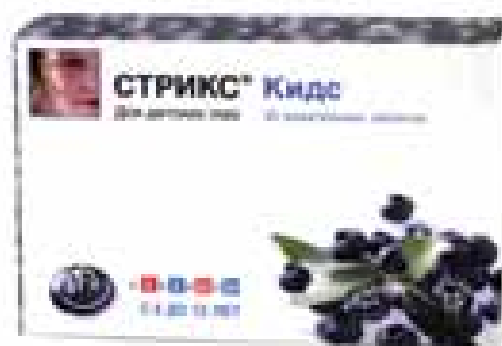
1.344.000 зрительных впечатлений в день...
Неудивительно, что глаза устают

СТРИКС®
ЗРЕНИЕ ЛУЧШЕГО КАЧЕСТВА



СТРИКС® Кидс разработан датскими специалистами для заботы
о правильном развитии зрительных функций ребенка

- Жевательные таблетки с приятным вкусом
- С 4 до 12 лет
- Без сахара и красителей



СТРИКС® Кидс, это биологически активная добавка к пище, не является лекарственным средством.

Узнайте больше на www.o-zrenii.ru

Ferr@san

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА К ПИЩЕ, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ЭТИКЕТОЧНОЙ НАДПИСЬЮ.

Анализ ошибок диагностики ретинобластомы

Т.А. Ушакова¹, О.В. Горовцова¹, И.И. Матвеева², А.И. Павловская², О.В. Хозяйкина¹,
Н.А. Кошечкина¹, В.Г. Поляков¹

¹ НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

² НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Приводится описание характерных специфических признаков ретинобластомы — самой распространенной интраокулярной злокачественной опухоли у детей. Представлены клинические проявления диффузного интраокулярного и экстраокулярного распространения, критерии дифференциальной диагностики с заболеваниями воспалительной природы, внутриглазными псевдобластомами и другими патологиями. Анализируются причины ошибочной диагностики.

Ключевые слова: ретинобластома, ошибки диагностики, дети.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:69–72

Ретинобластома (РБ) — самая распространенная интраокулярная злокачественная опухоль у детей. Может наблюдаться в любом возрасте, но чаще выявляется до 2 лет. В результате злокачественной трансформации эмбриональной ретины опухоль возникает у 1:14 000 до 1:34 000 новорожденных и может быть одно- и двусторонней [9, 11, 13]. Все двусторонние опухоли и 15% односторонних являются наследственными, но только от 3 до 15% пациентов имеют семейную форму РБ [14]. Заболевание настолько редкое, что врачи первичного звена за всю свою практическую деятельность могут встретить не более 1 случая РБ. Важно научить практикующих врачей распознавать основные симптомы РБ, такие как лейкокория и косоглазие, так же хорошо, как признаки воспаления [5]. Характерные специфические признаки РБ зависят от размера и локализации опухоли и часто бессимптомны. Это делает диагностику затруднительной, требует квалификации и опыта детского офтальмолога, чтобы вовремя направить ребенка к специалисту, и зависит от диспансерной программы обследования детей. Шансы на излечение определяются размером опухоли и стадией заболевания. Более 90% детей с РБ выздоравливают [9, 12].

Диагностика РБ сложна в связи с полиморфностью клинической картины. К основным клиническим признакам, которые могут сопровождать РБ, относятся:

1) лейкокория (рис. 1); 2) косоглазие (возникает при заинтересованности макулярной области); 3) гетерохромия радужки; 4) мидриаз с отсутствием

реакции на свет; 5) реже выявляются гифема (кровь в передней камере глаза) и гемофтальм (кровоизлияние в стекловидное тело); 6) обсеменение стекловидного тела опухолевыми клетками, вызывающее помутнение последнего; 7) псевдогипопион и/или узелки опухоли на радужке — могут наблюдаться при распространении опухолевых отсеков в переднюю камеру глаза; 8) буфтальм развивается при вторичной глаукоме или при смещении кпереди опухолью иридохрусталиковой зоны; 9) при отсутствии необходимого лечения может начаться экстраокулярный рост опухоли в орбиту с развитием орбитального целлюлита (рис. 2).

Клинические проявления РБ зависят от размера и локализации опухоли. Небольшие одиночные опухоли могут быть случайно обнаружены офтальмологом на профилактическом осмотре. Если небольшой очаг расположен не в центральном отделе сетчатки, зрительные функции глаза не страдают. При стремительном росте опухоли в сторону стекловидного тела с внутренней поверхности ретины (эндофитный рост) при офтальмоскопии выявляются одиночные или множественные очаги без четких границ, цвет варьирует и может быть зарегистрирован как молочно-белый, беловато-серый, желтый, желто-розовый. Наличие кальцинатов при первичном обследовании выявляется не всегда. Толщина узла постепенно увеличивается, границы очага размытые. Собственные сосуды опухоли не видны (рис. 3). В стекловидном теле появляются опухолевые отсеки в виде стеариновых капель и/или полосок, которые часто путают

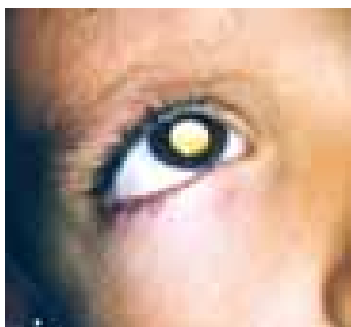


Рис. 1. Лейкокория у ребенка с РБ.



Рис. 2. РБ с экстраокулярным распространением и развитием орбитального целлюлита.

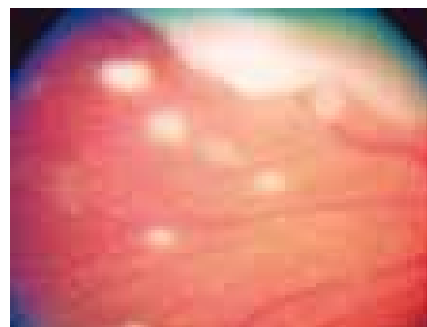


Рис. 3. Эндофитный рост РБ. Собственные сосуды опухоли не видны.

с воспалительными заболеваниями глаз. Эти клетки оседают на сетчатке, вызывая рост новых опухолевых очагов, могут обнаруживаться в передней камере или на радужной оболочке (рис. 4). При росте опухоли из наружных слоев сетчатки и субретинальном распространении возникает отслойка сетчатки (экзофитный рост). Субретинальное обсеменение может вызвать поражение хориоидеи. Опухоль и/или опухоли имеют гладкую поверхность. Определяются подходящие к очагу расширенные и извитые сосуды сетчатки, а также собственные сосуды опухоли (рис. 5). На поверхности опухоли могут возникать кровоизлияния вплоть до гемофтальма. Большинство опухолей сочетают оба типа роста (смешанный рост). Смешанный рост характеризуется более поздним появлением первых клинических признаков заболевания. Чаще такие опухоли не имеют четкой проминенции и «ползут» в слоях сетчатки. При данном виде роста опухоли наиболее высока частота ошибочных диагнозов воспалительной природы (увеиты, ретинит Коатса) — до 14,5% [3]. К вторичным осложнениям РБ относится вторичная отслойка сетчатки, которая наблюдается у пациентов с большими опухолями из-за просачивания экссудата из сосудов опухоли. Отслойка часто обширная, может продвигаться вплоть до задней поверхности хрусталика. После успешного лечения опухоли отслойка обычно исчезает. Кроме отслойки сетчатки, к вторичным осложнениям РБ можно отнести вторичную глаукому (окклюзия

путей оттока внутриглазной жидкости огромной опухолью, неоваскуляризация радужки и трабекулярной сети), вторичный увеит (иридоциклит) [7]. Диагностика РБ сложна из-за разнообразия клинического течения, трудностей дифференциальной диагностики с внутриглазными псевдобластомами [1, 2, 4] и получения морфологического подтверждения при внутриглазной распространенности.

Данные Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца показывают, что за период с 1994 по 2000 г. ошибочный диагноз был поставлен в 25,5% случаев [3]. Следует отметить, что при монокулярном поражении выявлено наибольшее число расхождений диагноза. Наиболее распространенными «заболеваниями-масками» были увеиты различной этиологии и катаракта, в остальных случаях дифференциальный диагноз проводился с ретинитом Коатса, отслойкой сетчатки, ретинопатией недоношенных, глиомой диска зрительного нерва (ДЗН), миелиновыми волокнами, кистами сетчатки, гемофтальмом, атрофией ДЗН, колобомой хориоидеи и ДЗН, глаукомой, пороками развития глаза и др.

В работе S. Freitag и соавт. [8] описан случай монокулярной меланомы сетчатки у ребенка 35 мес с лейкокорией и клинической картиной односторонней РБ. После энуклеации и использования иммуногистохимического теста на наличие меланом-специфического антигена НМВ-45 — верифицирована меланома.

Все РБ имеют тенденцию к распространению по зрительному нерву. Однако головной мозг поражается не только при непосредственном вовлечении зрительного нерва, но и при распространении опухоли в орбиту по ходу центральной артерии сетчатки, а также по мягкой оболочке с распространением в цереброспинальную жидкость. При обнаружении опухолевых клеток по линии резекции зрительного нерва риск метастазирования в центральную нервную систему приближается к 70%, при ретроламинарной



Рис. 4. Клоны опухолевых клеток РБ в передней камере глаза и на радужке.

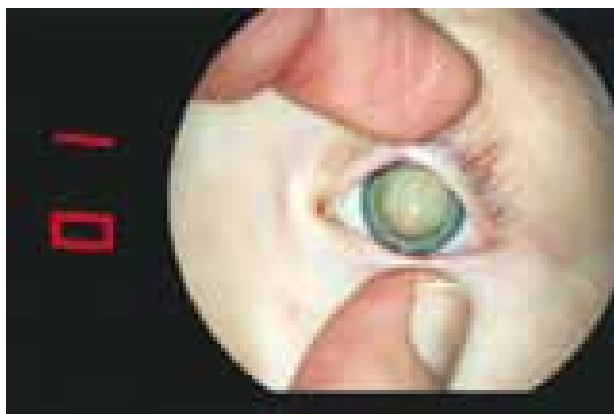


Рис. 5. Экзофитный рост РБ. Определяются подходящие к очагу расширенные и извитые сосуды сетчатки, а также собственные сосуды опухоли.

опухолевой инвазии риск метастазирования составляет 13%. Опухолевая инвазия хориоидеи увеличивает риск гематогенной диссеминации. При микроинвазии склеры опухолью риск метастазирования довольно высок — около 60%, а при экстрабульбарном распространении опухоли через склеру риск метастазирования увеличивается до 90%, что отмечено в работе [10]. Лимфатическое распространение встречается реже, так как глаз и орбита не имеют лимфатической системы. Тем не менее при экстраокулярном росте РБ в орбите высок риск лимфогенной диссеминации, поскольку от век лимфа собирается в предушные, поднижнечелюстные и шейные лимфатические узлы.

Метастатическая РБ встречается менее чем в 10% случаев и является основной причиной смертности. Чаще всего РБ метастазирует в кости, костный мозг и центральную нервную систему (ЦНС). В случаях отдаленного метастазирования состояние ребенка резко ухудшается, появляются выраженные головные боли, тошнота, рвота, слабость.

Трилатеральная РБ, сочетание двусторонней РБ и опухолевого поражения шишковидной железы (пинеалоblastомы) [6], встречается крайне редко. Наличие метастазов в ЦНС и /или трилатеральной РБ является фактором крайне неблагоприятного прогноза, так как у большинства больных независимо от длительности и полноты ремиссии происходит рецидив и они погибают.

Диагноз, как правило, устанавливается с помощью офтальмоскопии, ультразвукового исследования глаз, компьютерной или магнитно-резонансной томографии орбит и головного мозга с контрастированием (определение кальцификатов, исключение экстраокулярного роста и метастазов в ЦНС, оценка состояния шишковидной железы для исключения трилатеральной РБ). Для выявления отдаленного метастазирования при экстрабульбарном распространении опухоли выполняются цитологическое исследование костного мозга и спинномозговой жидкости на наличие опухолевых клеток, томография легких, эхография брюшной полости, сканирование скелета и мягких тканей. Генетическая консультация больных РБ и их родственников является обязательной.

Своевременное выявление РБ и адекватное лечение приводят более чем в 90% случаев к выздоровлению детей. При не распознанной вовремя РБ и поздней постановке правильного диагноза прогноз ухудшается и увеличивается риск фатального исхода для ребенка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2001 по 2008 г. в НИИ ДОГ с подозрением на РБ поступили на обследование 9 детей, в ходе которого не выявлено ни одного случая РБ.

В связи с нарушением дифференцировки оболочек глаза, отсутствием зрительных функций оперативные вмешательства выполнены в 6 случаях с последующим гистологическим диагнозом: хориоретинит, увеит, меланома, медулло-эпителиома, астроцитомы зрительного нерва, остеомы хориоидеи [4]; в 3 случаях выставлены клинические диагнозы: хориоретинит, порок развития глазного яблока [2] и болезнь Норри.

В этот же период в НИИ ДОГ обратились 5 пациентов с РБ после неоднократных внутриглазных операций с признаками экстраокулярного распространения. Средний возраст в данной группе составил 7,8 года (3–17 лет). Интервал от первых клинических симптомов до обращения в НИИ ДОГ достигал 12,4 мес (7–18 мес), от последней внутриглазной операции — 4,6 мес (1–12 мес). Энуклеация до обращения в НИИ ДОГ выполнена 3 пациентам. Интервал от энуклеации до обращения в НИИ ДОГ составлял в среднем 1,6 мес (1–3 мес). Дети наблюдались в офтальмологических клиниках по месту жительства по поводу ретинита с вторичной глаукомой (пациент 5), фиброза стекловидного тела (пациент 4), отслойки сетчатки с вторичной глаукомой и гемофтальмом (пациент 3), катарактой (пациент 1). В одном случае (пациент 2) проводилось лечение увеита при подозрении на РБ. Распространенность процесса была обусловлена длительностью наблюдения (в среднем около 1 года); проведением интраокулярных операций, которые абсолютно противопоказаны при РБ, отсутствием своевременного и адекватного лечения.

Всем пациентам было запланировано лечение по протоколу высокого риска с использованием интенсивной (ИХТ) и высокодозной полихимиотерапии (ВХТ) с аутологичной трансплантацией периферических стволовых клеток крови (ПСКК) и дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) в раннем послеоперационном периоде.

Пациентам 1–4 выполнена экзентерация глазницы. ДЛТ проведена всем детям. 4 курса ИХТ препаратами циклофосфан, вепезид, карбоплатин получили все дети с увеличением количества курсов до 6 пациенту 5 в связи с отменой ВХТ по причине антракоза. ВХТ также не была проведена еще 2 больным в связи с отказом родителей от лечения (пациент 3) и бесперспективностью продолжения химиотерапии (пациент 4), так как после 4 курсов ИХТ в интраокулярной части гистологического послеоперационного препарата выявлена IV степень лечебного патоморфоза, а ретроламинарно определялся клон живых опухолевых клеток. Лечение данному пациенту завершено проведением ДЛТ в СОД 50 Гр.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты, у которых диагноз РБ был исключен, направлялись для консультации и дальнейшего наблюдения в Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Двое из пяти пациентов с экстраокулярной РБ живы, безрецидивный срок наблюдения 22 мес, остальные трое погибли. Причинами смерти стали прогрессия заболевания по ЦНС в 2 случаях и отдаленное и регионарное метастазирование у 1 пациента в сроки от 4 до 8 мес после окончания лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поздняя постановка диагноза и ухудшение прогноза напрямую связаны с отсутствием онкологической настороженности, неоправданным затягиванием наблюдения за детьми с неясной внутриглазной патологией,

вызванным в том числе сложностью дифференциальной диагностики, низким уровнем знаний и недостатком опыта офтальмологов первичного звена в диагностике и тактике лечения такого редкого заболевания, как РБ. В связи с этим вопросам диагностики и лечения РБ следует уделять внимание на всех уровнях медицинского образования — от базового до специализированного. При подозрении на РБ с диффузным интраокулярным распространением и при отсутствии зрения необходимо выполнение энуклеации глазного яблока в учреждении онкологического профиля. В случае внутриглазной операции при нераспознанной РБ и при подозрении на наличие опухоли в ходе вмешательства показано гистологическое исследование субстрата, а при подтверждении РБ — энуклеация в кратчайшие сроки. После энуклеации глаза по поводу РБ с микроскопическими признаками резидуальной опухоли необходимо как можно раньше начинать адекватное противоопухолевое лечение. Учитывая сложность высокотехнологичного лечения с применением ИХТ, ДЛТ, ВХТ с аутотрансплантацией ПСКК, больные с экстраокулярной РБ должны лечиться в специальных учреждениях онкологического профиля, располагающих указанными видами терапии.

