

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

СТАТЬЯ НОМЕРА

- В.В. Нероев.* Современные аспекты лечения
диабетического макулярного отека 4

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В.И. Амосов, Д.В. Воронин, М.Н. Корлякова.* Пренатальная
эхография в изучении положения глазного яблока
в орбите. Поиск диагностических критериев 8
- Л.Д. Андреева, И.П. Хорошилова-Маслова.*
Иммуногистохимические исследования
метастатических новообразований глаза и орбиты 12
- Л.Т. Архипова.* Фенотип группы крови системы ABO
при симпатической офтальмии 15
- Т.Г. Багатурия, Р.А. Гундорова, И.Ю. Романова,
Ю.А. Капитонов.* О правилах диспансеризации больных
с последствиями травм органа зрения в условиях
амбулатории 18
- В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев.* Псевдоэксфолиативный
синдром в Центральной России: клинко-
эпидемиологическое исследование 22
- М.М. Бикбов, У.Р. Алтынбаев, А.Л. Ярмухаметова,
Д.И. Кошелев.* Морфофункциональные изменения
центральной области сетчатки при возрастной
макулярной дегенерации 25
- В.Н. Ермакова, Т.А. Малиновская, Л.О. Болотова,
А.Н. Иванов.* Эффективность биорезонансной терапии
в лечении больных открытоугольной глаукомой 29
- М.Г. Жильцова, С.В. Саакян, В.В. Вальский.*
Цитологическая диагностика метастатических
опухолей органа зрения 33
- О.А. Киселева, О.М. Филиппова, А.М. Бессмертный,
О.М. Калинина, Е.В. Балакирева.* Имплантат I-Gen —
продлонгация гипотензивной эффективности хирургии
глаукомы 37
- Д.Н. Ловпаче, Т.Н. Киселева, К.А. Рамазанова.* Опыт
применения аналога простагландина препарата глаупрост
0,005% при лечении первичной открытоугольной
глаукомы. Возможности его комбинации с другими
препаратами 42
- В.Б. Мальханов, Г.Х. Зайнутдинова, Н.Е. Шевчук.*
Роль герпетических инфекций при передних эндогенных
увеитах и оптимизация серологической
диагностики 46
- Н.М. Марачева, И.Е. Панова, Т.В. Графова.*
Клиническая эффективность препарата Мексидол
в комплексном лечении острого посттравматического
увеита и его влияние на показатели локальной
гемодинамики у пациентов с проникающим ранением
глазного яблока 51
- В.В. Нероев, О.С. Слепова, О.В. Зайцева, И.С. Кузнецова.*
Значение факторов роста (VEGF и PEDF) в патогенезе
пролиферативной витреоретинопатии до и после
операции по поводу первичной регматогенной отслойки
сетчатки 57

- В.В. Нероев, А.Т. Ханджян, А.В. Пенкина, А.С. Складорова.*
Применение кросслинкинга роговичного коллагена
для лечения кератоконуса I—II стадии 62
- Н.М. Рустамова.* Возрастной риск первичной
инвалидности вследствие глазных заболеваний
в Азербайджане 65
- О.С. Слепова, В.В. Нероев, П.А. Илюхин, О.И. Сарыгина.*
Иммунологический контроль при хирургическом лечении
больных с пролиферативной диабетической ретинопатией
с предварительным интравитреальным введением
Луцентиса 69
- А.Т. Ханджян, А.В. Пенкина, А.С. Складорова.*
Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений
при эксимерлазерной хирургии роговицы 75
- Н.В. Ходжабекян, Е.П. Тарутта, О.Б. Филинова,
Н.А. Тарасова.* Бинокулярные функции, соотношение
сенсорного и моторного глазного доминирования,
объективный аккомодационный ответ у пациентов
с приобретенной, врожденной и индуцированной
анизометропической миопией 80

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В.В. Нероев, И.П. Хорошилова-Маслова, М.В. Рябина,
Т.Д. Охочимская, О.В. Золотых.* Моделирование
неоваскуляризации путем интравитреального введения
сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF)
у крыс 83
- Н.Б. Чеснокова, О.В. Безнос, Т.А. Павленко,
А.А. Забозлаев, М.В. Павлова.* Антиоксидантные свойства
глазных капель Мексидола и влияние их местного
применения на заживление эпителиальной раны
роговицы в эксперименте 88

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Р.А. Гундорова, И.Б. Алексеева, Т.Г. Багатурия,
И.Ю. Романова, Ю.А. Капитонов.* Принципы оказания
специализированной помощи при ургентных состояниях
в офтальмотравматологии 93
- Т.С. Егорова.* Достоинства и недостатки увеличителей
для чтения при слабовидении 99

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Е.Н. Иомдина, О.А. Киселева, Л.Л. Арутюнян,
М.В. Арефьева.* Микроэлементный дисбаланс
в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы 104

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

- Информация о 37-м Европейском конгрессе детских
офтальмологов (EPOS 2011) 109
- Информация о IV Российском общенациональном
офтальмологическом форуме с международным
участием 110
- Поздравляем с юбилеем профессора В.И. Лазаренко! 112

CONTENTS

LEADING ARTICLE

- V.V. Neroev. Current issues in the treatment of diabetic macular edema* 4

CLINICAL STUDIES

- V.I. Amosov, D.V. Voronin, M.N. Korliakova. Prenatal echography in the study of eyeball location in the orbit. Search for diagnostic criteria* 8
- L.D. Andreeva, I.P. Khoroshilova-Maslova. Immunohistochemical studies of metastatic neoplasms of the eye and the orbit* 12
- L.T. Arkhipova. The ABO blood group phenotype in sympathetic ophthalmia* 15
- T.G. Bagaturiya, R.A. Gundorova, I.Yu. Romanova, Yu.A. Kapitonov. Regulations of prophylactic medical examinations of patients with eye injury effects in out-patient clinics* 18
- V.I. Baranov, A.Yu. Brezhnev. Pseudoexfoliation syndrome in Central Russia: a clinical and epidemiological study* 22
- M.M. Bikbov, U.R. Altynbaev, A.L. Yarmukhametova, D.I. Koshelev. Morphofunctional changes of the central retinal area in age-related macular degeneration* 25
- V.N. Ermakova, T.A. Malinovskaya, L.O. Bolotova, A.N. Ivanov. The impact of bioresonance therapy of patients with open-angle glaucoma* 29
- M.G. Zhiltsova, S.V. Saakyan, V.V. Valsky. Citological diagnosis of metastatic tumors of the eye* 33
- O.A. Kiseleva, O.M. Filippova, A.M. Bessmertny, O.M. Kalinina, E.V. Balakireva. I-Gen implant used to prolong hypotensive effect of glaucoma surgery* 37
- D.N. Lovpache, T.N. Kiseleva, K.A. Ramazanov. The use of Glauprost 0,005%, a prostaglandin analogue, in the treatment of patients with primary open angle glaucoma and its potentials for combined therapy* 42
- V.B. Malkhanov, G.H. Zainutdinova, N.E. Shevchuk. The role of herpetic infections in anterior endogenous uveitis and optimization of serological diagnosis* 46
- N.M. Maracheva, I.E. Panova, T.V. Grafova. The clinical effect of Mexidol drug in the complex therapy of acute post-traumatic uveitis in patients with penetrating injuries of the eyeball* 51
- V.V. Neroev, O.S. Slepova, O.V. Zaitseva, I.S. Kuznetsova. The Role of Growth Factors (VEGF and PEDF) in the Pathogenesis of Proliferative Vitreoretinopathy Before and After Surgery for Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment* 57
- V.V. Neroev, A.T. Khandzhan, A.V. Penkina, A.S. Sklyarova. Using Corneal Collagen Crosslinking in the Treatment of Keratoconus Stages I and II* 62