Литература

1. Ковалевский Е.И., Нурмамедов Н.Н., Дурнов Л.А. Пара-, эпи- и интрабульбарные злокачественные опухоли у детей // Детские глазные опухоли. Ашхабад. 1985. С. 68–116.
2. Козлова В.М., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г. и др. Дифференциальный диагноз ретинобластомы и наследственной псевдо-

глиомы сетчатки глаз (клинический случай) // Детская онкология. 2004. № 3–4. С. 52–53.

3. Саакян С.В. Ретинобластома. Клиника, диагностика и лечение. М.: Медицина, 2005.
4. Ушакова Т.Л., Максимова О.В., Анурова О.А. и др. Двусторонняя остеом хориоидеи у мальчика 3,5 лет (случай из практики) // Детская онкология. 2006. № 2–3. С. 53–57.
5. Abramson D.H., Frank C.M., Susman M. et al. Presenting signs of retinoblastoma // J Pediatr. 1998. V. 132. P. 505–508.
6. Aerts I., Lumbroso-Le Rouic L., Gauthier-Villars M. et al. Retinoblastoma // Orphanet Journal of Rare Diseases 2006. V. 1. P. 31.
7. Folkman J. Tumor angiogenesis factor // Cancer Res. 1974. V. 34. P. 2109–2113.
8. Freitag S.K., Eagle R.C. Jr., Shields J.A. et al. Melanogenic neuroectodermal tumor of the retina (primary malignant melanoma of the retina) // Arch Ophthalmol. 1997. V. 115, N 12, P. 1581–1584.
9. Moll A.C., Kuik D.J., Bouter L.M. et al. Incidence and survival of retinoblastoma in the Netherlands: a register based study 1862–1995 // Br J Ophthalmol. 1997. V. 81. P. 559–562.
10. Rootman J., Ellsworth R. M., Hofbauer J. et al. Orbital extension of retinoblastoma: a clinicopathological study // Can J Ophthalmol. 1978. V. 13. P. 72.
11. Sanders B.M., Draper G.J., Kingston J.E. Retinoblastoma in Great Britain 1969–1980: incidence, treatment, and survival // Br J Ophthalmol. 1988. V. 72. P. 576–583.
12. Stiller C.A. Population base survival rates for childhood cancer in Britain, 1980–1991 // Br J Ophthalmol. 1994. V. 309. P. 1612–1616.
13. Tamboli A., Podgor M.J., Horm J.W. The incidence of retinoblastoma in the United States: 1974 through 1985 // Arch Ophthalmol. 1990. V. 108. P. 128–132.
14. Wallach M., Balmer A., Munier F. et al. Shorter Time to Diagnosis and Improved Stage at Presentation in Swiss Patients With Retinoblastoma Treated From 1963 to 2000 // Pediatrics. 2006. V. 118. P. 1493–1498.

Analysing diagnostic mistakes in retinoblastoma

T.L. Ushakova¹, O.V. Gorovtsova¹, I.I. Matveeva², A.I. Pavlovskaya², O.V. Khozyaikina¹, N.A. Koshechkina¹, V.G. Polyakov¹

¹ Institute of Pediatric Oncology and Haematology, N.N. Blokhin Cancer Research Center of RAMS, Moscow

² Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin Cancer Research Center of RAMS, Moscow

ushtat07@mail.ru

Retinoblastoma is the most common intraocular malignancy in children. It appears as a result of malignant transformation of primitive retinal cells, has an incidence of 1 in 14 000 to 1 in 34 000, and may be unilateral or bilateral. All bilateral cases and 15% of unilateral cases are hereditary, but only 3% to 15% of patients have a positive family history. The disease is so rare that a primary care physician is unlikely to see more than one case of retinoblastoma in his or her career. It is crucial, therefore, to educate practitioners in the recognition of the major presenting signs such as leukocoria and strabismus, as well as the rarer inflammatory symptoms. The individual signs will depend on tumor size and location and are frequently intermittent. This makes diagnosis more difficult and dependent on the pediatric ophthalmologist's ability to recognize the significance of these signs and refer the child to a specialist, and dependent on the regional screening program. Smaller tumors and a less advanced disease stage offer better chances for cure. Currently, over 90% of children with retinoblastoma survive the disease. Unsuspected retinoblastoma increases the fatal risk for children.

Key words: retinoblastoma, diagnostic mistakes, children.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:69–72

Ригидность глаза в эксперименте

А.Е. Синеок, А.В. Золотарев, Е.В. Карлова, М.В. Шевченко, Е.С. Милюдин

НИИ глазных болезней Самарского государственного медицинского университета,
Самарская клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского

Проведено исследование ригидности 18 человеческих изолированных глазных яблок. Изучалась зависимость между внутриглазным давлением (ВГД) и объемом глаза. Рассчитан коэффициент ригидности (КР) глазного яблока с использованием соотношения $KP = dP/dV$. Установлено, что КР зависит от ВГД и объема глазного яблока, его значения колебались в пределах от 0,006 до 0,039 мм рт.ст./мм³, составив в среднем $0,017 \pm 0,002$ мм рт.ст./мм³. При этом ригидность увеличивалась с увеличением объема глазного яблока и ВГД неравномерно. Показано, что КР достоверно коррелирует с возрастом ($r=0,48$; $p=0,04$).

Ключевые слова: коэффициент ригидности глазного яблока, внутриглазное давление, объем глазного яблока.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:73–77

Под ригидностью глаза подразумевается некоторый параметр, который описывает в целом биомеханические свойства глазного яблока и его оболочек (роговицы, склеры, хориоидеи и т.д.) [6–11]. Обеспечивая тургор и форму, ригидность глазного яблока принимает участие в регуляции внутриглазного давления (ВГД) [4, 14–16], лежит в основе расчетов показателей клинической тонометрии, тонографии, эластометрии [1, 2, 10, 11, 15–17], изменяется при некоторых заболеваниях, в частности, уменьшается при нарушениях остеогенеза [6–8, 24], увеличивается с возрастом [5, 10, 18, 25, 26] и при глаукоме [5, 16, 20, 22]. Снижение ригидности глаза является перспективным направлением в разработке новых гипотензивных операций [3, 10]. Однако для определения этого показателя нет общей методики и способа расчета [9–11]. Имеется множество противоречий в представлениях о роли ригидности в гидродинамике глаза [13–15], что диктует необходимость дальнейших экспериментальных и клинических исследований.

ЦЕЛЬЮ работы явилось экспериментальное изучение ригидности изолированных человеческих глаз, характера зависимости ригидности от ВГД и объема глазного яблока, ее корреляции с возрастом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для определения ригидности энуклеированных глазных яблок использована формула вида: $KP = dP/dV$, где КР — коэффициент ригидности (в мм рт.ст./мм³), dP — изменение ВГД (в мм рт.ст.), dV — измене-

ние объема глазного яблока (в мм³) [6]. Однако прямое получение точных данных о ВГД и объеме глазного яблока затруднительно, что заставляет прибегать к альтернативным методикам расчета ригидности [1, 2, 5, 12, 20].

Нами предложено устройство, которое позволяет достаточно точно измерять *in vitro* ВГД внутри глазного яблока и колебание его объема [19] (рис. 1).

Всего исследовано 18 кадаверных глаз со сроком после энуклеации от 6 до 12 ч. Возраст доноров

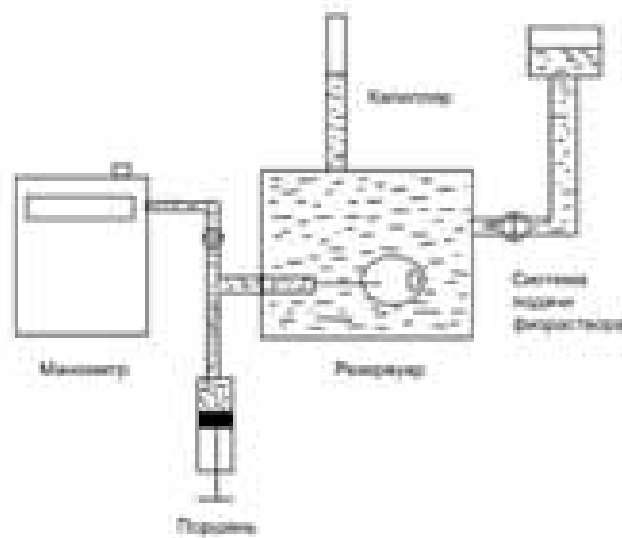


Рис. 1. Схема устройства для определения коэффициента ригидности глазных яблок.

Таблица 1. Пример расчета коэффициента ригидности глаза (эксперимент №8)

Прирост объема dV, мм ³	dP, мм рт.ст., на манометре	Гидростатическое давление, мм рт.ст. (поправка)	ВГД с учетом поправки, мм рт.ст.	КР, мм рт.ст./мм ³ с учетом поправки	Среднее значение КР, мм рт.ст./мм ³
40	1	2,60	-1,60	-0,04002	0,021
70	1	2,83	-1,83	-0,02609	
110	2	3,13	-1,13	-0,01025	
140	2	3,35	-1,35	-0,00966	
170	2	3,58	-1,58	-0,00928	
200	2	3,80	-1,80	-0,00902	
230	3	4,03	-1,03	-0,00448	
260	3	4,25	-1,25	-0,00483	
290	3	4,48	-1,48	-0,00511	
320	4	4,71	-0,71	-0,00221	
350	5	4,93	0,07	0,00020	
380	6	5,16	0,84	0,00222	
410	8	5,38	2,62	0,00638	
420	9	5,46	3,54	0,00843	
430	10	5,53	4,47	0,01039	
440	12	5,61	6,39	0,01453	
450	14	5,68	8,32	0,01848	
460	17	5,76	11,24	0,02444	
470	19	5,83	13,17	0,02801	
480	23	5,91	17,09	0,03561	
490	27	5,98	21,02	0,04289	
500	35	6,06	28,94	0,05788	

колебался от 24 до 56 лет, составив в среднем 46 лет. Были отобраны глаза с одинаковой переднезадней осью (ПЗО), близкой к 24,0 мм (ПЗО=24,0±0,03 мм).

Исследование проводили поэтапно следующим образом. Крышку резервуара со встроенным капилляром снимали, резервуар заполняли физиологическим раствором из системы его подачи до 2/3 объема резервуара. Кран, связывающий резервуар и систему подачи физиологического раствора, закрывали. Далее поршнем-шприцом путем насасывания жидкости из резервуара наполняли патрубок, связывающий микроманометр (Тритон ИиНД 500/75) с резервуаром. Погружали глазное яблоко в резервуар и фиксировали через культю зрительного нерва на инъекционной игле для внутримышечных инъекций (толщиной 0,8 мм, длиной 38 мм), которая связывала поршень-шприц и микроманометр с полостью стекловидного тела глазного яблока. Съемную крышку с капилляром герметично прикручивали к резервуару, открывали кран подачи физиологического раствора и заполняли оставшийся объем резервуара до определенного уровня столба жидкости в капилляре (во всех экспериментах одинаковой высотой 30 мм от уровня фиксации глазного яблока). Таким образом, давление, с которого начиналось исследование в резервуаре, было одинаковым во всех экспериментах. Система подачи физиологического раствора необходима только для заполнения резервуара. Кран, связывающий систему подачи физиологического раствора и резервуар, закрывали. Включали манометр в сеть. Индикатор давления показывал нулевое значение.

Перед исследованием глазные яблоки были гипотоничны на ощупь и не сохраняли упругую форму при надавливании грузиком 10 г из набора Маклакова, что также позволило нам приблизить начальное ВГД к нулю.

Далее с помощью поршня-шприца начинали наполнение физиологическим раствором полости стекловидного тела глазного яблока равными объемами по 10 мм³. При этом отмечали подъем уровня жидкости в капилляре, что являлось показателем изменения объема глазного яблока. Для достоверности удерживали равную скорость наполнения во всех глазах, при этом на каждое измерение объема и давления тратилось в среднем 4 с.

Важно отметить, что на глазное яблоко в резервуаре оказывало влияние гидростатическое давление, что отражалось на показаниях микроманометра. Чтобы исключить влияние гидростатического давления на определение ригидности, необходимо, пользуясь законом Паскаля, рассчитать поправки давления на каждом уровне подъема столба жидкости в капилляре (см. рис. 1). Для этого необходимо рассчитать начальное гидростатическое давление для h=30 мм, которое составляет 2,3 мм рт.ст. Это значение получено простым вычислением: $P = \rho gh = 1000 \text{ кг/м}^3 \times 10 \text{ м/с}^2 \times 0,03 \text{ м} = 300 \text{ Па} / 133 \approx 2,3 \text{ мм рт.ст.}$, где ρ — плотность воды, g — ускорение свободного падения, h — высота столба жидкости.

Затем определяли гидростатическое давление для каждого подъема (h) с учетом того, что подъему столба жидкости на 1 мм соответствует прибавка в 10 мм³. Для глазного яблока №8 отмечено увеличение

Таблица 2. Расчет коэффициента ригидности в исследуемой группе (18 глаз)

Номер эксперимента	Возраст, годы	ПЗО, мм	Изменение объема, dV, мм ³	КР, мм рт.ст./мм ³ без поправки	КР, мм рт.ст./мм ³ с поправкой
1	56	23,8	230	0,059	0,039
2	32	24,1	590	0,038	0,018
3	52	24	580	0,025	0,021
4	44	24,1	1020	0,026	0,006
5	51	24,1	700	0,022	0,016
6	44	23,8	530	0,021	0,019
7	56	23,9	430	0,034	0,026
8	41	24,1	500	0,024	0,021
9	48	24	520	0,021	0,017
10	24	24,1	1150	0,014	0,011
11	42	24	870	0,019	0,012
12	58	23,8	520	0,033	0,025
13	56	23,8	240	0,056	0,013
14	32	24,1	590	0,037	0,014
15	44	24,1	1120	0,026	0,008
16	52	24	710	0,018	0,014
17	42	24	850	0,018	0,012
18	49	24,2	610	0,028	0,018
Среднее значение	46±2	24±0,03	653±62	0,028±0,003	0,017±0,002
Среднее квадратичное отклонение	9,4	0,13	263,4	0,012	0,007

объема до 40 мм³: при h=4 мм гидростатическое давление составит 0,3 мм рт.ст (1000 кг/м³×10 м/с²×0,004 м=40 Па/133≈0,3 мм рт.ст.). С учетом начального столба жидкости 2,3 мм рт.ст.+0,3 мм рт.ст.=2,6 мм рт.ст. Аналогично определяли гидростатическое давление для всех измерений (табл. 1).

Таким образом, мы получили возрастающее множество аргументов dV и соответствующее им значение dP, что позволило построить кривую и рассчитать коэффициент ригидности (см. табл. 1). По расчетным данным построен график изменения ВГД за вычетом влияния гидростатического давления и скорректирована ригидность (табл. 2). Данные обрабатывали с помощью стандартных статистических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Значение коэффициента ригидности (КР) в исследуемой группе менялось от 0,006 до 0,039 мм рт.ст./мм³, составив в среднем 0,017±0,002 мм рт.ст./мм³ (см. табл. 2). Это практически на 40% меньше исходной величины (0,028±0,003 мм рт.ст./мм³), которая была получена без учета влияния гидростатического давления столба жидкости. Увеличение объема глазного яблока колебалось от 230 до 1150 мм³, составив в среднем 653±62 мм³. Для сравнения построены усредненные графики функции P(V) с учетом и без учета влияния гидростатического давления (рис. 2) и графики зависимости ригидности от офтальмотонуса и объема глазного яблока (рис. 3 и 4), а также график корреляции КР глазных яблок и возраста доноров (рис. 5).