- N.M. Rustamova. Age risk of primary disability due to eye diseases in Azerbaijan* 65
- O.S. Slepova, V.V. Neroev, P.A. Ilyukhin, O.I. Sarygina. Immunologic Control of Surgical Treatment of Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy Preceded by Intravitreal Delivery of Lucentis* 69
- A.T. Khandzhan, A.V. Penkina, A.S. Sklyarova. Prophylaxis of Infectious Complications of Excimer Laser Surgery of the Cornea by Antibiotics* 75
- N.V. Khodjabekyan, E.P. Tarutta, O.B. Filinova, N.A. Tarasova. Binocular functions, sensory and motor eye dominance ratio, and objective accommodation response in patients with acquired, congenital and induced anisotropic myopia* 80

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- V.V. Neroev, I.P. Khoroshilova-Maslova, M.V. Rjabina, T.D. Okhotsinskaya, O.V. Zolotykh. Modeling Neovascularization by Intravitreal Delivery of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in Rats* 83
- N.B. Chesnokova, O.V. Beznos, T.A. Pavlenko, A.A. Zabozaev, M.V. Pavlova. Antioxidant Properties of Mexidol Eye Drops and the Effect of its Topical Use on Corneal Epithelial Wound Healing in the Experiment* 88

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

- R.A. Gundorova, I.B. Alexeeva, T.G. Bagaturiya, I.Yu. Romanova, Yu.A. Kapitonov. Principles of Providing Specialized Care of Urgent Conditions in Eye Traumatology* 93
- T.S. Egorova. Reading magnifiers in low vision: advantages and disadvantages* 99

REVIEWS

- E.N. Iomdina, O.A. Kiseleva, L.L. Arutyunyan, M.V. Arefyeva. Trace Element Imbalance in the Pathogenesis of Primary Open-Angle Glaucoma* 104

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

- 37-th Annual Meeting of the European Pediatric Ophthalmological Society (EPOS 2011)* 109
- 4-th All-Russian Ophthalmological Forum with International Participation* 110
- Anniversary of Professor V.I. Lazarenko* 112

Современные аспекты лечения диабетического макулярного отека

В.В. Нероев

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

Представлены данные о распространенности, факторах риска и функциональном прогнозе диабетического макулярного отека (ДМО). Результаты крупномасштабных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований RESTORE и DRCR.net позволили сделать вывод о высокой эффективности и безопасности применения Луцентиса в лечении ДМО. Полученные данные явились адекватной доказательной базой для применения препарата в широкой клинической практике, в том числе, в России. Собственное исследование касается комбинированного лечения 37 пациентов с диффузным и фокальным ДМО (43 глаза), включающего интравитреальное введение Луцентиса и лазерную коагуляцию (фокальную/решетку). В результате лечения удалось добиться статистически значимого повышения остроты зрения и уменьшения толщины сетчатки в центральной зоне по данным оптической когерентной томографии у пациентов с ДМО через 6 мес наблюдения.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, лазерная коагуляция (фокальная/решетка), ранибизумаб (Луцентис), RESTORE, DRSR.net

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:4–7

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одной из главных медико-социальных проблем в экономически развитых странах, что объясняется непрерывным увеличением числа больных СД и тяжестью его осложнений. Проявления СД на глазном дне включают диабетическую ретинопатию (ДР) и диабетический макулярный отек (ДМО). Именно ДМО является наиболее распространенной причиной снижения зрения у пациентов с СД. Он может сопровождать любую стадию заболевания и в среднем встречается у 10% пациентов с ДР. Частота развития ДМО коррелирует с давностью СД, после 20 лет течения заболевания ДМО встречается в 28% случаев. В России, по данным государственного регистра, 780 000 пациентов имеют ДМО. К факторам риска развития ДМО относятся: неадекватный контроль гликемии (высокий уровень гликированного гемоглобина), длительность диабета, артериальная гипертензия, дислипидемия, протеинурия [1, 2].

Необходимость лечения ДМО связана с неблагоприятным зрительным прогнозом при его длительной персистенции: снижение остроты зрения на 2 строчки и более в течение 2 лет наблюдается у 50% пациентов.

Долгие годы «золотым стандартом» лечения ДМО являлась лазерная коагуляция — ЛК (фокальная/решетка), эффективность которой была доказана

в многоцентровом крупномасштабном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Для определения показаний проведения ЛК в рамках ETDRS было введено понятие клинически значимого макулярного отека: утолщение сетчатки и/или липидные экссудаты в макулярной зоне в пределах 500 мкм от центра фовеа и/или отек сетчатки площадью не менее 1 диска зрительного нерва (ДЗН), частично находящийся в пределах 1500 мкм от центра макулы.

Исследование показало, что ЛК уменьшает риск серьезной потери зрения приблизительно в 50% случаев при ее немедленном проведении в сравнении с контрольными глазами (12% против 24%) в течение 3 лет наблюдения. Однако только у 16% пациентов, получавших лазерное лечение, удалось добиться повышения остроты зрения в сравнении с 11% в контрольной группе, что связано с известным повреждающим действием ЛК на фоторецепторы и пигментный эпителий [3]. Дальнейший многолетний клинический опыт подтвердил полученные данные.

Следующим этапом в лечении ДМО, явившимся прорывом в решении этой проблемы, стало применение ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста. Ранибизумаб (Луцентис, Новartis) специально разработан для офтальмологии и уже



Рис. 1. Клинический пример 1. Цветная фотография глазного дна. Диффузный ДМО. Микроаневризмы, геморрагии, липидные экссудаты в области заднего полюса глазного дна. Максимально зарегистрированная острота зрения 0,2.

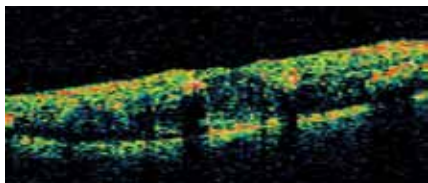


Рис. 2. Клинический пример 1. ОКТ, горизонтальный срез. Сетчатка утолщена. Интравитреальное накопление жидкости в кистах. Гиперрефлексивность отложений липидных (твердых) экссудатов в толще сетчатки.