По данным литературы, КР человеческих глаз в норме колеблется в широких пределах — от 0,008 до

0,037 мм³ [1, 2, 6, 11, 23, 25, 26]. При этом основным методом его определения в клинике остается метод эластотонотрии по Филатову — Кальфа [2, 11, 16, 17]. К современным инструментальным методам определения ригидности можно отнести исследования на пневмоанализаторе ORA [8, 21].

Результаты нашего эксперимента показывают, что воздействие внешних сил на глазное яблоко (гидростатическое давление, аппланационное, воздушное и др.) значительно влияет на значение ригидности, что может приводить к искажению результатов и получению завышенных значений. Методика прямого замера давления внутри глазного яблока в клинике применяется редко вследствие инвазивности. Однако именно такие измерения дают возможность получить сведения о характере зависимости давления внутри глазного яблока от колебаний его объема. Расчеты ригидности, проведенные на основе прямого интраоперационного измерения давления I. Pallikaris и соавт., дают более низкие значения, чем полученные нами: КР находится в пределах 0,0112–0,0149 мм рт.ст./мм³ [25, 26].

Как видно на графике (см. рис. 2), зависимость «давление — объем» характеризуется нелинейностью. При этом начальный отрезок зависимости (пунктирная кривая) отражает пассивное восстановление формы глазного яблока. Далее после достижения определенного уровня объема глаза ход кривой резко меняется, что свидетельствует о включении упругих сил, препятствующих растяжению капсулы глазного яблока. После 20–25 мм рт.ст. кривая приближается к прямой, при этом объем практически не изменяется. Похожие нелинейные графики зависимости P(V) были получены и некоторыми другими авторами [12, 25].

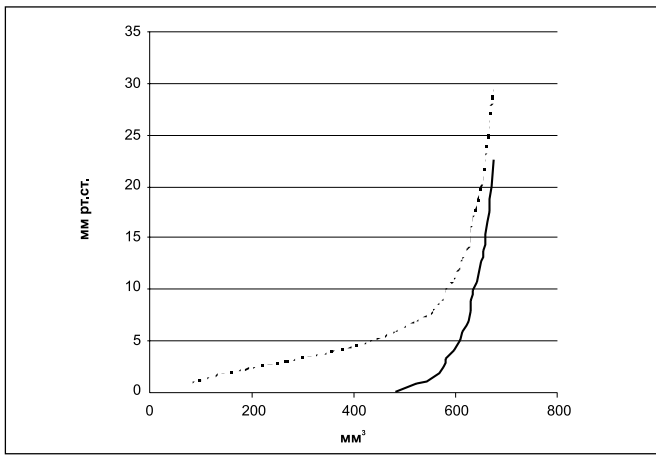


Рис. 2. Зависимость ВГД от объема глазного яблока. Усредненный график функции $P(V)$ для исследуемой группы. Характерна нелинейная зависимость ВГД от объема глазного яблока. Сплошной линией представлен расчетный график с вычетом влияния гидростатического давления столба жидкости.

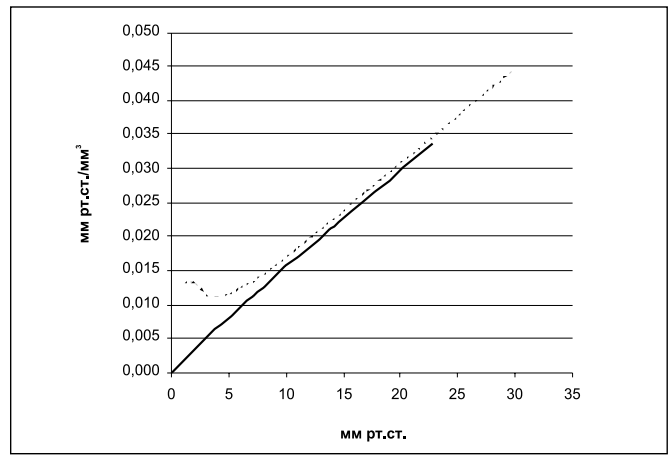


Рис. 3. Зависимость коэффициента ригидности от ВГД. Сплошной линией представлен расчетный график (линейная зависимость) с вычетом влияния гидростатического давления столба жидкости.

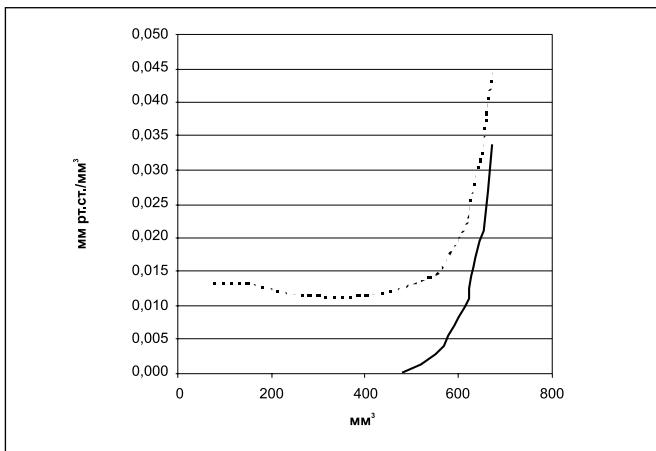


Рис. 4. Зависимость ригидности от объема носит нелинейный характер. Сплошной линией представлен расчетный график с вычетом влияния гидростатического давления столба жидкости.

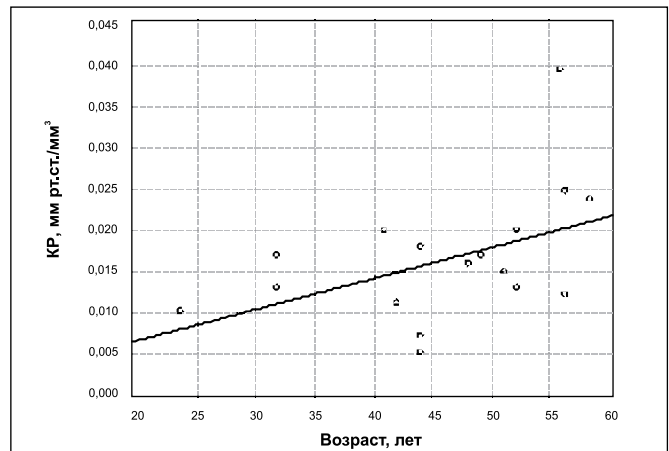


Рис. 5. Изменение ригидности глазных яблок с возрастом ($r=0,48$; $p=0,04$).

Однако I. Pallikaris и соавт. [26] наблюдали эффект прямой зависимости давления от объема глазного яблока, что может быть обусловлено измерением ВГД и построением графика не с нулевого уровня офальмотонуса, а с 10–15 мм рт.ст. (см. рис. 2).

Таким образом, график зависимости «ВГД — объем глазного яблока» показывает, что чем больше растягиваются оболочки и выше давление, тем жестче становится глазное яблоко (см. рис. 2). При этом на уровне 25–30 мм рт.ст. глазное яблоко испытывает максимальное напряжение, при котором незначительное изменение объема может привести к резкому изменению ВГД. Эта своеобразная «пассивная» регуляция офальмотонуса, очевидно, зависит от ригидности глазного яблока. Дальнейшее повышение давления — больше 30 мм рт.ст. — вполне может вызвать проявление пластических свойств [12, 25].

На рис. 5 продемонстрирована достоверная связь ригидности глазного яблока с возрастом, что

соответствует более ранним исследованиям, в том числе проведенным и на «живых» глазах [5, 11, 18, 25, 26].

ВЫВОДЫ

1. Ригидность глаза является нелинейной функцией давления и объема глазного яблока.
2. Ригидность растет с увеличением объема и давления неравномерно.
3. Ригидность глазного яблока зависит от возраста.
4. Ригидность глазного яблока является обобщенной характеристикой биомеханических свойств глазного яблока, позволяющей количественно и качественно судить о его физических свойствах.
5. Разработанное устройство способно определять коэффициент ригидности изолированных глазных яблок. Получаемые результаты сопоставимы с данными других методов определения ригидности глазного яблока.

Литература

1. Абрамов В.Г., Акпатов А.И. Коэффициент ригидности глаза в свете повторных измерений // Вестн. офтальмол. 1983. № 1. С. 14–17.
2. Акпатов А.И., Кустов В.Н. О зависимости между коэффициентом ригидности и объемом глаза // Вестн. офтальмол. 1978. № 6. С. 15–17.
3. Гончар П.А., Душин Н.В., Мигаль Д.С. и др. Влияние супралиарных надрезов на внутриглазное давление // Биомеханика глаза. Сб. статей. М., 2007. С. 124–126.
4. Затулина Н.И., Панормова Н.В., Сеннова Л.Г. Концепция патогенеза первичной открытоугольной глаукомы // VII съезд офтальмологов России: Сб. тез. Ч. 1. М., 2000. С. 131.
5. Засева М.В., Светлова О.В., Кошиц И.Н. Практический способ определения индивидуального внутриглазного давления в молодости по измерениям его текущего значения в пожилом возрасте методом Маклакова с двумя разными грузами // Ерошевские чтения. Сб. статей. Самара, 2007. С. 65–78.
6. Иомдина Е.Н. Механические свойства тканей глаза человека // Современные проблемы биомеханики, вып. 11. Изд-во МГУ, 2006. С. 183–200.
7. Иомдина Е.Н. Биомеханика склеральной оболочки глаза при миопии: диагностика нарушений и их экспериментальная коррекция. Автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 2000. 48 с.
8. Иомдина Е.Н., Игнатьева Н.Ю., Данилов Н.А. и др. Биомеханика корнеосклеральной оболочки глаза при миопии и глаукоме: сходство и различия // Биомеханика глаза 2009. Сборник трудов конференции. М., 2009. С. 110–114.
9. Иомдина Е.Н., Кошиц И.Н. Биомеханические исследования в современной офтальмологии // Вестник АМН. 2003. №9. С. 25–29.
10. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Засева М.В., Макаров Ф.Н. Ригидность и эластичность фиброзной оболочки глаза. Биомеханические и клинические аспекты // Биомеханика глаза. Сб. статей. М., 2009. С. 126–134.
11. Котляр К.Е., Кошиц И.Н. Ригидность глаза. Биомеханические и клинические аспекты // Биомеханика глаза. Сб. статей. М., 2009. С. 121–126.
12. Козлов В.И. Новый метод изучения растяжимости и эластичности оболочек глаза при изменении офтальмотонуса // Вестник офтальмологии. 1967. №2. С. 5–9.
13. Любимов Г.А. История развития и биомеханическое содержание измерения внутриглазного давления по методу Маклакова // Глаукома. 2006. №1. С. 43–49.
14. Любимов Г.А. О роли ригидности оболочки глазного яблока в процессе формирования внутриглазного давления // Глаукома. 2006. № 2. С. 47–54.
15. Любимов Г.А., Штейн А.А. О механическом смысле результатов эластометрии // Биомеханика глаза. Сб. статей. М., 2009. С. 137–143.
16. Нестеров А.П., Бунин Ф.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. М.: Наука, 1974. 381 с.
17. Пригожина А.Л. Патологическая анатомия и патогенез глаукомы // М.: Медицина, 1966. 220 с.
18. Синеок А.Е., Золотарев А.В., Карлова Е.В. К вопросу об эластичности и гистерезисе склеры // Биомеханика глаза. Сб. статей. М., 2007. С. 106–111.
19. Синеок А.Е., Золотарев А.В., Карлова Е.В. Патент РФ № 101916 от 10.02.2011 на полезную модель «Устройство для определения ригидности энуклеированных глазных яблок».
20. Страхов В.В., Алексеев В.В. Динамическая ригидометрия // Вестн. офтальмол. 1995. № 1. С. 18–20.
21. Светлова О.В. Функциональные особенности взаимодействия склеры, аккомодационной и дренажной систем глаза при глаукомной и миопической патологии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 40 с.
22. Dastiridou A. I., Ginis H.S, Brouwere De D. et al. Ocular Rigidity, Ocular Pulse Amplitude, and Pulsatile Ocular Blood Flow: The Effect of Intraocular Pressure // IOVS. 2009. N 50. P. 5718–5722.
23. Hommer A. Fuchsjaeger-Mayrl G., Resch H. et al. Estimation of Ocular Rigidity Based on Measurement of Pulse Amplitude Using Pneumotonometry and Fundus Pulse Using Laser Interferometry in Glaucoma // IOVS. 2008. N 49. P. 4046–4050.
24. Kaiserkupfer M. I., McCain L., Shapiro J. R. et al. Low ocular rigidity in patients with osteogenesis imperfecta // IOVS. 1981. V. 20, N 6. P. 807–809.
25. Lyon C., McEwen W.K., Shepherd M.D. Ocular rigidity and decay curves analyzed by two nonlinear systems // Investigative Ophthalmology. 1970. V. 9, N 12. P. 936–945.
26. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S. et al. Ocular Rigidity in Living Human Eyes // IOVS. 2005. N 46. P. 409–414.

Ocular rigidity of cadaveric human eyes

A.E. Sineok, A.V. Zolotaryov, E.V. Karlova, M.V. Shevchenko, E.S. Miludin

Research Institute of Eye Diseases of Samara State Medical University, T.I. Eroshevsky
Samara Regional Ophthalmic Hospital
sineokae@mail.ru

Ocular rigidity of 18 enucleated human cadaveric eyes was studied to determine the correlation between IOP and eye volume. The rigidity coefficient (RC) of the eyeball was calculated using the formula $RC = dP/dV$ as it was established that RC depends on IOP and the volume of the eyeball. RC values varied from 0.006 to 0.039 mm Hg/mm³, the average being 0.017 ± 0.002 mm Hg/mm³. However, the rigidity grew unevenly with the increase of eyeball volume and IOP. RC was shown to be age-related, demonstrating a statistically significant correlation ($r=0.48$; $p=0.04$).

Key words: ocular rigidity coefficient, intraocular pressure, eyeball volume.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:73–77

Офтальмоферон в лечении аллергических, инфекционно-аллергических, токсико-аллергических конъюнктивитов и болезни сухого глаза

Ю.Ф. Майчук

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Проанализированы результаты применения глазных капель Офтальмоферон у 1120 больных, показавшие эффективность препарата в лечении аллергических, инфекционно-аллергических, токсико-аллергических, лекарственных конъюнктивитов и болезни сухого глаза, обусловленную его уникальным составом. Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2, содержащийся в высокой концентрации, обеспечивает выраженный противовирусный эффект, а также антибактериальное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, анти-токсическое и антипролиферативное действие. Димедрол (дифенгидрамин 0,001 г/мл) оказывает выраженный антигистаминный (противоаллергический), противоотечный эффекты. Борная кислота служит «мягким» консервантом глазных капель, а также оказывает антибактериальное действие. Полимерная основа глазных капель пролонгирует действие лекарственных средств и играет роль искусственной слезы.

Ключевые слова: офтальмоферон, интерферон, дифенгидрамин, борная кислота, глазная аллергия, конъюнктивиты.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:78–84

Офтальмоферон — созданные в России первые в мире стабильные глазные капли интерферона (производство ЗАО «ФИРН М»), разработаны в отделе инфекционных и аллергических заболеваний глаз Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца [15]. В соответствии с основным лекарственным компонентом — интерфероном — препарат широко используется в лечении аденовирусных и герпесвирусных заболеваний глаз. Дальнейшие клинические испытания позволили рекомендовать Офтальмоферон для лечения болезни сухого глаза [20], при эксимерлазерной хирургии роговицы [23], при кератопластике [8]. Позднее Офтальмоферон стал применяться в лечении хламидийных конъюнктивитов [3, 5, 9] и, наконец, в лечении инфекционных конъюнктивитов при глазной аллергии [18].

Чем больше изучается Офтальмоферон, тем шире открываются возможности его применения

в офтальмологической практике. Это связано с его уникальным составом, в котором каждый из четырех перечисленных ниже главных компонентов является активным лекарственным средством [15].