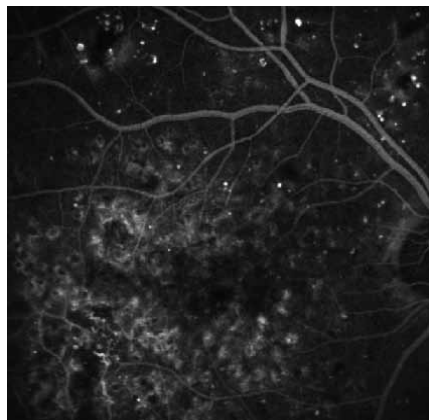


Рис. 3. Клинический пример 1. ФАГ, поздняя фаза. Множественные микроаневризмы, интравитреальные микрососудистые аномалии. Мелкие точечные фокусы гипофлюоресценции, окруженные ободком гиперфлюоресценции, соответствуют лазерным коагулятам.

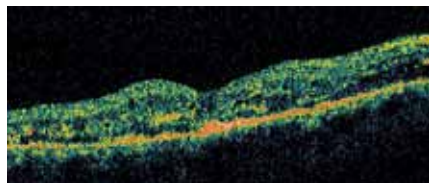


Рис. 4. Клинический пример 1. ОКТ, горизонтальный срез. Через 6 мес после лечения (интравитреального введения Лувентиса и лазерной коагуляции по типу «решетки»). Значительная резорбция ДМО с повышением остроты зрения до 0,35.

успел хорошо зарекомендовать себя в лечении неоваскулярной (влажной формы) возрастной макулярной дегенерации. Лувентис, блокируя эндотелиальный фактор роста, вырабатывающийся уже на ранних стадиях ДР, тормозит ангиогенез и снижает проницаемость сосудистой стенки, что приводит к снижению толщины сетчатки. Лувентис стал первым препаратом для внутриглазного введения, зарегистрированным для лечения ДМО.

Результаты нескольких крупномасштабных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований позволили сделать вывод о высокой эффективности и безопасности применения Лувентиса в лечении ДМО, что явилось адекватной доказательной базой для применения препарата в широкой клинической практике, в том числе и в России.

В исследовании RESTORE 345 пациентов (345 глаз) были рандомизированы по 3 группам, получавшим интравитреальные инъекции 0,5 мг Лувентиса в виде монотерапии, комбинированное лечение (Лувентис+ЛК) и ЛК соответственно. В настоящее время проанализированы и опубликованы результаты 12 мес наблюдения, исследование продолжается и рассчитано на 2 года. Острота зрения через 12 мес лечения в 3 группах повысилась на 6,1, 5,9 и 0,8 буквы

соответственно. Различия при сравнении групп с Лувентисом (Лувентис и Лувентис+ЛК) и ЛК были статистически значимы ($p < 0,001$). Динамика остроты зрения коррелировала с показателями толщины сетчатки по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) и свидетельствовала о более быстром и стойком уменьшении толщины сетчатки в группах с применением Лувентиса. Через 12 мес толщина центральной зоны сетчатки на фоне проведения ЛК снизилась на 61,3 мкм, при монотерапии Лувентисом и комбинации Лувентиса с ЛК — на 118,7 и 128,3 мкм соответственно. В течение всего периода наблюдения Лувентис как в виде монотерапии, так и в комбинации с ЛК, значительно превосходил по эффективности существующий стандарт лечения ДМО — ЛК. Изучение результатов применения Лувентиса свидетельствовало о благоприятном профиле системной и офтальмологической безопасности этого препарата [4, 5].

В следующем исследовании под названием Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) приняли участие 691 пациент (854 исследуемых глаза с ДМО),

исследование запланировано как 5-летнее (оно продолжается), в настоящее время проанализированы результаты 24 мес наблюдения. В DRCR.net оценивались возможные преимущества комбинированной терапии (Лувентис с немедленной ЛК и Лувентис с отсроченной ЛК) в сравнении с ЛК с имитацией инъекций и ЛК с интравитреальным введением Триамцинолона ацетонида (Кеналога). Пациенты в исследовании были рандомизированы в 4 группы соответственно 4 видам перечисленного комбинированного лечения. Под немедленной подразумевалась ЛК через 3—10 дней после инъекции Лувентиса, под отсроченной — ЛК через ≥ 24 нед после инъекции.

Полученные результаты свидетельствовали о значительном повышении остроты зрения в группах пациентов, получавших Лувентис (как при немедленной, так и при отсроченной ЛК) и бесспорном преимуществе в сравнении с группами ЛК и ЛК+Триамцинолон ацетонид уже через 12 мес наблюдения. Прибавка остроты зрения после интравитреального введения Лувентиса с немедленной и отсроченной ЛК составила 9 букв (разница с исходной остротой зрения была статистически значимой), после Триамцинолона ацетонида с немедленной ЛК и ЛК — 4 и 3 буквы соответственно (разница с исходной



Рис. 5. Клинический пример 2. Цветная фотография глазного дна. Фокальный ДМО. Микроаневризмы, геморрагии, мелкие липидные экссудаты. Максимально скорректированная острота зрения 0,6.

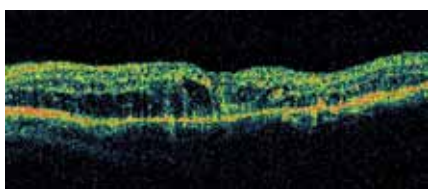


Рис. 6. Клинический пример 2. ОКТ, горизонтальный срез. Интравитреальное накопление жидкости в кистах.

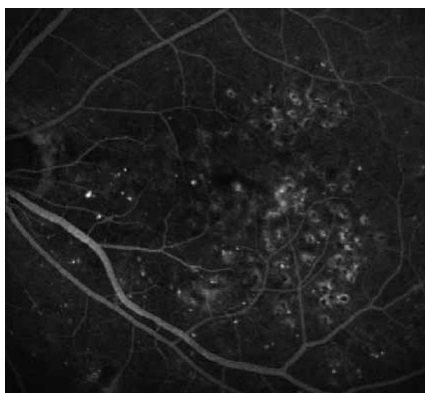


Рис. 7. Клинический пример 2. ФАГ, поздняя фаза. Диффузия красителя из группы микроаневризм с повышенной проницаемостью в области утолщения сетчатки. Точечные фокусы гипофлюоресценции после лазерной коагуляции.

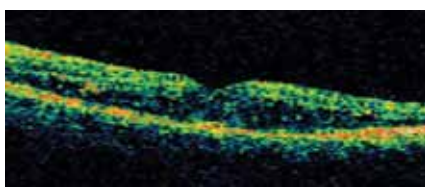


Рис. 8. Клинический пример 2. ОКТ, горизонтальный срез. Через 6 мес после лечения (интравитреального введения Луцентиса и фокальной лазерной коагуляции в зонах микроаневризм с повышенной проницаемостью). Резорбция ДМО с нормализацией контура ямки и повышением остроты зрения до 0,85.

остротой зрения была статистически не значима). Полученные результаты сохранялись в течение 2-го года наблюдения, с некоторым преимуществом в группе Луцентиса с отсроченной ЛК.

Количество инъекций, осуществленное в рамках исследования, составило 8–9 в течение 1-го года (3 первые ежемесячные инъекции были обязательными) и 2–3 в течение 2-го года наблюдения.

Анализ случаев прогрессирования катаракты и повышения внутриглазного давления в группах, получавших Луцентис, показал достоверно меньшее их количество в сравнении с группой Триамцинолона ацетонида.