1. Интерферон (ИФН) человеческий рекомбинантный альфа-2 содержится в высокой концентрации — 10 000 МЕ/мл, что обеспечивает выраженный противовирусный эффект. Рекомбинантный ИФН полностью безопасен с точки зрения контаминации вирусами гемоконтактных инфекций (гепатитов, ЦМВ, ВИЧ). Как ИФН-альфа, он, кроме противовирусного, оказывает также антибактериальное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, антитоксическое и антипролиферативное действие. Использование рекомбинантного ИФН вместо природного позволило также уменьшить стоимость конечного продукта, преодолеть дефицит естественного сырья (крови) для производства.

2. Димедрол (дифенгидрамин) обеспечивает антигистаминный (противоаллергический), противоотечный эффекты. Концентрация Димедрола такая же высокая (0,001 г/мл), как и в самых мощных противоаллергических препаратах, таких как Сперсаллерг и Полинадим.

3. Борная кислота служит «мягким» консервантом глазных капель, а также оказывает антибактериальное действие, что очень важно, так как вторичная бактериальная инфекция часто сопутствует вирусным и аллергическим поражениям глаз.

4. Полимерная основа капель (поливинилпирролидон, гипромеллоза) пролонгирует действие лекарственных средств и играет роль искусственной слезы, необходимой при инфекционных поражениях глаз для профилактики и лечения вторичного нарушения слезной пленки. Кроме того, поливинилпирролидон способен индуцировать выработку интерферона [1].

ЦЕЛЬ работы — проанализировать показания, методы применения и эффективность Офальмоферона при различных формах аллергических, инфекционно-аллергических, токсико-аллергических, лекарственных конъюнктивитах и болезни сухого глаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ применения Офальмоферона у больных, находившихся на лечении в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, а также данных, опубликованных в отчетах о клиническом исследовании Офальмоферона в других лечебных учреждениях (общее число — 1120 больных).

Офальмоферон, капли глазные, 5, 10 мл во флаконах-капельницах (рег. №002902/01 от 16.01.2008, производитель ЗАО «ФИРН М», Россия) применяли как монотерапию или при необходимости повышения эффективности специфической терапии в сочетании с антибактериальными, противовоспалительными, репаративными средствами в зависимости от заболевания от 2 до 8 раз в день.

Аллергические заболевания глаз. Аллергия является важнейшей проблемой современности. Считается, что около 50% американского населения поражено аллергией, что приближается к уровню, который некоторые эксперты называют эпидемией. По последним данным, только одной клинической формой аллергической патологии — поллинозом — страдают до 10% детей и 20–30% взрослого населения [11, 27], до 21% населения имеют аллергические конъюнктивиты [26, 29]. Большинство аллергических поражений глаз, таких как сезонный поллинозный конъюнктивит и круглогодичный хронический конъюнктивит, на долю которых приходится до 80%, а по нашим данным — 57,6% всех глазных аллергозов, не представляют опасности для зрения, хотя и снижают качество жизни вследствие упорного, рецидивирующего

течения [16, 28]. Часто встречаются лекарственный, весенний конъюнктивит и конъюнктивит при ношении контактных линз. Тяжелее протекают конъюнктивиты при атопическом дерматите, отмечено драматическое поражение глаз при системной аллергии: синдроме Лайела, синдроме Стивенса — Джонсона и др. (в анализ включены 307 больных).

Содержание в Офальмофероне антигистаминного средства — димедрола (дифенгидрамина) в высокой дозе (0,001 г/мл) — позволяет отнести Офальмоферон к средствам противоаллергической терапии.

На модели экспериментального аллергического конъюнктивита, вызванного однократным введением раствора гистамина, нами показано, что предварительная однократная инстилляцией Офальмоферона в 2 раза уменьшает выраженность и продолжительность аллергической реакции.

Сезонный поллинозный и круглогодичный хронический конъюнктивит [17]. Алгоритм терапии предусматривает в первую очередь устранение причинного «фактора риска»; при среднетяжелом течении Офальмоферон назначают 2 раза в день, при тяжелом целесообразно сочетать с Опатанолом — 2 раза в день. Антигистаминные препараты внутрь — 5 дней. В упорных случаях с выраженной воспалительной реакцией местно: Максидекс, Диклофенак лонг или Дикло-Ф 2 раза в день. Вторичная бактериальная инфекция выявляется у 20–30% больных, отягощая течение аллергического конъюнктивита (рис. 1), что обычно требует дополнительного лечения: в легких случаях — Окомистин, в тяжелых — Тобрекс 2Х, Ципромед, Сигницеф, Комбинил-Дуо — 3 раза в день. При улучшении состояния — слезозаместители (без консерванта или с «мягким» консервантом): Визмед, Визмед мульти, Офтолик, Хилабак, Визин чистая слеза, Искусственная слеза.

Весенний катар. Тяжело протекает при сочетании с поллинозом (37,6%) и вторичной бактериальной инфекцией (35%). Обостряется весной и летом, нередко имеет круглогодичное течение. Аллергическая реакция характеризуется угнетающим зудом, постоянным ощущением инородного тела с выраженной светобоязнью, слезотечением. На верхней тарзальной части конъюнктивы — крупные плоские сосочки и вязкое отделяемое.

Алгоритм терапии: Офальмоферон — 3 раза в день обязательно в сочетании с кортикостероидами (Дексаметазон лонг, Максидекс или Диклофенак лонг, Дикло-Ф). При вторичной бактериальной инфекции — Окомистин, Тобрекс 2Х, Ципромед, Сигницеф, Комбинил-Дуо — 2–3 раза в день. В дальнейшем — слезозаместительная терапия.

Атопический кератоконъюнктивит (АКК). В 40% случаев ассоциируется с атопическим дерматитом, в 55% протекает с понижением зрения в связи с поражением роговицы в виде стромального кератита с неоваскуляризацией или язвой роговицы герпетической либо бактериальной этиологии [19]. Алгоритм

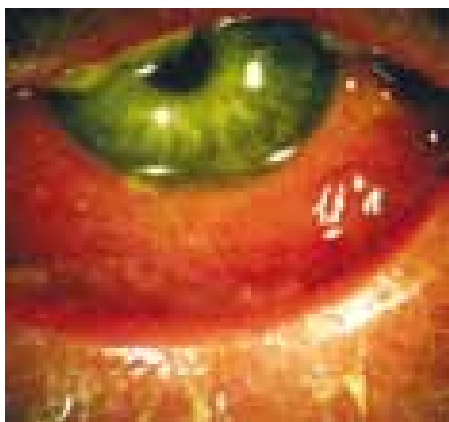


Рис. 1. Поллинозный конъюнктивит с выраженной аллергической реакцией, вторичная бактериальная инфекция.



Рис. 2. Гиперэргический аденовирусный конъюнктивит.

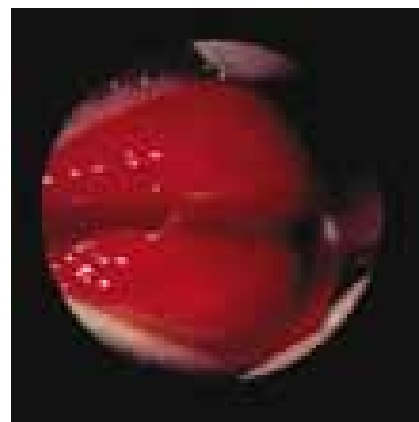


Рис. 3. Герпетический конъюнктивит с аллергической реакцией.

терапии включает Офальмоферон 3 раза в день в сочетании с Опатанолом 2 раза в день и кортикостероидами местно и системно. При вторичном герпетическом кератите инстилляцией Офальмоферона увеличиваются до 6–8 раз, добавляют глазную мазь Ацикловир — 3 раза в день. При вторичной бактериальной инфекции: Окомистин, Тобрекс 2Х, Ципромед, Сигницеф или Комбинил-Дуо — 3 раза в день. При улучшении состояния — слезозаместительные препараты: Визмед, Офтолик БК, Искусственная слеза, Хилабак или Визин чистая слеза.

Инфекционно-аллергические конъюнктивиты. Уже первые годы работы аллергологического кабинета Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца показали, что больные с аллергическими заболеваниями глаз страдают повышенной чувствительностью к бактериальным, вирусным, хламидийным и грибковым патогенам [14]. По-видимому, это связано с антагонистическими взаимоотношениями иммуноглобулинов IgA и IgE, которые секретируются в слизистых. Известно, что при инфекционных заболеваниях снижается уровень IgA, что сопровождается компенсаторным повышением уровня IgE [22]. Возможен еще один механизм этого антагонизма: дефицит IgA вызывает повышение проницаемости слизистой оболочки, что способствует проникновению аллергена, приводит к доминированию гиперчувствительности немедленного типа и более тяжелому течению заболевания.

Аллергическая реакция при инфекционных конъюнктивитах и кератитах может возникнуть в силу различных патогенетических факторов:

- аллергическая реакция как проявление глазной инфекции (герпетической, аденовирусной, хламидийной, бактериальной, паразитарной);
- инфекционный конъюнктивит и кератит при аллергических заболеваниях;
- аллергическая или псевдоаллергическая реакция на лекарственные препараты, применяемые в лечении инфекционных заболеваний глаз (рассмотрены в группе токсико-аллергических конъюнктивитов).

Считается, что при любом остром инфекционном поражении глаз в той или иной степени проявляется компонент аллергической реакции. Так, в 95% случаев инфекционные язвы роговицы сопровождаются аллергической реакцией различной степени выраженности [10]. Известна выраженная аллергическая реакция при аденовирусном конъюнктивите (АВК), приводящая к гиперэргическим формам АВК. Отмечена роль глазной бактериальной паразитарной инфекции в развитии аллергических реакций [7].

Аденовирусные заболевания глаз. Признаком аллергической реакции является выраженное раздражение глаза с первых дней заболевания, сопровождающееся отеком и зудом век, нередко с дерматитом кожи век, слезотечением, выраженным отеком и гиперемией конъюнктивы, расширением сосудов и инфильтрацией лимба, эпителиопатией роговицы (рис. 2). Гиперэргическое тяжелое течение вирусных конъюнктивитов в некоторых случаях может быть вызвано особенностями возбудителя в период вирусных вспышек. Так, в период вспышки в Москве в 2008–2009 гг. тяжелое течение конъюнктивита с образованием пленок на конъюнктиве наблюдали у 68,4% больных, с тенденцией к изъязвлению конъюнктивы под пленками у 15,7% [6].

Алгоритм терапии при аденовирусной офтальмоинфекции (АВК, ЭКК): Офальмоферон — 6–8 раз в сутки, при остром течении — в сочетании с Опатанолом (оказывающим двойное действие — антигистаминное и стабилизирующее мембраны тучных клеток) — 2 раза в день. Уже в течение 1-й недели при выраженной воспалительной реакции дополнительно можно применить Диклофенак лонг (2 раза в день) или Дикло-Ф (3 раза в день). На 2-й неделе лечения: Офальмоферон 4 раза в день и Опатанол 1–2 раза в сутки. При первых признаках субэпителиального точечного кератита или образовании пленок назначают Дексаметазон лонг или Максидекс 2 раза в день. При эпителиопатии и недостаточности слезы к лечению добавляют Визмед, Хилабак, Визин чистая слеза или Офтолик 2–3 раза в день.

При проведении данной терапии сроки нормализации конъюнктивы с исчезновением явлений воспаления сократились до 6,3 дня при АВК и до 12,8 дня при ЭКК [4].

Герпетическое поражение глаз. При герпетическом конъюнктивите аллергическая реакция может возникнуть уже в первые часы заболевания и сопровождаться выраженным отеком век и конъюнктивы, зудом век, светобоязнью, слизистым отделяемым (рис. 3), но чаще проявляется позднее в динамике интенсивной терапии. Присоединяются отек, дерматит и зуд век, усиливаются раздражение глаза, выраженное слезотечение, появление сосочковой гипертрофии слизистых верхних век, отек, гиперемия, инфильтрация лимба.

Алгоритм терапии: Офальмоферон 4–6 раз в сутки или Офальмоферон + Зовиракс 3 раза в сутки в сочетании с Опатанолом 2 раза в день. При выраженной воспалительной реакции добавляют Диклофенак лонг или Дикло-Ф, системно Ацикловир-Акос по 1 г в сутки в течение 5 дней. По показаниям проводят дополнительное патогенетическое репаративное лечение (Вита-ПОС, Хилозар-Комод), а при повышении внутриглазного давления гипотензивные препараты. При постгерпетической эпителиопатии и недостаточности слезы: Искусственная слеза, Визмед, Хилабак или Визин чистая слеза.

Хламидийный конъюнктивит при остром течении с аллергической реакцией характеризуется отеком век, птозом, гнойным отделяемым. Слизистая оболочка отечная, гиперемированная, с характерными крупными фолликулами конъюнктивы, располагающимися рядами в нижнем своде (рис. 4). Формируется микропаннус по верхнему лимбу, вдоль лимба или в верхней трети роговицы появляются мелкие субэпителиальные инфильтраты.

Алгоритм терапии: важнейшее значение имеет специфическая системная антихламидийная терапия одним из современных хинолоновых антибиотиков (Таваник) по 400–500 мг в день курсом 10 дней. Дополнительно назначают антигистаминные препараты внутрь [4]. Базисную местную терапию в 1-ю неделю лечения составляют глазные капли Колбиоцин, Ципромед или Сигницеф 5–6 раз в день. Сочетание местного применения антибиотика с инстилляцией Офальмоферона (2–3 раза в день) повышает эффективность терапии [3, 5, 9]. В случае выраженной аллергической реакции, сопровождающейся отеком и хемозом конъюнктивы, яркой сосудистой реакцией, с первых дней лечения добавляют глазные капли Полинадим, оказывающие, кроме антигистаминного, выраженное сосудосуживающее действие. Курс Полинадима не должен превышать 5–7 дней, при необходимости далее назначают Опатанол 2 раза в день до 2 нед. С конца 3-й недели лечения на фоне Опатанола (2 раза в день) добавляют капли Дексаметазон лонг или Максидекс 1 раз в день. В течение 4-й недели курса лечения снижают инстилляции Опатанола до

1 раза и продолжают инстилляции кортикостероидов 2 раза в день в сочетании со слезозаместительными препаратами.

В результате дополнительного применения противоаллергических средств (Офальмоферон) практически все больные на 2–3-й день лечения отмечают субъективное улучшение, заметно уменьшаются явления раздражения глаз.

Бактериальные конъюнктивиты, сопровождающиеся аллергической реакцией, обычно имеют острое или подострое начало, слизисто-гнойное отделяемое, умеренный отек век, сужение глазной щели, выраженную гиперемию и отек слизистой оболочки, единичные мелкие фолликулы, сосочковую гипертрофию конъюнктивы верхнего века.

Алгоритм терапии: выбор специфической антибактериальной терапии в зависимости от доказанного лабораторно или предполагаемого возбудителя инфекции и остроты воспаления. Применяют глазные капли: Витабакт, Окомистин, Тобрекс 2Х, Ципромед, Сигницеф или Комбинил-Дуо. Офальмоферон назначают 2–4 раза в день. При тяжелом течении дополнительно системно применяют антибиотики широкого спектра действия.

Токсико-аллергический, псевдо-аллергический, лекарственный конъюнктивит — большая группа преимущественно хронических, реже острых конъюнктивитов и кератитов. Патогенетическими факторами лекарственных конъюнктивитов и кератитов могут быть:

- лекарственная аллергия — повышенная чувствительность к лекарственному препарату, в основе которой лежат иммунологические механизмы;
- нежелательные эффекты лекарственных средств (псевдоаллергия) — любые вредные эффекты (обычно токсические), возникающие при применении лекарственных препаратов;
- побочное действие лекарств — любое непреднамеренное действие лекарства, обусловленное его фармакологическими свойствами, возникающее при использовании в терапевтических дозах.

Аллергические и псевдоаллергические лекарственные конъюнктивиты проявляются ухудшением состояния глаза в динамике применения лекарственных средств, причем отмечается, что интенсификация терапии только ухудшает состояние: нарастают явления раздражения, отек и гиперемия век, появляются зуд век, слезотечение, светобоязнь, ухудшение зрения, иногда дерматит кожи век, усиливаются гиперемия, разрыхленность и отек конъюнктивы, нарастает эпителиопатия, переходящая в обширную эрозию роговицы, лимбит, микропаннус, отек роговицы.

В целом среди больных, которые поступали в нашу клинику с кератитами, до 92,3% жаловались на нараставшее ухудшение состояния глаз на этапе усиления лекарственной терапии. Интенсивная, не всегда обоснованная терапия до поступления в институт включала в 23,1% случаев противовирусные средства



Рис. 4. Хламидийный конъюнктивит с аллергической реакцией.



Рис. 5. Пленка на конъюнктиве верхнего века при гиперэргическом вирусном конъюнктивите.

(ИДУ, Зовиракс и др.), в 33,9% — кортикостероиды, в 36,3% — антибиотики. Тяжелое токсическое поражение роговицы глазными каплями отмечено как в зарубежной [29], так и в нашей практике [18].

Причиной гиперэргического течения аденовирусной инфекции часто является активное необоснованное применение лекарственных средств (противогерпетических, антибиотиков, кортикостероидов). Клиника характеризуется выраженной воспалительной реакцией, острым раздражением глаз, отеком век и конъюнктивы, обильным слезотечением, выраженной светобоязнью. Конъюнктива отечная, разрыхленная, отмечаются мелкие кровоизлияния, образование пленок и псевдомембран на слизистой оболочке (рис. 5), формирование спаек, разделение которых сопровождается кровоточивостью. Часто выявляется вторичная бактериальная инфекция (обычно стафилококки).

Алгоритм терапии включает отмену всего предшествующего интенсивного лечения. При аденовирусных конъюнктивитах достаточно назначить Офальмоферон 6–8 раз в день, добавив Опатанол 2 раза в день в течение 3–5 дней. Только в случае выраженного раздражения глаз проводится дополнительная противовоспалительная терапия, но в ограниченном объеме. При появлении роговичных высыпаний — Дексаметазон лонг или Максидекс 3 раза в день. Можно 1–2 раза ввести дексаметазон парабульбарно.

При герпетическом кератите назначается Офальмоферон 6–8 раз в день, а при глубоких формах Офальмоферон 3 раза в день в сочетании с мазью ацикловира 3 раза в день. Опатанол применяется 2 раза в день только в случаях выраженного раздражения и не более 5 дней. Противовоспалительная, репаративная и слезозаместительная терапия в ограниченном объеме предпочтительно препаратами без консерванта.

Токсико-аллергическое действие консервантов глазных капель. В последние годы внимание исследователей приковано к раздражающему действию не столько лекарственных субстанций, сколько консервантов глазных капель, среди которых особую

агрессивность проявляет бензалкония хлорид.

Среди исследованных нами больных с клиническими признаками лекарственного конъюнктивита применение кожных тестов позволило обнаружить в 30% случаев аллергию к консерванту глазных капель. В связи с этим в производстве наметился выпуск глазных капель без консерванта или с «мягким» консервантом. Следует отметить, что в глазных каплях Офальмоферон использован как раз «мягкий» консервант — борная

кислота. По-видимому, с этим связано практически полное отсутствие жалоб на раздражающее действие препарата.

Наиболее важным в профилактике лекарственных конъюнктивитов и кератитов является рациональный выбор препарата и оптимальной дозы, чтобы не перегружать глаз обилием лекарственных средств и интенсивностью их применения.

Поражения глаз при тяжелой системной токсикодермии. Поражение глаз является наиболее серьезным осложнением у больных с такими тяжелыми формами лекарственной токсикодермии, как синдром Лайелла и синдром Стивенса — Джонсона. Среди главных причинных факторов этих заболеваний, воздействующих на кожу гематогенным путем, ведущее место принадлежит медикаментозным средствам (сульфаниламиды, антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, противовирусные препараты и др.). К другим, более редким причинным факторам могут быть отнесены бактериальные и вирусные возбудители, онкологические заболевания.

Уже в острой стадии заболеваний поражение глаз проявляется в виде:

- поражения конъюнктивы разной степени выраженности;
- эрозивно-язвенных поражений слизистой век с образованием желтоватых корочек, приводящих к слипанию глазной щели;
- язвенных поражений роговицы с последующим образованием рубцов и неоваскуляризации;
- нарушения железистых органов век и глазного яблока, что ведет к развитию синдрома сухого глаза;
- псевдомембранозного конъюнктивита с образованием передних синехий.

Алгоритм терапии включает тщательный гигиенический уход за веками (удаление корочек, промывание глазной щели физиологическим раствором или 2% раствором борной кислоты), инстилляции Офальмоферона 3–4 раза в день в сочетании с Опатанолом 2 раза в день, кортикостероидов, противобактериальных средств (Тобрекс 2Х, Ципромед, Сигнифен), препаратов искусственной слезы (Офтолик БК, Визмед, Хилабак, Визин чистая слеза).

При тяжелых эрозивно-язвенных поражениях в ряде случаев может оказаться эффективной трансплантация амниотической мембраны на пораженные участки.

Инфекционные конъюнктивиты и кератиты у больных с глазными аллергозами. Распространенность атопической IgE-зависимой аллергии достигает 30% в европейских странах и продолжает увеличиваться. Сочетание аллергического конъюнктивита с инфекцией протекает более тяжело, а при поражении роговицы может привести к понижению остроты зрения и слепоте.

В последние годы появляется все больше данных о влиянии инфекции на манифестацию аллергических заболеваний. Так, по результатам кожных аллергопроб к пылевым, бытовым и пищевым аллергенам при рецидивирующей герпесвирусной инфекции положительная реакция была получена у 75% пациентов, включая впервые выявленную сенсибилизацию, клинические проявления аллергии были установлены у 55,6% больных [24]. Часто обнаруживается герпетическая и стафилококковая инфекция при поллинозном конъюнктивите и атопическом кератоконъюнктивите, сопровождающемся изъязвлением роговицы. В зависимости от форм глазных аллергозов частота герпетических кератитов составляет от 5 до 15%. Герпетические кератиты при сочетании с аллергозами протекают более тяжело и чаще сопровождаются лекарственными конъюнктивитами и кератитами. По нашему опыту, лечение герпетического кератита при поллинозной аллергии должно включать сочетание противовирусных и противоаллергических средств.

Алгоритм терапии: Офальмоферон 6–8 раз в день или Офальмоферон 3 раза + Зовиракс 3 раза в день до 14 дней, Опатанол 2 раза в день. Валтрекс внутрь, 500 мг 2 раза в день 10 дней. При выраженном раздражении — антигистаминные препараты внутрь в течение 5 дней. Дополнительно: Диклофенак лонг или Дикло-Ф 2 раза в день, в дальнейшем Искусственная слеза, Визмед, Хилабак или Визин чистая слеза.

Болезнь сухого глаза. В настоящее время остро стоит проблема высокой распространенности сухого глаза (СГ), который вызывается нарушением качества и (или) недостаточной стабильностью слезной пленки. Количество пациентов с нарушением слезопродукции увеличивается год от года. Больные с СГ составляют значительный удельный вес среди обратившихся в возрасте 50 лет и старше [2].

Концепция о роли воспалительной реакции как основы патогенетического развития вторичного СГ, разработанная Д.Ю. Майчуком в экспериментальных и клинических исследованиях [12], позволила предложить применение Офальмоферона как лечебного средства в терапии СГ. Благодаря полимерной основе (поливинилпирролидон и гипромеллоза) Офальмоферон выполняет благоприятную при СГ

роль искусственной слезы. Клинические исследования и последующее широкое применение показали эффективность Офальмоферона в лечении СГ [12, 13, 21, 25].

Алгоритм терапии: Офальмоферон 2–3 раза в день с течением 2–3 нед в зависимости от течения заболевания. Слезозаместительная терапия: Искусственная слеза, Офтолик БК, Визмед, Хилабак, Визин чистая слеза, но в 2 раза реже, чем ранее, обычно 2–3 раза в день, а в группе тяжелых поражений 3–4 раза вместо рекомендуемых в подобных случаях 8–12 раз.

Положительное терапевтическое действие наблюдали, начиная с 1-й нед по всем показателям. Через 2 нед лечения улучшение состояния по собственной оценке больных отмечено у 95%. Улучшились показатели пробы Ширмера, пробы Норна, но наиболее результативно — состояние роговицы. Через 3 нед отмечены положительные результаты по всем показателям: тест Ширмера повысился в среднем с 2,4 до 4,4 мм, тест Норна — с 5,3 до 6,3 с, степень выявления ксероза с 8 баллов снизилась до 1 балла, микроэрозий роговицы — с 16 баллов снизилась до 3 баллов. В 84% случаев уменьшилась потребность в частоте инстилляций искусственной слезы с 8–12 до 3–4 раз в сутки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря уникальному составу лекарственных компонентов глазные капли Офальмоферон обладают широким терапевтическим действием, в том числе противоаллергической активностью. Офальмоферон эффективен в лечении аллергических, инфекционно-аллергических, токсико-аллергических, лекарственных конъюнктивитов и болезни сухого глаза.

Литература

1. Бастанджян М.Г., Бикбулатов Р.М., Фадеева Л.Л. и др. Изучение эффективности действия поливинилпирролидона, поливинилового спирта и их сочетания с интерфероном при различных проявлениях герпетической инфекции // Вопросы вирусологии. 1973. №2. С. 221–215.
2. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз. СПб. 2003. 119 с.
3. Бойко Э.В., Позняк А.Л., Агеев В.С. Хламидийные поражения органа зрения: клиника, диагностика, лечение // Вестн. офтальмол. 2008. №1. С. 50–53.
4. Вахова Е.С. Клиника и лечение хламидийного конъюнктивита // Materia Medica. 1999. №4. С. 36–45.
5. Вахова Е.С., Майчук Ю.Ф. Хионоловые антибиотики в терапии хламидийных конъюнктивитов // Роль и место фармакотерапии в современной офтальмологической практике. СПб. 2009. С. 63–65.
6. Григорян А.Р., Майчук Д.Ю. Особенности течения аденовирусных конъюнктивитов в сезоне 2008–2009 гг. // Актуальные проблемы офтальмологии. IV Всерос. научн. конф. молодых ученых. М., 2009. С. 255–257.
7. Гумерова Е.И. О роли инфекционных и паразитарных заболеваний в развитии глазных аллергозов // Воспалительные заболевания органа зрения. Челябинск. 2004. С. 160–161.
8. Гундорова Р.А., Синельщикова И.В., Майчук Ю.Ф., Щипанова А.И. Применение препарата Офальмоферон у пациентов,

- перенесших сквозную кератопластику // XV Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». М., 2008. С. 95–96.
9. Ковалевская М.А. Разработка методов экспресс-диагностики и оценки динамики терапии при некоторых инфекционных заболеваниях глаз. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2006. 59 с.
10. Кононенко Л.А., Майчук Ю.Ф. Противоаллергические капли Опатанол в комплексном лечении инфекционной язвы роговицы // Офтальмология. Итоги и перспективы. М., 2007. С. 151–154.
11. Курбачева О.М. Поллиноз. Современные аспекты диагностики и лечения аллергических заболеваний. М., 2009. С. 31–37.
12. Майчук Д.Ю. Воспаление как патогенетическая основа синдрома сухого глаза и перспективы применения Офальмоферона в патогенетической терапии // Новые лекарственные препараты. 2008. №4. С. 14–17.
13. Майчук Д.Ю. Офальмоферон. Эффективность противовоспалительного действия в терапии сухого глаза // Окулист. 2007. №2. С. 18–19.
14. Майчук Ю.Ф. Аллергические заболевания глаз. М., 1983. 224 с.
15. Майчук Ю.Ф. Офальмоферон. Первые стабильные глазные капли интерферона для лечения герпесвирусных и аденовирусных заболеваний глаз. М., 2004. 37 с.
16. Майчук Ю.Ф. Сезонный поллинозный конъюнктивит — самая распространенная форма глазных аллергозов. Часть I. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика // Рос. офтальмол. журнал. 2010. №1. С. 37–41.
17. Майчук Ю.Ф. Сезонный поллинозный конъюнктивит — самая распространенная форма глазных аллергозов. Часть II. Общие принципы терапии, алгоритмы лечения // Рос. офтальмол. журнал. 2010. №4. С. 64–69.
18. Майчук Ю.Ф. Оптимизация терапии болезней глазной поверхности. Офальмоферон. М., 2010. 113 с.
19. Майчук Ю.Ф., Поздняков В.И., Позднякова В.В., Якушина Л.Н. Методы комплексной терапии роговичных поражений при атопическом кератоконъюнктивите. Медицинская технология. ФС №2010/113. М., 2010. 16 с.
20. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В., Щипанова А.И. и др. Офальмоферон в противовоспалительной и симптоматической терапии вторичного сухого глаза // Рефр. хирургия и офтальмол. 2005. №1. С. 61–65.
21. Миронова Э.М., Гапонюк П.Я., Шарова А.Б. и др. Использование препарата Офальмоферон для ускорения регенеративных процессов у больных с синдромом сухого глаза // «Федоровские чтения-2009». М., 2009. С. 93–94.
22. Михайленко А.А., Базанов Г.А., Калинин М.Н. Аллергия // Москва-Пермь. 2005. 351 с.
23. Нероев В.В., Майчук Ю.Ф., Ханджян А.Т. и др. Использование офальмоферона в комплексном лечении при эксимерлазерной хирургии роговицы // Рос. общенац. офтальмол. форум. М., 2008. С. 335–338.
24. Черевко Н.А., Русанова Н.Н., Теплова С.Н. и др. Влияние инфекции на манифестацию аллергических заболеваний // РАЖ. 2007. №3 (приложение 1). С. 272.
25. Яни Е.В. Распространенность синдрома сухого глаза у больных, перенесших аденовирусную офтальмоинфекцию // Новые лекарственные препараты. 2006. №10. С. 37–39.
26. Bogacka E. Epidemiology of allergic eye diseases // Pol. Mercurius Lek. 2003. N 84. P. 714–715.
27. Ollert M. Molecular allergology: consents for new diagnosis and therapeutic solutions // Русск. аллергол. журнал. 2007. №3 (приложение 1). С. 83.
28. Ono S.L., Abelson M.B. Allergic conjunctivitis update on pathophysiology and prospects for future treatment // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. N 115. P. 118–122.
29. Walter K., Tyler M.E. Severe corneal toxicity after topical fluoroquinolone therapy: report of two cases // Cornea. 2007. N 7. P. 855–857.

Ophthalmoferon in the treatment of allergic, inflammatory-allergic, toxicoallergic conjunctivitis and dry eye syndrome

Yu.F. Majchuk

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
info@igb.ru

The effect of Ophthalmoferon eye drops in 1120 patients was studied. The drug has been shown to be effective for the treatment of allergic, infection-allergic, toxic allergic and drug-induced conjunctivitis as well as dry eye syndrome. The effect is due to the unique component combination of the preparation. It contains large quantities of Recombinant alpha-2 human interferon, which provides expressed anti-viral, antibacterial, immunomodulating, antiinflammatory, antitoxic and antiproliferative effect. Dimedrol (Diphenhydramine 0.001 g/ml) provides an expressed antihistamine (antiallergic) and antiedemic effects. Boric acid serves as a mild conservant of the eye drops and has an antibacterial effect. The polymer base of the eye drops prolongs the effects of the components and serves as artificial tear.

Key words: Ophthalmoferon, Interferon, Diphenhydramine, boric acid, eye allergy, conjunctivitis.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:78–84

Идиопатическая полиповидная хориоидальная васкулопатия (клинический случай)

В.В. Нероев, М.В. Рябина, Н.Е. Швецова

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Представлен клинический случай идиопатической полиповидной хориоидальной васкулопатии — заболевания, характеризующегося возникновением патологически измененных хориоидальных сосудов с неравномерным калибром и дилатациями. Терминальные аневризматические дилатации являются причиной возникновения экссудатов, рецидивирующих геморрагий и серозно-геморрагических отслоек пигментного и нейроэпителия в области заднего полюса. Описаны методы диагностики и лечения данной патологии с применением интравитреальных инъекций антиангиогенных препаратов в сочетании с пролонгированными стероидами, системное применение ангиопротекторов.