Особое внимание в исследовании DRCR.net уделялось оценке безопасности применения препарата. Полученные данные о количестве и характере местных и системных нежелательных явлений позволили сделать вывод о благоприятном профиле системной и офтальмологической безопасности препарата Луцентис [6].

Наш опыт применения Луцентиса также носит положительный характер. В настоящей статье проанализированы результаты лечения 37 пациентов с СД 1-го и 2-го типа. На 43 глазах был диагностирован ДМО: на 32 глазах (74%) — диффузный, на 11 глазах

(26%) — фокальный с толщиной сетчатки в центральной зоне ≥ 300 мкм. Во всех случаях в качестве лечения ДМО проведена комбинированная терапия, включавшая интравитреальное введение 0,5 мг Луцентиса и последующую, в течение 7–21 дней после инъекции, ЛК (фокальную и/или по типу «решетки»). Срок наблюдения составил 6 мес.

Средняя максимально скорректированная острота зрения в группе до лечения составляла $0,37 \pm 0,06$, через 7 дней после инъекции она повысилась до $0,41 \pm 0,06$, а через 1, 3 и 6 мес составила $0,49 \pm 0,06$, $0,51 \pm 0,07$ и $0,52 \pm 0,07$ соответственно (при сравнении исходного и конечного показателей $p < 0,05$). Острота зрения коррелировала с толщиной сетчатки в центральной зоне по данным ОКТ (Stratus 3000, Carl Zeiss) и составляла в среднем по группе 428 ± 25 мкм до лечения, 391 ± 24 мкм через 7 дней после инъекции и 349 ± 23 , 313 ± 21 и 308 ± 20 мкм через 1, 3 и 6 мес соответственно (при сравнении исходного и конечного показателей $p < 0,05$). Флюоресцентная ангиография глазного дна (ФАГ) проводилась на ретиноангиографе

HRA-2 (Heidelberg, Австрия) с целью визуализации сосудистых аномалий, являющихся причиной ДМО.

Клинические примеры, иллюстрирующие результаты комбинированной терапии, представлены на рис. 1–8.

Вопрос о целесообразности повторных инъекций Луцентиса решался индивидуально для каждого пациента на основании комплексного обследования, приоритет в котором отдавали результатам определения остроты зрения и ОКТ. Ухудшение остроты зрения более чем на одну строчку и увеличение толщины сетчатки более чем на 100 мкм в течение двух ежемесячных осмотров расценивались как показание к повторной инъекции препарата. В течение 6 мес наблюдения в 19 случаях (44%) были проведены повторные инъекции Луцентиса.

Во всех случаях препарат хорошо переносился пациентами, из нежелательных явлений в 5–7% случаев отмечались боль в глазу, гиперемия конъюнктивы и субконъюнктивальное кровоизлияние. Среди системных осложнений в одном случае констатирован инфаркт миокарда со смертельным исходом (2,3%). Этот факт, по всей вероятности, может объясняться наличием доказанного повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний со смертельным

исходом у пациентов с ДМО и требует пристального и длительного внимания специалистов.

Случаев прогрессирования катаракты, повышения внутриглазного давления не отмечалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированная терапия, включающая интравитреальное введение Луцентиса и лазерную коагуляцию сетчатки (фокальную и/или решетку), позволяет добиться статистически значимого повышения остроты зрения и уменьшения толщины сетчатки в центральной зоне, по данным ОКТ, у пациентов с ДМО через 6 мес наблюдения.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов

(РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2-го типа» // Сахарный диабет, 2011. N 1. С. 95–105.

2. American Diabetes Association: Diabetes Retinopathy. Diabetes Care. 2002. V. 25, N 1. P. 590–593.
3. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1 // Arch Ophthalmol 1985. V. 103. P. 1796–806.
4. Mitchell P. On behalf of the Restore study group. Ranibizumab alone or adjunctive to laser vs. laser monotherapy in diabetic macular edema: twelve-month results of the RESTORE study // American Academy of Ophthalmology. 2010. PA026.
5. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U. et al. Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema (RESTORE study) // Ophthalmology. 2011. V. 118, N 4. P. 615–625.
6. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema // Ophthalmology. 2010. V. 117, N 6. P. 1064–1077.

Current issues in the treatment of diabetic macular edema

V.V. Neroev

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

The paper presents the data on distribution, risk factors and the functional prognosis of diabetic macular edema (DME). The results of large-scale, multicenter, randomized and supervised research trials RESTORE and DRCR.net confirmed that Lucentis is highly efficient and safe for the treatment of DME. The obtained data provided an ample evidential base for the wide clinical use of Lucentis in many countries, including Russia. Our own study involved intravitreal injections of Lucentis and focal/grid-pattern laser photocoagulation performed on 37 patients (43 eyes). The treatment resulted in a statistically significant improvement of visual acuity and decrease of OCT-measured central retinal thickness in patients with DME after a 6 months' follow-up.

Key words: diabetic macular edema, laser photocoagulation, focal, grid pattern, Ranibizumab, Lucentis, RESTORE, DRSR.net

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:4–7

Пренатальная эхография в изучении положения глазного яблока в орбите. Поиск диагностических критериев

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)»

Существующие в настоящее время подходы к пренатальной ультразвуковой экспертизе экзофтальма и эндофтальма основаны на субъективной оценке специалиста, проводящего исследование, что снижает доказательность выносимого им заключения и не позволяет объективно оценить динамику процесса. В статье описана методика измерения глубины орбиты и расчета коэффициента наполнения орбиты (КНО). Проанализированы данные измерений и расчетов этих параметров, полученные при ультразвуковом исследовании 1300 плодов беременных одним плодом женщин при физиологически протекающей беременности в сроки с 10-й по 40-ю неделю. Показано, что расчет КНО сводит к минимуму влияние погрешностей определения срока беременности и погрешностей, связанных с индивидуальными колебаниями размеров плода. КНО может быть использован для пренатальной ультразвуковой экспертизы соотношения размеров глазного яблока и полости орбиты, диагностики экзофтальма и эндофтальма.

Ключевые слова: экзофтальм, эндофтальм, орбита, плод, пренатальное ультразвуковое исследование.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:8–11

Экзофтальм (пучеглазие, протрузия глаза, проптоз) — это патологическое выстояние глазного яблока из глазницы, а эндофтальм — более глубокое, чем в норме, расположение глазного яблока в глазнице, например при атрофии ее мягких тканей [25]. Э.С. Аветисов и соавт. [1] определяют экзофтальм как смещение глаза кпереди, а эндофтальм как смещение глаза кзади. Различают мнимый и истинный экзофтальм и эндофтальм. По системе классификации МКБ-10, принятой в России, данная врожденная патология может быть отнесена к группе Q10.7 Порок развития глазницы [16]. Применительно к патологии плода в качестве основных причин эндофтальма, по-видимому, целесообразно рассматривать уменьшение размеров глазного яблока (мнимый эндофтальм). Причинами развития экзофтальма плода являются увеличение размеров глазного яблока, аномалии развития орбиты (мнимый экзофтальм), опухолевые процессы орбиты. Известно, что врожденный экзофтальм может быть частью фенотипических проявлений болезней обмена [7, 10, 21, 23],

входит в набор минимальных диагностических признаков генетических и хромосомных синдромов, таких как лепречуанизм, синдром Маршала, хромосомы 21q-синдром, черепно-лицевой дизостоз [8]. Врожденный эндофтальм является частью фенотипических проявлений частичной делеции длинного плеча 18-й хромосомы, хромосомы 9-р синдрома [7, 8, 10, 12]. Выявление данных аномалий еще в пренатальном периоде позволит провести своевременную и более полную синдромальную диагностику врожденной патологии плода. В настоящее время пренатальная эхография является ведущим скрининговым методом оценки анатомических особенностей человека на пренатальном этапе его развития [17, 18, 20]. Одной из важнейших задач пренатальной ультразвуковой диагностики является экспертиза фенотипических особенностей плода, в том числе его лица [2, 14, 15], включая оценку положения глазных яблок относительно как других лицевых структур, так и полости орбиты с целью исключения врожденного экзофтальма или эндофтальма.