Ключевые слова: идиопатическая полиповидная хориоидальная васкулопатия, серозно-геморрагические отслойки пигментного эпителия, нейроэпителия, флюоресцентная ангиография, индоцианиновая ангиография, оптическая когерентная томография, Луцентис®, Авастин®, Кеналог.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:85–87

Идиопатическая полиповидная хориоидальная васкулопатия (ИПХВ) — заболевание, характеризующееся возникновением патологически измененных хориоидальных сосудов с неравномерным калибром и дилатациями. Впервые эта патология описана как «множественная и рецидивирующая серозно-геморрагическая отслойка пигментного эпителия». Позднее было установлено, что возникновение геморрагий связано с хориоидальной васкулопатией. Терминальные аневризматические дилатации, похожие на «полипы» и расположенные обычно группами в виде «виноградной грозди», являются причиной возникновения экссудатов, рецидивирующих геморрагий и серозно-геморрагических отслоек пигментного эпителия (ПЭ), нейроэпителия (НЭ). Как правило, полиповидные сосудистые образования определяются на обоих глазах.

Диагноз ИПХВ устанавливается на основании данных клинического и ангиографического обследования: флюоресцентной ангиографии (ФАГ) и индоцианиновой ангиографии (ИАГ). Наиболее информативной в постановке диагноза является ИАГ. Оптическая когерентная томография (ОКТ) также имеет немаловажное значение. Оптические срезы, проходящие через полиповидные эктазии, выявляют характерную картину куполообразных отслоек ПЭ

с крутыми скатами. При других состояниях серозная отслойка ПЭ имеет более пологую форму.

Течение заболевания предсказать трудно. Иногда длительное время сохраняется стабильное состояние, в других случаях возникают обширные геморрагии, прогрессируют хориоидальные аномалии, появляются новые эктазии, множественные рецидивирующие геморрагические отслойки ПЭ. Причиной обращения пациентов служат жалобы на снижение остроты зрения, обусловленные геморрагическими осложнениями [1].

В качестве клинического примера ИПХВ приводим историю болезни пациентки М., 1947 года рождения, которая впервые обратилась в МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца в октябре 2009 г. с жалобами на значительное снижение — до 0,1 — остроты зрения лучше видящего левого глаза; острота зрения правого глаза 0,03 н/к (из анамнеза: низкое зрение правого глаза больная отмечает в течение 25 лет).

При бинокулярном осмотре глазного дна правого глаза с помощью бесконтактной асферической линзы 60 дптр в заднем полюсе отмечены кистовидные изменения в макулярной зоне, множественные желтоватые фокусы, альтерации ПЭ (рис. 1, А), по данным ОКТ, на правом глазу в макулярной зоне

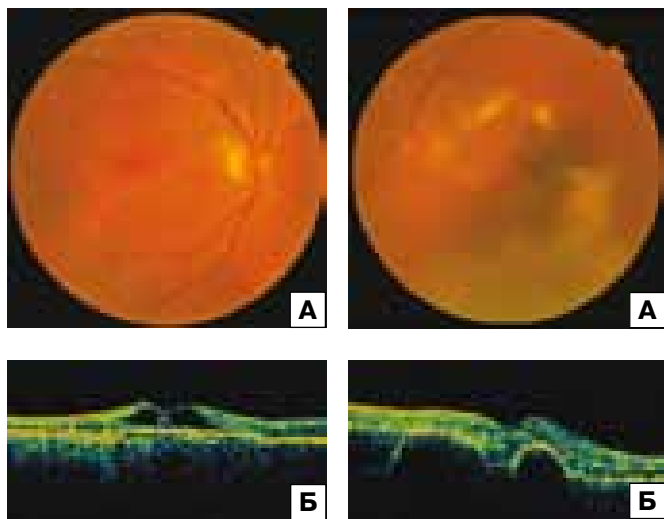


Рис. 1. Обследование правого глаза пациентки М. А — глазное дно; Б — ОКТ (вертикальный срез).

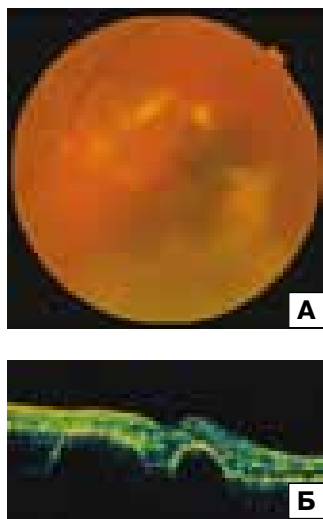


Рис. 2. Обследование левого глаза пациентки М. до лечения. А — глазное дно; Б — ОКТ (вертикальный срез).

имеется кистовидная дегенерация без увеличения толщины сетчатки, свидетельствующая о значительной длительности процесса (рис. 1, Б).

Картина глазного дна левого глаза характеризовалась массивными суб- и интравитреальными, а также интравитреальными геморрагиями, липидными экссудатами в виде «короны», многочисленными локальными отслойками сетчатки и ПЭ (рис. 2, А). По данным ОКТ, на левом глазу имелись множественные, в основном геморрагические, локальные куполообразные, с крутыми скатами отслойки ПЭ и мелкокистозные изменения в нейросенсорной сетчатке (рис. 2, Б).

На ФАГ длительное время не видящего правого глаза в позднюю фазу в заднем полюсе перипапиллярно выявлены обширные диффузные альтерации ПЭ (рис. 3). На ангиограммах левого глаза в папилломакулярной зоне определялись неоднородная гиперфлюоресценция за счет «окончатых» дефектов ПЭ, обширная зона гипофлюоресценции на месте массивных кровоизлияний, на фоне которых четко визуализировался фокус гиперфлюоресценции, соответствующий локальной отслойке ПЭ в зоне эктазии (рис. 4).

На основании комплексного обследования пациентке М. поставлен диагноз ИПХВ и предложена анти-VEGF терапия для левого глаза. Лечение правого глаза признано малоперспективным в плане улучшения зрительных функций. Учитывая высокую экссудативно-геморрагическую активность, первая инъекция Ранибизумаба (Луцентиса®) была проведена с пролонгированным стероидом: Луцентис® в дозе 0,5 мг в сочетании с 2 мг Триамциалона ацетонида (Кеналого) интравитреально ввели больной в ноябре 2009 г.

Через 1 мес после первой инъекции на глазном дне левого глаза отмечалась частичная резорбция

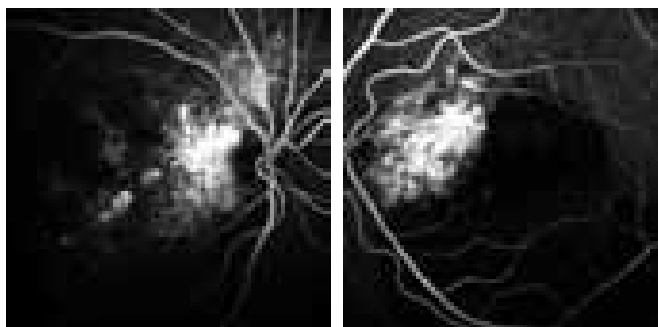


Рис. 3. ФАГ правого глаза (поздняя фаза) пациентки М.

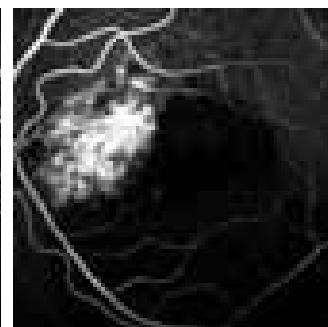


Рис. 4. ФАГ левого глаза (поздняя фаза) пациентки М. до лечения.

суб- и интравитреальных, а также интравитреальных кровоизлияний (пациентка стала видеть яснее, острота зрения повысилась на 0,05).

Последующие две интравитреальные инъекции Луцентиса® осуществлялись с интервалом 1 мес. Через месяц после последней инъекции максимально скорректированная острота зрения левого глаза повысилась до 0,4; на глазном дне отмечались значительная резорбция геморрагий и липидных экссудатов, уплощение отслоек ПЭ, подтвержденных результатами ОКТ (рис. 5, А, Б).

В дальнейшем пациентке М. дважды интравитреально был введен Бевацизумаб (Авастин®) в дозе 1,25 мг с интервалом 2 мес (в марте и июне 2010 г.). Авастин® применялся нами с разрешения локального этического комитета после подписания пациенткой письменного информированного согласия.

В последующем к проводимым лечебным мероприятиям была присоединена системная ангиопротекторная терапия (препарат Эндотелон® по 150 мг 2 раза в день в течение 20 дней; курс повторяли трижды через 10 дней). На фоне лечения в течение 4 последующих месяцев отмечалось повышение максимально скорректированной остроты зрения левого глаза до 0,5; произошла полная резорбция геморрагий, позволившая четко визуализировать глазное дно: пигментные миграции, отслойки НЭ, ПЭ (подтвержденные данными ОКТ), отложения твердого экссудата в виде экссудативной «короны», по ходу нижневисочной сосудистой аркады крапчатость на месте резорбции кровоизлияний (рис. 6, А, Б).

В октябре 2010 г. на левом глазу отмечался рецидив экссудативной активности — накопление жидкости в интравитреальных кистах преимущественно в папилломакулярной области. Максимально скорректированная острота зрения не изменилась. Учитывая отрицательную динамику, по данным ОКТ, связанную с рецидивом ретинального отека, в октябре 2010 г. и феврале 2011 г. пациентке М. были проведены еще две интравитреальные инъекции Авастина®, позволившие стабилизировать зрительные функции и состояние центральной сетчатки.

При последнем обследовании в апреле 2011 г. выявлено, что максимально скорректированная острота

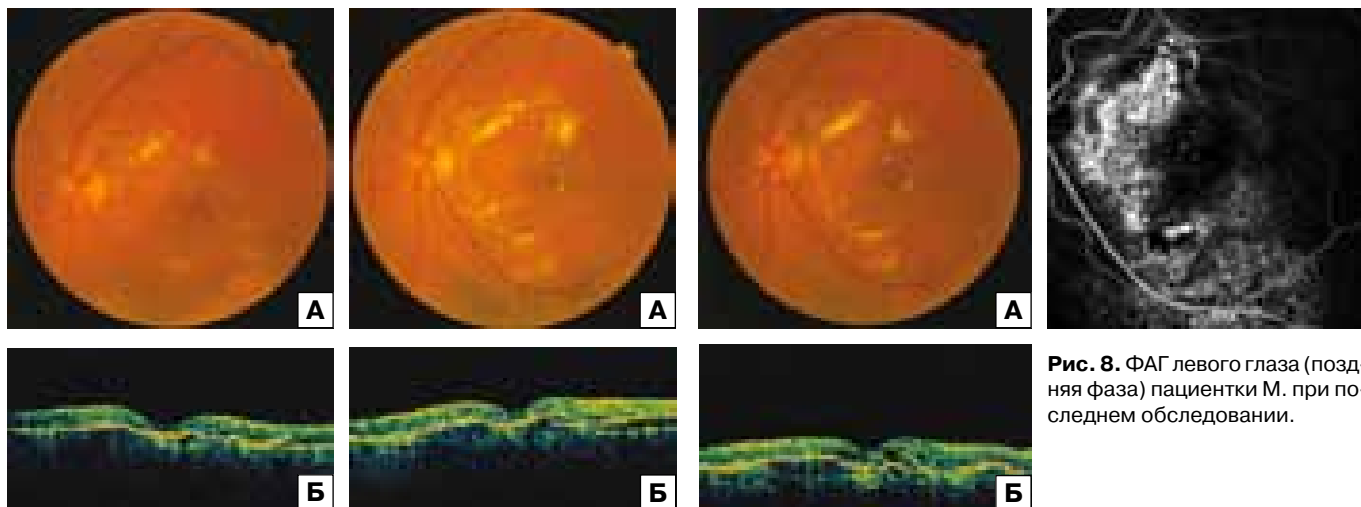


Рис. 8. ФАГ левого глаза (поздняя фаза) пациентки М. при последнем обследовании.

Рис. 5. Обследование левого глаза пациентки М. после трех интравитреальных инъекций Лувентиса®. А — глазное дно; Б — ОКТ (вертикальный срез).

Рис. 6. Обследование левого глаза пациентки М. на фоне антиангиогенной и ангиопротекторной терапии. А — глазное дно; Б — ОКТ (вертикальный срез).

Рис. 7. Результаты последнего обследования левого глаза пациентки М.: А — глазное дно; Б — ОКТ (вертикальный срез).

зрения осталась прежней — 0,5, субъективно больная также не отмечала снижения зрительных функций; на ОКТ определялись ретинальные кисты, отслойки ПЭ, дефекты ПЭ, толщина сетчатки в центральной зоне увеличилась на 46 мкм по сравнению с предыдущим визитом (рис 7, А, Б). На ангиограммах — грубые, обширные альтерации ПЭ, занимающие весь задний полюс, чередование зон гипо- и гиперфлюоресценции, соответствующих пигментным миграциям вблизи нижневисочной сосудистой аркады (рис. 8).

Учитывая отрицательную динамику данных ОКТ, отсутствие ожидаемых результатов двух последних инъекций Авастина®, пациентке М. предложена очередная инъекция Лувентиса®.

Описанный клинический случай подтверждает данные литературы о том, что ИПВХ трудно поддается анти-VEGF терапии и характеризуется неоднозначным функциональным прогнозом, полезным оказывается сочетание антиангиогенных препаратов с пролонгированными стероидами. Для улучшения зрительных функций и последующей стабилизации процесса на глазном дне необходимы динамическое наблюдение каждые 1–2 мес и индивидуальный подход к режиму интравитреальных инъекций.

Литература

1. Коскас Г., Коскас Ф., Зурдан А. Комплексная диагностика патологии глазного дна / Пер. с франц. под общ. ред. Нероева В.В., Рябиной М.В. М.: Практическая медицина, 2007. 496 с.

Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. A clinical case

V.V. Neroev, M.V. Ryabina, N.E. Shvetsova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
info@igb.ru

We report a case of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy, a disorder characterized by the development of pathologically altered choroidal vessels with nonuniform diameter and dilatations. Final stage aneurismatic dilatations lead to the formation of exudates, recurrent hemorrhages and serohemorrhagic detachments of the neural retina and the retinal pigment epithelium at the posterior pole. We describe methods of diagnosis and treatment of this disorder, which includes combined intravitreal injections of antiangiogenic agents and prolonged steroids, as well as systematic use of angioprotectors.

Key words: idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy, serohemorrhagic detachment of retinal pigment epithelium, detachment of neural retina, fluorescein angiography, indocyanine angiography, optical coherent tomography, Lucentis, Avastin, Kenalog.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:85–87

Структура глазной патологии при менопаузе

В.А. Кулавский¹, А.Ф. Габдрахманова², Н.Б. Зайнуллина¹

¹ ИПО «Башкирский государственный медицинский университет

² ГУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН Республики Башкортостан

Глаз как высокодифференцированный орган имеет тесную связь со всеми системами организма и, естественно, не может оставаться интактным в период старения. В статье приводится анализ структуры заболеваний органа зрения в период менопаузы.

Ключевые слова: орган зрения, менопауза, эстроген, структура.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:88–91

Согласно демографическим данным ВОЗ, в XXI веке резко увеличится число пожилых людей. Доля населения старшей возрастной группы в экономически развитых странах сейчас составляет около 20%, а к 2050 г. возрастет, вероятно, до 33%. Оценка соотношения полов в популяции пожилых людей в наиболее населенных странах мира показала, что в России самое большое число женщин (224) приходится на 100 мужчин в возрасте 60 лет и старше, в Китае — 107 женщин на 100 мужчин. В возрастной категории населения старше 60 лет на 20 одиноких мужчин в России приходится 58 одиноких женщин [11].

Увеличение продолжительности жизни в современном обществе обуславливает интерес к проблемам здоровья старшей возрастной группы, в том числе женщин постменопаузального возраста, составляющих 10% всей женской популяции. Ежегодно к их числу прибавляется 25 млн, а к 2020 г. ожидается увеличение этой цифры до 47 млн. Прогнозируется, что к 2030 г. число женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд [1, 7].

В отличие от других систем репродуктивная система женщины достигает оптимальной функциональной активности в возрасте 16–17 лет, когда организм готов к воспроизведению. К 45 годам угасает репродуктивная, а к 55 годам — гормональная функция репродуктивной системы, наступает климактерический период, в котором выделяют следующие фазы: 1) переход к менопаузе (пременопауза); 2) менопауза; 3) постменопауза.

Перименопаузой называют период от появления первых климактерических симптомов (изменение

менструального цикла, симптомы эстроген-дефицитного состояния) до 2 лет после последней самостоятельной менструации. Выделение периода перименопаузы, с клинической точки зрения, крайне важно, так как именно в этот период еще возможны флюктуации уровней эстрадиола в крови.

Переход в состояние менопаузы (пременопауза) характеризуется прогрессирующим истощением фолликулярного аппарата яичников и вариабельностью концентрации гормонов в плазме крови. Для пременопаузы характерен ряд изменений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе: прогрессирующее истощение фолликулярного аппарата яичников и снижение уровня эстрадиола в крови; прогрессирующее повышение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови [2, 11].

Средний возраст наступления менопаузы у женщин европеоидной расы составляет 51 год [6]. Менопауза может наступить не только вследствие естественной и закономерной нейроэндокринной перестройки в организме женщины, но и в результате гинекологической операции (хирургическая менопауза): после овариоэктомии без удаления матки; удаления матки с овариоэктомией; гистерэктомии без придатков [7].

Глаз как высокодифференцированный орган имеет тесную связь со всеми системами организма и, естественно, не может оставаться интактным в период возникновения в них значительных возрастных расстройств [12]. Хорошо известно, что нормальный процесс старения приводит к изменениям зрительных функций и таким заболеваниям,

как пресбиопия, катаракта. Развивается также такое грозное заболевание глаз, как возрастная макулодистрофия (ВМД), которая может привести к полной утрате зрения. Колебания уровня женских половых гормонов могут способствовать возникновению и прогрессированию ВМД. При патологическом течении перименопаузального периода наблюдаются и другие нарушения функций органа зрения: повышение внутриглазного давления (ВГД), изменения функциональной активности слезной пленки, структурных элементов макулярной зоны, сетчатки и зрительного нерва, вызывая такие заболевания, как глаукома и синдром сухого глаза — ССГ [21, 22].

Мнения ученых относительно того, является ли макулодистрофия болезнью или это проявление возрастных дистрофических изменений, свойственных каждому человеку, сегодня расходятся. ВМД, описанная в 1885 г. Отто Хаабом, в настоящее время приобрела масштабы эпидемии: частота дистрофических поражений макулы в старческом возрасте достигает 30–46% [8]. Как известно, ВМД характеризуется необратимым прогрессирующим поражением центральной фотоактивной зоны сетчатки и является одной из нозологических форм, наиболее часто вызывающих потерю зрения среди населения развитых стран мира. Так, в США эта нозология диагностирована у 18 млн человек. Увеличение продолжительности жизни обуславливает повышение частоты ВМД, как и другой патологии, специфической для пожилого возраста [10]. В России заболеваемость ВМД составляет более 15 на 1000 населения. В возрастной группе от 52 до 64 лет она составляет 1,6%, от 65 до 74 лет — 15%, от 75 до 84 лет — 25%, а среди лиц старше 85 лет — 30%. Соответственно в связи с ожидаемым увеличением продолжительности жизни, неуклонным распространением атеросклероза и сопутствующей патологии проблема ВМД станет еще актуальнее.

Медико-социальная значимость ВМД обусловлена быстрой потерей центрального зрения и утратой общей работоспособности, особенно среди женщин менопаузального возраста. Макулярная дегенерация чаще встречается у женщин в постменопаузе, чем у женщин в менопаузе. ВМД, как полагают, связана не только с гиперхолестеринемией, курением и сердечно-сосудистой патологией, в частности, с гипертонией, но и с гормональными изменениями. Так, рецептор альфа-эстрогена обнаружен в сетчатке женщин репродуктивного возраста, но не найден в сетчатке мужчин и женщин в постменопаузе [25].

В 2002 г. группа американских ученых, проведя исследование женщин постменопаузального возраста в отношении риска развития ВМД на фоне дефицита эстрогенов, пришла к выводу, что воздействие экзогенных эстрогенов может снизить риск прогрессирования ВМД у женщин в постменопаузе. Эти результаты заслуживают дальнейшего изучения, так как в настоящее время терапевтическим и

профилактическим мерам уделяется недостаточное внимание [24].

Статистические данные ВОЗ свидетельствуют, что по меньшей мере 5 млн людей в мире слепы вследствие глаукомы, что составляет 13,5% от общего числа слепых [27]. У большей части больных глаукомой диагностирована наиболее коварная ее форма — первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ). По результатам эпидемиологических наблюдений, к 2010 г. количество больных ПОУГ составило 60 млн, а к 2020 г. прогнозируется рост этого показателя до 78 млн. Повышение заболеваемости глаукомой может быть обусловлено многими составляющими, в том числе немаловажным фактором риска ее развития является возраст пациента. Частота глаукомы у женщин в преклонном возрасте повышается в 5–15 раз. Еще одним важным фактором риска выступают различные заболевания сердечно-сосудистой системы, а также сахарный диабет [4].

Климактерический синдром сопровождается повышением системного артериального давления. Это отражается на регионарном кровообращении, приводя к увеличению пульсового объема крови в сосудах глаза и повышению в них кровяного давления. Последнее обстоятельство, по-видимому, усиливает резистентность капилляров внутренних оболочек глаза к повышенному экстравазальному давлению, что чрезвычайно важно для длительной сохранности зрительных функций при симптоматической гипертензии и начальной ПОУГ, протекающей на фоне климактерического синдрома [5, 12].

По данным М. Harris-Yitzhak и соавт. [18], при доплеровском исследовании обнаружены изменения в ретробульбарной гемодинамике у женщин менопаузального возраста, которые возникают при глаукоме. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) оказывает благоприятное влияние на гемодинамику в данной области.

Катаракта является наиболее частой причиной нарушений зрения в Европе и США. У женщин с уменьшением воздействия эстрогенов и их дефицитом, укорочением репродуктивного возраста риск развития катаракты становится больше. Однако в настоящее время не выявлена связь между полиморфизмом эстрогеновых рецепторов и катарактой. Полиморфизм ферментов, участвующих в метаболизме эстрогенов, связан с сывороточной концентрацией и активностью эстрогенов [31]. По данным зарубежных исследований, гормональное лечение женщин в постменопаузе способствует частичной защите от катаракты [29]. В литературе также имеются данные об объективном снижении корковых и задних подкапсулярных помутнений хрусталика у женщин в постменопаузе с ЗГТ [17]. При хирургической менопаузе, по данным К. Worzala и соавт. [30], выявлено увеличение частоты задних подкапсулярных катаракт, связанное с более резким снижением уровня эндогенных эстрогенов, чем при естественной менопаузе.

Повышенное внимание офтальмологов к ССГ в последнее десятилетие обусловлено увеличением распространенности этого состояния. В возрастной группе старше 50 лет ССГ выявляют более чем у 67% пациентов, обращающихся к офтальмологу [3]. Поскольку слезная пленка является защитным и светопреломляющим слоем глаза, любое ее нарушение может повлиять на качество зрения как в дневное, так и в ночное время.

Основными факторами риска развития ССГ являются возраст (15,3% пациентов в возрасте 50 лет и старше отмечают минимум три симптома ССГ), гормональный дисбаланс (заболевания щитовидной железы, менопауза, сахарный диабет), воздействие неблагоприятных факторов внешней среды. Среди многочисленных причин ССГ на долю климактерического синдрома, занимающего первое место в структуре всех этиопатогенетических факторов ССГ, приходится 48% [9].

Изучалось также влияние уровня женских половых гормонов на топографическое изменение кривизны роговицы. Обнаружены циклические изменения толщины роговицы в течение менструального цикла: минимальная толщина достигается незадолго до овуляции, максимальная — в начале или в конце менструального цикла. Значительных различий кривизны роговицы у женщин в пременопаузе и постменопаузе не обнаружено [15].

Слезные железы и слизистые оболочки глаз обладают рецепторами, способными реагировать на изменение уровня гормонов. Доклинические исследования свидетельствуют о высокой концентрации эстрогеновых рецепторов в слезной железе [26]. Следует отметить, что ЗГТ может оказывать отрицательное влияние на слезную пленку у женщин в постменопаузе [23].

В исследованиях О. Altinas и соавт. [14] изучено влияние менопаузы и ЗГТ на качество и количество слезы, ВГД и скорость кровотока в ретробульбарных сосудах. Показано, что изменения качества и количества слезной жидкости, ВГД и ретробульбарной гемодинамики усиливаются на фоне менопаузы. В исследовании Е. Токег и соавт. [28] получены данные, свидетельствующие о связи между уровнем тестостерона в сыворотке крови и уровнем ВГД в менопаузе. При высоких показателях тестостерона выявляется тенденция к повышению ВГД у женщин в период менопаузы.

Кроме того, на основании исследований, проведенных в Канаде J. Chuo и соавт. [16], установлена связь между риском развития задней отслойки стекловидного тела (PVD) и гормональными изменениями в менопаузе. Высокие уровни эстрогенов у женщин в пременопаузе могут защищать от PVD, в то время как дисгормональные состояния, связанные с менопаузой, могут привести к изменениям, предрасполагающим к задней отслойке стекловидного тела.

Как известно, на протяжении всей жизни зрительное восприятие обеспечивается за счет преобразования световой энергии в нервный импульс по цепи нейронов сетчатки в кору затылочной доли головного мозга. Эта нейронная организация обеспечивает и бинокулярное зрение, и высокую остроту зрения [13].

На фоне хирургической менопаузы снижается уровень эстрогена и соответственно изменяется плотность нервных клеток зрительного нерва по сравнению с теми, у кого не было овариоэктомии. Иммуноблоттинг и иммуногистохимический анализ показали, что ERK-c-Fos сигнал (extracellular signal related kinase — сигнал внеклеточной регулируемой киназы) активируется экзогенными гормонами (17 бета-эстрадиолом) в ганглиозных слоях клеток. Зарубежные авторы [19] считают, что эстрогены влияют на состояние сетчатки. Показано, что рецепторы эстрогенов, распространяясь по всей толщине сетчатки, сосредоточены в основном в слое нервных волокон. Эстрогеновые рецепторы оказывают непосредственное влияние на вязкость крови в сосудах глазного яблока. Изменение уровня эстрогенов у женщин репродуктивного возраста может влиять на ВГД и развитие ПОУГ. Эти данные позволяют предположить, что эстроген оказывает нейропротекторное действие на оптические клетки зрительного нерва путем активации ERK-c-Fos сигнального пути, что может быть важным для лечения заболеваний сетчатки и глаукомы [19, 20].

Таким образом, при менопаузе в значительной степени происходит качественное изменение состояния органа зрения. Одними из главных причин появления таких глазных патологий, как ВМД, глаукома, катаракта, ССГ, безусловно, являются колебания уровня женских половых гормонов и гормональная перестройка организма женщины. В связи с этим необходимо продолжение исследований в этом направлении для разработки тактики профилактических мероприятий.

Литература

1. Балан В.Е., Зайдиева Я.З. Возможности коррекции климактерических расстройств негормональными средствами // Лечащий врач. 2000. № 5–6. С. 24–27.
2. Бородулин В.Б. Биохимические основы единой теории старения. Часть I. Основные положения // Успехи геронтологии. 2008. Т. 21, № 4. С. 535–545.
3. Бржесский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный кератоз. Диагностика, клиника, лечение. СПб: Издательство «САГА», 2002. 142 с.
4. Витовская О.П. Глаукома: можно ли сохранить зрение? // Здоровье Украины. 2010. № 13–14 (242–243). С. 50–51.
5. Краснов М.М., Кузнецова И.И. Ультразвуковая доплерография в диагностике сосудистых заболеваний глаза // Вестник офтальмологии. 1981. № 6. С. 26–27.
6. Кудряшова О.Ю., Затеишников Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы // Кардиология. 1998. № 4. С. 51–58.
7. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 685 с.

8. Рыков С.А., Бездетко П.А., Голубев С.Ю. и др. CARMA возрастной макулярной дегенерации, или от науки — к практике, от болезни — к здоровью // Здоровье Украины. 2010. № 9 (238). С. 48–51.
9. Садовникова Н.Н., Кутушева Г.Ф. Особенности синдрома «сухого глаза» у женщин в постменопаузе // Тезисы 9-го съезда офтальмологов РФ. М., 2010. С. 368.
10. Сергиенко А.Н. Диагностика и лечение возрастной макулодистрофии в современной офтальмологии // Здоровье Украины. 2010. № 11–12 (240–241). С. 64.
11. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии // Российский Медицинский Журнал. 2001. Т. 9, № 9. С. 5.
12. Супрун А.В., Логинова Н.Е. Методы лечения патологии внутриглазного давления у женщин в период климактерии. Методические рекомендации. М., 1978. 5 с.
13. Трофимова С.В., Атаханова Л.Э., Ахмедова Э.П. Биорегулирующая терапия и качество жизни больных пожилого возраста с гипертонической ангиоретинопатией // Успехи геронтологии. 2008. Т. 21, № 4. С. 625–632.
14. Altinas O., Caglar Y., Yuksel N., Demirci A., Karabas L. The effects of menopause and hormone replacement therapy on quality and quantity of tear, intraocular pressure and ocular blood flow // Ophthalmol. 2004. V. 218 (2). P. 120–129.
15. Aydin E., Demir H. D., Demirturk F. et al. Corneal topographic changes in premenopausal and postmenopausal women // BMC Ophthalmology. 2007. V. 1186, N 7. P. 1471–2415.
16. Chuo J.Y., Tracy Lee Y.Y., Hollands H. Risk Factors for Posterior Vitreous Detachment: A Case-Control Study // Am. J. Ophthalmol. 2006. V. 142. P. 931–937.
17. Freeman E.E., Munoz B., Schein O.D., West S.K. Hormone replacement therapy and lens opacities: the Salisbury Eye Evaluation project // Arch Ophthalmol. 2001. V. 119 (11). P. 1687–1692.
18. Harris-Yitzhak M., Harris A., Refael B. et al. Estrogen-replacement therapy: effects on retrobulbar hemodynamics // Am. J. Ophthalmol. 2000. V. 129, N 5. P. 623–628.
19. Kumar D.M., Simpkins J.W., Agarwal N. Estrogens and neuroprotection in retinal diseases // Molecular Vision. 2008. V. 14. P. 1480–1486.
20. Nakazawa T., Takahashi H., Shimura M. Estrogen has a neuroprotective effect on axotomized RGCs through ERK signal transduction pathway // J of Brain Research. 2006. V. 1093. P. 141–149.
21. Ogueta S.B., Schwartz S.D., Yamashita C.K., Farber D.B. Estrogen receptor in the human eye: influence of gender and age on gene expression // Ophthalmol Vis Sci. 1999. V. 40, N 9. P. 1906–1911.
22. Qureshi I. A. Intraocular pressure: a comparative analysis in two sexes // Clin Physiol. 1997. V. 17. P. 247–255.
23. Schaumberg D.A., Buring J.E., Sullivan D.A., Dana M.R. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome // V. 286, N 17. P. 2114–2119.
24. Snow K.K., Cote J., Yang W. et al. Association between reproductive and hormonal factors and age-related maculopathy in postmenopausal women // Am. J. Ophthalmol. 2002. V. 134, N 6. P. 842–848.
25. Snow K.K., Seddon J.M. Do age related macular degeneration and cardiovascular disease share common antecedents? // Ophthalmic Epidemiol. V. 6.
26. Sullivan D.A., Edwards J.A., Wickham L. A. et al. Identification and endocrine control of sex steroid binding sites in the lacrimal gland // Curr-Eye-Res. 1996. V. 15, N 3. P. 279–291.
27. Thylefors B., Negrel A. D., Pararajasegaram R., Dadzie K.Y. Global data on blindness // Bull World Health Organ.
28. Toker E., Yenice O., Temel A. Influence of serum levels of sex hormones on intraocular pressure in menopausal women // J of Glaucoma. 2003. V. 12, N 5. P. 436–440.
29. Weintraub J.M., Taylor A., Jacques P. et al. Postmenopausal hormone use and lens opacities // Ophthalmic Epidemiol. 2002. V. 9, N 3. P. 179–190.
30. Worzala K., Hiller R., Sperduto R.D. et al. Postmenopausal Estrogen Use, Type of Menopause, and Lens Opacities // Arch Intern Med. 2001. V. 161. P. 1448–1454.
31. http://medpositive.ru/?category=oftalmologiya&altname=Estrogeny_i_katarakta

Eye pathology types in the menopause

V.A. Kulavskiy¹, A.F. Gabdrakhmanova², N.B. Zainullina¹

¹ Bashkir State Medical University

² Ufa Research Institute of Eye Diseases of Bashkortostan Academy of Sciences
 aniya2005@yandex.ru

The eye is a highly differentiated organ, closely connected with all systems of the body, so it cannot remain intact in aging. The paper analyses the typology of eye diseases in the menopause.