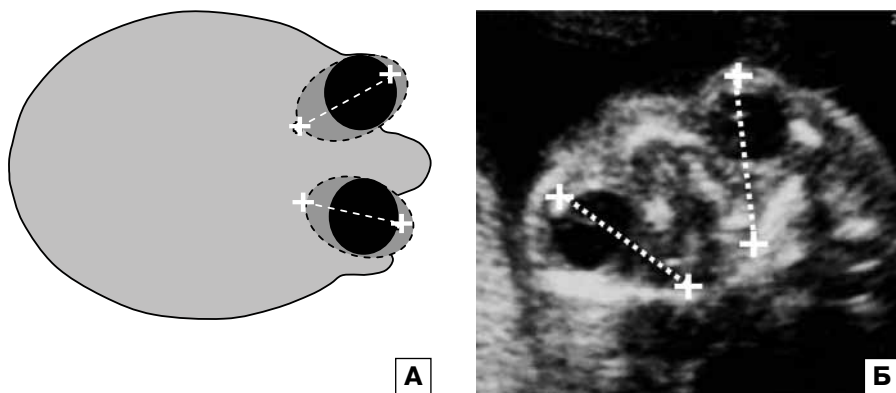


Рис. 1. Измерение глубины орбиты плода. А — схема определения глубины орбиты (ГО); Б — эхограмма орбиты плода при беременности 32–33 нед. Аксиальная плоскость сканирования.

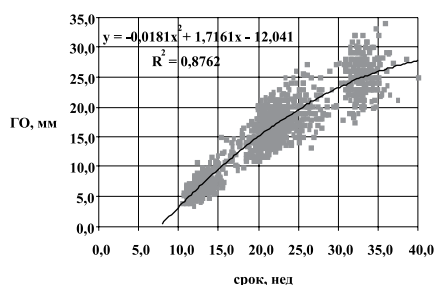


Рис. 2. Динамика изменений значения ГО в зависимости от срока беременности.

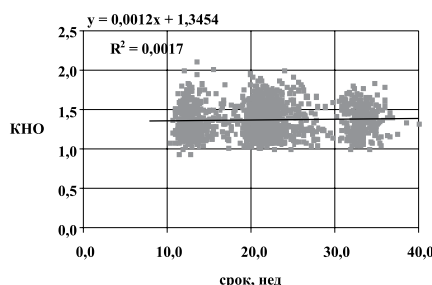


Рис. 3. Динамика изменения КНО в течение беременности.

ЦЕЛЬ исследования — изучение соотношения размеров орбитальных органов плода при физиологически протекающей беременности, поиск оптимальных диагностических критериев для диагностики врожденного экзофтальма и энофтальма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено изучение пренатальных ультразвуковых измерений орбитальных органов 1300 плодов беременных одним плодом женщин при сроках беременности с 10-й по 40-ю неделю. Мультиплоскостное сканирование проводилось в В-режиме. При выборе методики измерения размеров орбиты плода с ее содержанием мы исходили из следующего: орбита плода по форме представляет собой трехгранную пирамиду с закругленными углами и основанием, обращенным вперед и кнаружи, образующим вход в глазницу. При этом анатомическая ось глазницы соединяет середину входа в глазницу с наружным отверстием канала зрительного нерва [11, 19]. С учетом анатомических особенностей орбитальной полости предложена методика измерения глубины орбиты (ГО) — параметра, отражающего соотношение размеров органов, содержащихся в полости орбиты, и размеров самой полости орбиты (рис. 1).

Измерение производилось в аксиальной плоскости на уровне малых крыльев клиновидной кости, между центром передней поверхности глазного яблока и вершиной «пирамиды», образуемой костными

стенками орбиты. Использовали ультразвуковые аппараты Logiq 500PRO, Sonoline G60 S, ACCUVIX XQ. Для анализа возможностей пренатального ультразвукового исследования в диагностике аномалий положения глазных яблок изучена база данных Диагностического центра (медико-генетического) (МГЦ) по пренатальной ультразвуковой диагностике аномалий орбиты.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Регрессионный анализ показал, что зависимость ГО от срока беременности носит выраженный нелинейный характер (рис. 2), что вполне соответствует представлениям о неравномерной скорости развития биологических объектов [4, 24]. Корреляционный анализ выявил большее значение коэффициента корреляции ГО с размерами плода, а именно с окружностью головы (ОГ), чем со сроком физиологически протекающей беременности, что можно объяснить погрешностью в определении сроков беременности при сохранении

пропорционального развития размеров головы и орбитальных органов плода. Влияние ошибки определения срока беременности наиболее значительно в ранние сроки, когда скорость изменений размеров плода наиболее высокая. Анализ данных измерений плодов во второй и третий скрининговые сроки беременности показал преобладание орбитальных размеров и, в частности, ГО у плодов мужского пола по сравнению с плодами женского пола. В отдельные сроки беременности эти различия были статистически значимыми ($t \geq 2$, где t — доверительный коэффициент для разности средних). Для поиска показателя, характеризующего нормальное положение глаза в полости орбиты, был рассчитан показатель соотношения глубины орбиты (ГО) и размеров глазного яблока при физиологически протекающей беременности:

$$\text{КНО} = \text{ГО} / \text{ДГ},$$

где КНО — коэффициент наполнения орбиты; ГО — глубина орбиты, в мм; ДГ — диаметр глаза, в мм.

Зависимость КНО от срока беременности может быть описана линейной регрессионной функцией (рис. 3). Данные корреляционного анализа показали слабую корреляцию КНО как со сроком беременности, так и с ОГ плода (коэффициент корреляции — r_{xy} не превышал 0,04). Значения КНО рассчитаны на основе данных, полученных в скрининговые сроки беременности, для нескрининговых сроков беременности, когда количество наблюдений было малым, значения КНО получены методом аппроксимации.



Рис. 4. Эхограмма орбитальной области плода с симптомокомплексом множественных врожденных пороков развития при сроке беременности 13/14 нед. Аксиальная плоскость сканирования. Двусторонний экзофтальм, гипотелоризм.