Key words: eye diseases, menopause, estrogen.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:88–91

СИГНИЦЕФ®

(Левифлоксацин 0,5 %)

Глазные капли

ИНФЕКЦИЯ ОТСТУПАЕТ



**Современный
подход**

**Надежный
результат**

- Широкий спектр действия
- Низкая резистентность патогенной микрофлоры
- Хорошее проникновение в инфекционный очаг
- Комфорт для пациента

Аккомодация: к вопросу о терминологии

Л.А. Катаргина¹, Е.П. Тарутта¹, О.В. Проскурина¹, Е.Н. Иомдина¹, В.В. Бржеский²,
А.В. Золотарев³, О.В. Жукова³, В.В. Страхов⁴, С.Ю. Голубев⁵, А.В. Егорова⁶

¹ ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

² Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия

³ ГУЗ «Самарская клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского»

⁴ Ярославская медицинская академия

⁵ Государственный институт усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, Москва

⁶ ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

Аккомодация — важнейшая функция глаза, требующая углубленного изучения, специальных клинических исследований и особой терминологии. Предлагается для обсуждения глоссарий, включающий основные термины, описывающие аккомодацию. Унификация терминологии необходима, поскольку в настоящее время, с одной стороны, используются разные термины для обозначения одних и тех же характеристик аккомодации, а, с другой, существуют одинаковые обозначения разных ее параметров.

Ключевые слова: аккомодация, глоссарий.

Российский офтальмологический журнал 2011; 3:93–94

Аккомодация — важнейшая функция глаза, требующая углубленного изучения, специальных клинических исследований и особой терминологии. Несмотря на несомненный интерес офтальмологов и исследователей глаза к проблеме аккомодации, термины, используемые для описания состояния аккомодации, отличаются заметным разнообразием. В отечественной и иностранной литературе, с одной стороны, используются разные определения для обозначения одних и тех же характеристик аккомодации, с другой стороны, встречаются одинаковые обозначения разных ее параметров. Эти обстоятельства существенно затрудняют работу специалистов, мешают их взаимопониманию и плодотворному взаимодействию.

В июне 2009 г. при поддержке ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития, компании Промед Экспортс и при информационной поддержке портала www.organum-visus.ru была создана независимая общественная организация — Экспертный совет по аккомодации и рефракции (ЭСАР). В состав Экспертного совета вошли российские специалисты в этой области. Информация о работе ЭСАР регулярно публикуется в печати (см. «Российский офтальмологический

журнал», 2009, №3; 2010, №1; 2011, №1) и на сайте www.organum-visus.ru.

Основная цель работы ЭСАР состоит в том, чтобы выработать современное представление о механизме аккомодации, предложить единую классификацию, а также адекватные критерии ее оценки и эффективные способы коррекции нарушений.

Для успешного достижения этой цели члены ЭСАР решили уточнить терминологию, касающуюся механизма аккомодации, ее состояния в норме и при патологии. После тщательного обсуждения был сформирован список основных терминов (глоссарий), в основу которого положены формулировки, предложенные ранее Э.С. Аветисовым, В.В. Волковым, С.Л. Шаповаловым, Ю.З. Розенблюмом, Е.Е. Сомовым.

Аккомодация — механизм оптической установки глаза к любому расстоянию, реализующийся преимущественно с помощью изменения рефракции.

Псевдоаккомодация — способность глаза к различению разноудаленных объектов без изменения рефракции.

Аккомодационный ответ — выраженное в диоптриях дозированное напряжение аккомодации,

возникающее в ответ на предъявление зрительного стимула, находящегося на конечном расстоянии.

Объем абсолютной аккомодации — разница в рефракции одного глаза, измеренная в условиях максимального напряжения аккомодации вдаль и вблизи, выраженная в диоптриях.

Объем относительной аккомодации — разница в рефракции в условиях максимального напряжения и расслабления аккомодации при бинокулярной фиксации неподвижного объекта, находящегося на конечном расстоянии от глаза, выраженная в диоптриях.

Запас относительной аккомодации — положительная неизрасходованная часть объема относительной аккомодации, которая может быть потенциально использована.

Затраты аккомодации — выраженная в диоптриях величина напряжения аккомодации при переносе взгляда с одного рабочего расстояния на другое.

Нормальная аккомодация — состояние аккомодации, характеризующееся нормальными объемом, запасами аккомодации и адекватным устойчивым аккомодационным ответом.

Недостаточность аккомодации — состояние аккомодации, характеризующееся сниженным объемом и запасами аккомодации и неадекватным и/или неустойчивым аккомодационным ответом.

Избыточность аккомодации — состояние аккомодации, при котором аккомодационный ответ превышает аккомодационную задачу, как правило, сопровождающееся астигматизмом.

Устойчивость аккомодации — способность глаза длительно поддерживать адекватный аккомодационный ответ.

Неустойчивость аккомодации — неспособность глаза длительно поддерживать адекватный аккомодационный ответ.

Манифестная рефракция — рефракция глаза, определяемая в естественных условиях.

Циклоплегическая рефракция — рефракция глаза, определяемая в условиях циклоплегии.

Безориентирная рефракция — рефракция глаза, определяемая в условиях безориентирного пространства.

Тонус покоя аккомодации (ТПА) — состояние оптической установки глаза в отсутствии зрительного стимула; определяется как разница между безориентирной и циклоплегической рефракцией.

Привычный тонус аккомодации (ПТА) — состояние оптической установки глаза в естественных условиях; определяется как разница между манифестной и циклоплегической рефракцией.

Привычно-избыточное напряжение аккомодации (ПИНА) — длительно существующий избыточный тонус аккомодации, вызывающий миопизацию манифестной рефракции и не снижающий максимальную корригированную остроту зрения.

Спазм аккомодации — острый патологический избыточный тонус аккомодации, вызывающий миопизацию манифестной рефракции и снижающий максимальную корригированную остроту зрения.

Экспертный совет будет благодарен всем заинтересованным специалистам, принявшим участие в обсуждении глоссария по аккомодации для его уточнения и дополнения новыми терминами.

Замечания, пожелания и комментарии можно направлять в адрес портала www.organum-visus.ru с указанием темы «Аккомодация».

Accommodation: the challenge of terminology

L.A. Katargina¹, E.P. Tarutta¹, O.V. Proskurina¹, E.N. Iomdina¹, V.V. Brzhesky², A.V. Zolotarev³, O.V. Zhukova³, V.V. Strakhov⁴, S.Yu. Golubev⁵, A.V. Egorova⁶

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

² St. Petersburg Pediatric Medical Academy

³ Samara T.I. Eroshevsky Clinical Ophthalmological Hospital

⁴ Yaroslavl Medical Academy

⁵ State Continuous Education Institute for Medical Doctors of the Russian Ministry of Defense, Moscow

⁶ Izhevsk State Medical Academy

golubev@ovis.ru

Accommodation is a vital function of the eye that requires in-depth research, targeted clinical studies and special terminology. A glossary that includes basic terms representing accommodation is proposed for discussion. Uniform terminology is needed because at present different terms are used to denote the same features of accommodation, whilst identical designations are used to represent different features.

Key words: eye accommodation, glossary

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 3:93–94

Научно-практическая конференция с международным участием «Ретинопатия недоношенных — 2011»



В президиуме конференции главный детский офтальмолог Минздравсоцразвития проф. Л.А. Катаргина (Москва), главный неонатолог проф. Е.Н. Байбарина (Москва), проф. Э.И. Сайдашева (С.-Петербург), проф. С. Gilbert (Великобритания), проф. G. Quinn, США.

Рост числа преждевременных родов в РФ и выживание все большего числа недоношенных младенцев, в том числе с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1000 г), требует возрастающего внимания к недоношенным детям как со стороны неонатологов и педиатров, так и офтальмологов. Известно, что недоношенные дети имеют высокий риск развития патологии всех органов и систем, приводящей к инвалидности и ухудшению качества жизни. В том числе одной из важнейших проблем является ретинопатия недоношенных (РН), прогрессирование которой приводит к необратимой потере зрения. Ранняя диагностика заболевания и адекватные меры профилактики и лечения позволяют сохранить зрение большинству детей с ретинопатией (70–90%). Таким образом, организация своевременной и качественной офтальмологической помощи недоношенным детям является чрезвычайно важной и актуальной задачей.

Различным аспектам проблемы РН была посвящена научно-практическая конференция с международным участием «Ретинопатия недоношенных — 2011», которая состоялась 7 апреля 2011 г. в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

В конференции приняли участие 342 делегата — исследователи и практические врачи из 62 регионов России, ближнего и дальнего зарубежья, обсуждавшие вопросы организации офтальмологической помощи недоношенным детям с позиций взаимодействия неонатологов, офтальмологов, психологов и анестезиологов.

Программный доклад, включающий основные аспекты проблемы РН, представила главный детский офтальмолог Минздравсоцразвития РФ профессор Л.А. Катаргина.

Чрезвычайно важным и интересным было выступление главного неонатолога МЗ РФ Е.Н. Байбарinou, которая подчеркнула необходимость тесного сотрудничества и взаимопонимания офтальмологов и неонатологов в решении проблемы РН, а также необходимость организации всеобъемлющей



Участники конференции «Ретинопатия недоношенных — 2011».



С докладом выступает проф. С. Gilbert (Великобритания).

офтальмологической помощи недоношенным детям непосредственно в перинатальных центрах.

Зарубежные коллеги (С. Gilbert, Великобритания; G. Quinn, США) ознакомили участников конференции с состоянием проблемы РН в разных странах, с уровнем оказания офтальмологической помощи детям с РН, предложили формы наиболее адекватных скрининговых исследований, применяемых в развитых странах и позволяющих сократить число тяжелых исходов заболевания.

Своим опытом офтальмологической помощи недоношенным детям, а также трудностями, возникающими при работе с данным контингентом больных, поделились ведущие специалисты из разных регионов РФ: С.-Петербурга (Э.И. Сайдашева), Екатеринбурга (Е.А. Степанова), Республики Башкортостан (Т.М. Калинина), Чебоксар (Н.А. Поздеева) и др.

Несомненный интерес и оживленную дискуссию вызвали доклады Е.В. Денисовой (Москва), И.Б. Асташевой (Москва), О.И. Кашуры (Хабаровск), О.В. Дискаленко (С.-Петербург), В.Ф. Ивановой (Республика Беларусь) и др., посвященные лечению активной и рубцовой РН, представленные на высоком методическом уровне и отражающие все современные подходы к лечению с позиций патогенеза заболевания.

Третье заседание конференции было посвящено отдаленным последствиям перенесенной РН и сопутствующей патологии, влияющей на зрение и качество жизни пациентов. В докладе Л.В. Коголевой были изложены отдаленные функциональные результаты и факторы, влияющие на формирование зрительных функций у детей с РН. Особое внимание уделялось поздним осложнениям, в том числе отслойке сетчатки.

Отмечено, что пациенты, перенесшие даже легкие стадии РН, нуждаются в пожизненном наблюдении офтальмологом.

В докладе Н.В. Фоминой были затронуты насущные и чрезвычайно важные юридические аспекты проблемы РН, отмечена необходимость информирования родителей о возможных последствиях преждевременного рождения ребенка и высоком риске развития у него необратимых последствий, в том числе, инвалидизирующей глазной патологии.

На форуме также поднимались вопросы коллегальности и соблюдения врачебной этики в ответственности ведения недоношенных младенцев.

Дальнейшее обсуждение проблемы РН было продолжено в рамках круглого стола, который состоялся на следующий день, 8 апреля 2011 г. В заседании принимали участие главный неонатолог Москвы Д.Н. Дегтярев, неонатологи из С.-Петербурга, Чебоксар, детский анестезиолог-реаниматолог Т.В. Ухлина и др. На повестке дня стояли вопросы взаимодействия неонатологов, анестезиологов и офтальмологов в решении проблемы РН. Обсуждались различные модели организации офтальмологической помощи недоношенным детям, подходы к лечению и реабилитации детей с РН. Несмотря на трудности (дефицит квалифицированных кадров, нехватку оборудования и др.), намечены пути оптимизации организации офтальмологической помощи недоношенным детям.

*Старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей ФГУ «Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России канд. мед. наук
Л.В. Коголева*

ОФТАКВИКС

Левифлоксацин 0,5%

Современные
антибактериальные
глазные капли

- Высокая концентрация
- Короткий курс лечения
- Широкий спектр действия
- Высокая проникающая способность

Схема применения препаратов компании Сантэн
в пред- и послеоперационном периоде:

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ИНФЕКЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ

РЕКОМЕНДАЦИИ
ESCRS, АВГУСТ
2007

ОПЕРАЦИЯ

7/14 дней

ОФТАКВИКС

1-2 дня

ОФТАКВИКС

1 месяц

ОФТАН®
ДЕКСАМЕТАЗОН

от 1 месяца до 1 года

ОФТАГЕЛЬ® или ОКСИАЛ



119049, Москва, ул. Мытная, 1, оф. 13
Тел.: +7 (499) 230 02 88, +7 (499) 230 03 87
Факс: +7 (499) 230 10 75



ISSN 2072-0076

РОЖ Том 4, № 3, 2011

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Клинические исследования
Экспериментально-лабораторные исследования
В помощь практическому врачу
Обзоры литературы
Информация о конференциях, выставках, курсах,
конкурсах, книжных новинках
История офтальмологии



РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ Том 4, № 3, 2011

ТАУФОН™ Вита

ТАБЛЕТКИ И КАПСУЛЫ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

ЭНЕРГИЯ ВАШЕГО ЗРЕНИЯ

- Регулирует процесс метаболизма ^(1,2)
- Улучшает обменные процессы в тканях глаза ^(1,2)
- Стимулирует репаративные процессы ^(1,2)



Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.6085.6.09 от 18.06.2009



ФГУП "Московский эндокринный завод"

¹ Chandani Udawatte, Haohua Qian et al Taurine suppresses the spread of cell death in electrically coupled RPE cells// Mol Vis. 2008; 14: 1940–1950.

² Xin Deng, Jian Liang et al. Natural taurine promotes apoptosis of human hepatic stellate cells in proteomics analysis//World J Gastroenterol. 2010 April 21; 16(15): 1916–1923.

ЗДОРОВЬЕ ВАШИХ ГЛАЗ!

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ ФИРН М



ОФТАЛЬМОФЕРОН®

ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

- лечение герпетических поражений глаз, аденовирусных инфекций глаз
- лечение синдрома сухого глаза при различных патологиях
- лечение и профилактика осложнений после экстракционной рефракционной хирургии
- профилактика герпетической инфекции при кератопластике

ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

- устранение недостаточности слезоотделения
- снятие напряжения глаз, вызванного длительной работой за компьютером, вождением автомобиля
- устранение раздражения глаз, вызванного пылью, пылью, холодом, ветром, аллергией
- профилактика действия или устранения раздражающего действия других офтальмологических препаратов
- облегчение состояния после пластических операций на веках



www.firmm.ru



ДИКЛОФЕНАК ЛОНГ®

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

- лечение неинфекционных конъюнктивитов
- входящая в состав препарата гипромеллоза оказывает смягчающее и смягчающее действие на слизистую, уменьшает мутираздражающее действие диклофенака