Рис. 5. Эхограмма орбитальной области плода с симптомокомплексом множественных врожденных пороков развития при сроке беременности 20/21 нед. Аксиальная плоскость сканирования. Двусторонний микрофтальм. Двусторонний энофтальм (диагноз поставлен на основании субъективной экспертизы авторами эхограммы, имеющейся в базе МГЦ).

Анализ базы МГЦ по орбитальным аномалиям, выявленным в период с 1999 по 2007 г., показал, что всего верифицировано 3 случая (6 глаз) врожденного экзофтальма, что составило около 3% от общего количества орбитальных аномалий. В 2 случаях данную аномалию удалось выявить при пренатальном ультразвуковом исследовании, в 1 случае диагноз был поставлен только постнатально. Все выявленные случаи можно отнести к истинному экзофтальму, т.е. не связанному с изменениями размеров глаза, а являющемуся патологией орбиты (рис. 4). В 2 случаях экзофтальм был единственной орбитальной патологией, в 1 случае он сочетался с гипотелоризмом. Во всех случаях экзофтальм был двусторонним и входил в симптомокомплекс множественных врожденных пороков развития. Случаев пренатальной ультразвуковой диагностики врожденного энофтальма не зафиксировано, что связано, по-видимому, со сложностями как постановки пренатального диагноза данной патологии, так и верификации его в постнатальном периоде (рис. 5). В целом аномалии положения глазных яблок составили около 40% от всех выявленных орбитальных аномалий. Наибольшее число ошибочных и ложноположительных диагнозов отмечено именно в случаях пренатальной ультразвуковой диагностики аномалий положения глазных яблок.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для диагностики аномалий положения глазного яблока в орбите в постнатальном периоде существуют различные методики. Они требуют использования специального оборудования [1] или специальных довольно сложных расчетов [3], могут возникать трудности в диагностике при двусторонних процессах или при одностороннем энофтальме [1], но при этом обеспечивают объективность и доказательность диагностики смещения глазного яблока в орбите, позволяют оценить динамику процесса. Пренатальная же

ультразвуковая диагностика экзофтальма или энофтальма до сих пор основана лишь на субъективной визуальной оценке положения глаза в орбите [4, 5, 12, 22], которое зависит не только от его размеров, но и от конфигурации и глубины орбиты, даже в норме отличающихся индивидуальной и половой вариабельностью [3, 6, 11, 13]. Нельзя не учитывать и влияние личности врача в исследовании, основанном лишь на визуальных оценках. Необходимость своевременной пренатальной экспертизы фенотипических особенностей плода для исключения врожденной или наследственной патологии, а также имеющиеся сложности в пренатальной ультразвуковой

диагностике аномалий положения глазных яблок [9] указывают на необходимость совершенствования методики пренатальной ультразвуковой экспертизы орбитальной области плода. В последние годы появились публикации о случаях пренатальной ультразвуковой диагностики врожденных коллагенозов или редких наследственных заболеваний, где экзофтальм описывается как один из минимальных диагностических признаков, позволяющих заподозрить эту наследственную патологию [12, 22]. Пренатальная ультразвуковая картина лицевых дизморфий, включающих энофтальм, позволила заподозрить у плода наличие семейного случая синдрома Фримена — Шелдона, но поиск орбитальных аномалий в данном случае был направленным [5]. Во всех случаях оценка степени выстояния глаза из орбиты проводилась на основании личной, а значит, не всегда объективной, оценки исследователя. Нами предпринята попытка введения объективного критерия для пренатальной ультразвуковой диагностики экзофтальма и энофтальма на основании использования индекса КНО. Слабая корреляция КНО со сроком беременности и размерами плода указывает на некие постоянные соотношения размеров глаза и полости орбиты при физиологически протекающей беременности. В пренатальной ультразвуковой экспертизе размеров плода принято считать нормой соответствие размеров интервалу между 5-м и 95-м перцентилями для данного срока беременности [14, 15]. Поскольку величина ГО определяется размером как глазного яблока, так и полости орбиты, при интерпретации значений КНО нельзя не учитывать различные варианты отклонений этих величин от нормы. При аномальных для данного срока беременности значениях КНО необходимо провести анализ пренатальной ультразвуковой орбитальной анатомии и, возможно, рекомендовать уточняющие диагностические исследования на постнатальном этапе развития ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аномалии положения глазных яблок в орбите являются частью фенотипических проявлений симптомокомплекса различных наследственных болезней и синдромов, ранняя пренатальная диагностика которых является важной задачей научно-практического характера, имеющей социальное значение. Коэффициент наполнения орбиты (КНО) может быть использован как объективный диагностический критерий для пренатальной ультразвуковой экспертизы соотношений размеров глазного яблока и полости орбиты плода, так как он практически исключает влияние погрешностей определения срока беременности, особенно в ее ранние сроки, и погрешностей индивидуальных колебаний размеров плода.

Литература

1. Аветисов Э.С. Справочник по офтальмологии. М. Медицина, 1978. 382 с.
2. Барашнев Ю.И., Бахарева В.А. Эмбриофетопатии. Диагностика и профилактика аномалий центральной нервной системы и скелета. М.: «Триада-X», 2010. 480 с.
3. Берая М.З. Комплексная диагностика орбитальной области до и после удаления глазного яблока. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 16 с.
4. Валькович Э.И. Общая и медицинская эмбриология / Под ред. Вальковича Э.И. Ростов-на-Дону. Феникс, 2008. С. 365–368.
5. Воронин Д.В., Красильников В.В., Макеев Е.Ю. и др. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. VII. Синдром Фримена — Шелдона // Пренат. Диагн. 2007. Т. 6, № 2. С. 130–134.
6. Гайнутдинова Р.Ф. Трехмерная эхография в диагностике патологии орбиты // РМЖ. 2005. №4. С. 158.
7. Джонс К.Л. Наследственные синдромы по Дэвиду Смит. Атлас-справочник. М.: «Практика», 2011. 1024 с.
8. 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.
9. Корлякова М.Н., Воронин Д.В. Пренатальная диагностика аномалий органов зрения у плода // Вестник С.-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2009. Т. 31, № 2. С. 57–61.
10. Коровенков Р.И. Наследственные и врожденные заболевания глаз. СПб. ХИМИЗДАТ, 2006.
11. Коровенков Р.И. Офтальмология: придаточные образования глаза. Ростов-на-Дону. Феникс, 2007. 413 с.
12. Мальберг О.Л., Гнетецкая В.А. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. XLV. Синдром аблефарона-макростомии: семейный случай // Пренат. Диагн. 2010. Т. 9, № 3. С. 230–233.
13. Маматавишвили Д.Г. Материалы к хирургической анатомии глазницы. Тбилиси. Грузмедгиз, 1952. 82 с.
14. Медведев М.В. Врожденные пороки лица и шеи // Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. М.: Реал Тайм, 2009. С. 67–108.
15. Медведев М.В., Юдина Е.В., Потапова Н.В. Лицо. Аномалии органов зрения // Пренатальная эхография / Под ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время, 2005. Ч. III. Гл. 13. С. 329–336.
16. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр). М.: Медицина, 1995. Т. 1. С. 153–155.
17. О системе пренатальной диагностики врожденных пороков развития методами эхографии. Информационное письмо. СПб.: Издание ГПМА, 2003. 16 с.
18. Пренатальная диагностика врожденных и наследственных болезней / Под ред. Айламазяна Э.К., Баранова В.С. М. МЕДпресс-информ, 2006. 416 с.
19. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека / Под ред. Привеса М.Г., 6-е изд., дополн. и переработ. Л.: Медицина, 1968. 815 с.
20. Романенко О.П. 40 лет медико-генетическому центру С.-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.
21. Сайдашева Э.И., Сомов Е.Е., Фомина Н.В. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии. СПб. Нестор. История, 2006. 272 с.
22. Соболева И.А., Федотов В.П. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. XII. Синдром Маршала // Пренат. диагн. 2008. № 1. С. 35–36.
23. Тейлор Д., Хойт К. Детская офтальмология: пер.с англ. М.: Изд-во БИНОМ, 2007. 248 с.
24. Хамидова М.Х. Развитие глаза и проводниковых путей у человека до и после рождения. УзССР. Ташкент. Медицина, 1972. 74 с.
25. Энциклопедический словарь медицинских терминов. Издание второе в 1 томе. 50374 термина / Гл. редактор В.И. Покровский. М.: Медицина, 2001. 960 с.

Prenatal echography in the study of eyeball location in the orbit. Search for diagnostic criteria

V.I. Amosov¹, D.V. Voronin², M.N. Korlyakova²

¹ I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University

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

One of the objectives of prenatal ultrasound examination of fetal face is an assessment of the eyeballs location in the orbit. Timely detection of such anomalies as exophthalmos and enophthalmos, allows making a more comprehensive syndrome diagnosis of congenital disorders of the fetus. The current approaches to prenatal ultrasound examination of these anomalies are based only on a subjective evaluation specialist conducting research that reduces the conclusiveness handed down his conclusions and does not assess the dynamics of the process. This article describes a technique of measuring the depth of the orbit (GO) and the calculation of the filling ratio of the orbit (CCW). The data of measurements and calculations of these parameters obtained by ultrasound in 1300 fetuses, pregnant women one fetus, with physiological pregnancy, in terms of from 10 to 40 weeks have been analysed. It is shown that the CCW can be used for prenatal ultrasound examination of the dimensional relationship of the eyeball and the orbital cavity, the diagnosis of exophthalmos and enophthalmos, because it virtually eliminates the influence of errors in determining the duration of pregnancy, especially in its early stages, and errors of individual variations in size of the fetus.

Key words: exophthalmos, enophthalmos, orbit, fetus, prenatal ultrasound research, prenatal echography.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:8–11

Иммуногистохимические исследования метастатических новообразований глаза и орбиты

А.Д. Андреева, И.П. Хорошилова-Маслова

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

Гистогенетическая интерпретация метастатических опухолей глаза и орбиты по рутинно окрашенным препаратам крайне затруднительна ввиду их сложного гистологического строения. В работе представлено изучение гистогенеза метастазов в оболочке глаза и орбиту, дифференциальная диагностика метастазов с первичными новообразованиями с помощью иммуногистохимии (ИГХ). ИГХ проведена для дифференциальной диагностики метастатической карциномы глаза с меланомой хориоидеи, а также метастатической карциномы орбиты с первичными новообразованиями — мышечными, нейрогенными, лимфомой. В трех внутриглазных и восьми орбитальных опухолях с помощью ИГФ подтвержден предварительный патогистологический диагноз, определен эпителиальный гистогенез новообразований метастатической природы. В одном случае окончательный патогистологический диагноз — меланома увеального тракта — поставлен после проведения ИГХ, которая со своим разнообразным арсеналом антител является незаменимой методикой идентификации опухолей.

Ключевые слова: метастазы глаза и орбиты, патогистология, иммуногистохимия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:12–14

Метастатические опухоли встречаются довольно часто в разных тканях и органах, в том числе в глазу и орбите [1–4, 6–8, 10]. По данным ряда исследователей, у 12,6% онкологических больных отмечаются метастазы в орган зрения [2, 3, 4 и др.]. Большая часть опухолей, метастазирующих в сосудистую оболочку глаза и орбиту, относятся к карциномам. Это рак молочной, предстательной, щитовидной, поджелудочной желез, а также легких, почек, желудочно-кишечного тракта [1, 2, 8–10]. Морфологически метастазы определяют по характерным гистогенетическим признакам [2–4, 9]. Однако патогистологическая диагностика этих новообразований усложняется выраженной атипией и полиморфизмом клеточных элементов. В подобных случаях для гистологической верификации внутриглазных и орбитальных опухолей ценным дополнением являются иммуногистохимические методы исследования, позволяющие метастатические образования глаза и орбиты дифференцировать с первичными опухолями.

Значительное число белков, выявляемых в новообразованиях с помощью иммуногистохимии (ИГХ), кодируются отдельными функциональными генами, экспрессия которых подчиняется определенным правилам. Экспрессия генов, кодирующих белки промежуточных филаментов, имеет строгую тканеспецифичность. Так, промоторы цитокератиновых генов активны в эпителии, гены виментина — в тканях, происходящих из мезенхимы, десминового гена — в мышцах и т.д. [4, 5, 10].

ЦЕЛЬ работы — изучение гистогенеза метастазов в оболочке глаза и в орбиту, проведение дифференциальной диагностики метастазов с первичными новообразованиями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для патоморфологических и ИГХ исследований послужили 4 внутриглазных новообразования и 8 новообразований орбиты.

Для гистологических и ИГХ исследований материал фиксировали в 10% забуференном формалине, проводили по спиртам и ксилолу, заключали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону.

ИГХ исследования внутриглазных новообразований проводили для дифференциальной диагностики метастатической карциномы с меланомой хориоидеи.

Для определения эпителиального гистогенеза опухолей использовали строго тканеспецифические антитела — цитокератины. Каждому виду эпителиальных клеток с определенной функцией и локализацией соответствует набор цитокератиновых полипептидов [4, 5, 8]. В работе использован пан-цитокератин (AE1/AE3) с широким спектром низкомолекулярных и высокомолекулярных белков и эпителиальный мембранный антиген (ЭМА). Наряду с этим, применяли моноклональные антитела к виментину мезенхимальных клеток, который, как правило, экспрессируется в меланомах и не выявляется в эпите-

лиальных новообразованиях, кроме рака почки [3–5, 9]. Для определения меланомы использовали специфические антитела к меланосомным антигенам НМВ-45, мелану А, нейрогенному S-100 антигену, нейронспецифической энлазе (НСЭ).

При ИГХ изучении опухолей орбиты наряду с перечисленными выше антителами, использовали высокоспецифичные для большинства метастатических карцином (кроме рака почки) антитела к эпителиальному антигену ВЕР-ЕР-4. Эти полипептиды являются объективным критерием для верификации эпителиальной опухоли при дифференциальной диагностике метастатической карциномы с первичными новообразованиями [1, 4, 5].

Метастатические карциномы орбиты дифференцировали с мышечными и нейрогенными новообразованиями, а также с лимфомой, используя соответственно антитела — десмин, актин ННФ-35, S-100 антиген, НСЭ, СД-45, СД-20, СД-3, СД-5, СД-19.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Морфологически у 3 больных с клиническим диагнозом «новообразование хориоидеи» выявлено беспигментное образование, напоминающее по строению карциному. При микроскопии обнаружены крупные атипичные клетки с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, наблюдались митотически делящиеся клетки, малодифференцированные клетки, а также клетки, сходные по своему строению с эпителиальными (рис. 1). В одном случае выявлены мелкие клетки, содержащие единичные гранулы пигмента.

Для подтверждения эпителиального гистогенеза опухоли проведены ИГХ исследования. Дифференцировали метастатическую карциному с меланомой хориоидеи.

Обнаружена активная экспрессия большинством опухолевых клеток эпителиальных антигенов — пан-цитокератина и ЭМА (рис. 2, А, Б). Во всех случаях отмечена отрицательная реакция на меланосомные антигены — НМВ-45, мелан-А, нейроэктодермальный антиген S-100 и НСЭ. Данные ИГХ свидетельствуют об эпителиальном гистогенезе опухоли и подтверждают предварительный патогистологический диагноз — метастатическая карцинома хориоидеи.

В 2 случаях источником первичной опухоли, по всей вероятности, были легкие, так как больные ранее

были оперированы по поводу новообразований этого органа.

В третьем случае можно предположить, что в хориоидею метастазировала карцинома почки, так как иммуногистохимически было установлено, что в опухолевых клетках наряду с эпителиальными антигенами экспрессировался виментин [4, 5, 8, 10].

Четвертая внутриглазная опухоль обнаружена в материале эвисцерации, который включал роговицу с дистрофическими изменениями, измененную склеру и нарушенные структуры внутренних оболочек глаза. В тканях внутренних оболочек выявлены пролиферативная активность клеток опухолевой природы, атипия клеточных элементов, наблюдались эпителиоподобные клетки. Предварительный патогистологический диагноз — метастатическая карцинома увеального тракта. Иммуногистохимически метастаз рака дифференцировали с меланомой увеального тракта. В цитоплазме большинства опухолевых клеток наблюдалась экспрессия НМВ-45, мелан-А, НСЭ; S-100 антиген обнаружен как в цитоплазме, так и в ядре. Наряду с этим в большинстве опухолевых клеток выявлен виментин. Отмечена отрицательная реакция на эпителиальные антигены. Данные ИГХ свидетельствуют о нейроэктодермальном гистогенезе опухоли, о меланоме. В результате исследований материала эвисцерации поставлен окончательный патогистологический диагноз — беспигментная эпителиоидноклеточная меланома увеального тракта.

Изучено 8 опухолей орбиты. Морфологически у больных с клиническим диагнозом «новообразование орбиты» во всех случаях обнаружены беспигментные, беловатые образования. При микроскопии наблюдались разрастания эпителиально- и эпителиоидноподобных клеток, обнаружены мелкие малодифференцированные клетки, иногда выявлялись мелкие фокусы клеток, содержащие пигмент, а также структуры железистого вида. Необходимо отметить атипию и полиморфизм опухолевых клеток (рис. 3). В результате гистологических исследований поставлен предварительный патогистологический диагноз — метастатическая карцинома. Иммуногистохимически для уточнения эпителиального гистогенеза опухоли проведена дифференциальная диагностика метастазов карцином с мышечными [4], нейрогенными [3] новообразованиями и лимфомой [1].

Во всех случаях обнаружено активное накопление в цитоплазме опухолевых клеток пан-цитокератина, в мем-

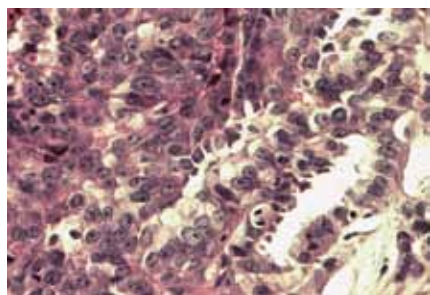


Рис. 1. Метастатическая карцинома хориоидеи. Атипичные клетки с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, митотически делящиеся клетки. Окраска гематоксилином и эозином. ×250.

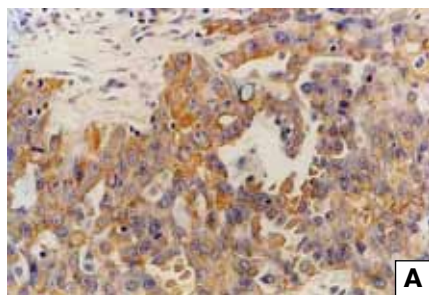
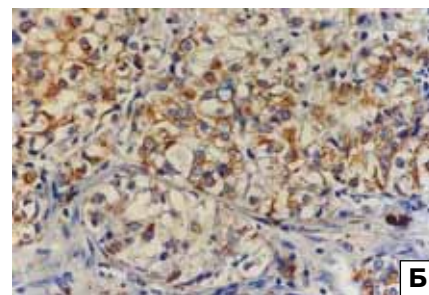


Рис. 2. Иммуногистохимическая характеристика метастатической карциномы хориоидеи. Парафиновые срезы. Стрептавидин-биотиновый пероксидазный метод. ×250. А. Экспрессия пан-цитокератина (АЕ1/АЕ3) в цитоплазме большинства опухолевых клеток. Б. Активная экспрессия ЭМА в мембранных структурах клеток.



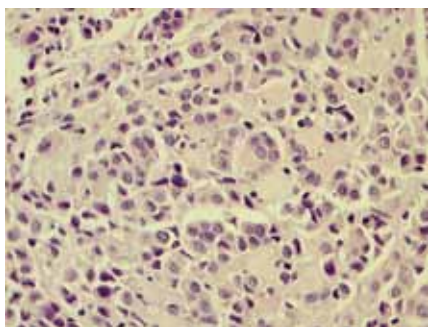


Рис. 3. Метастатическая карцинома орбиты. Полиморфизм и атипия опухолевых клеток. Мелкие малодифференцированные клетки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

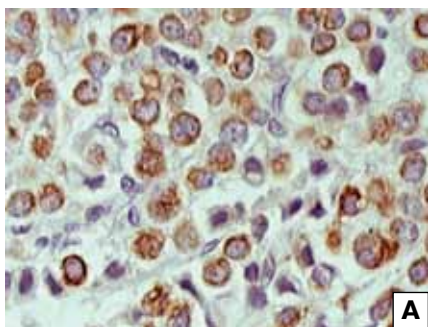
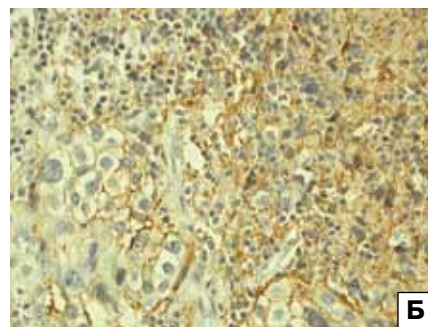


Рис. 4. Иммуногистохимическая характеристика метастатической карциномы орбиты. Парафиновые срезы. Стрептавидин-биотинный пероксидазный метод. $\times 400$, $\times 250$. А. Экспрессия пан-цитокератина (AE1/AE3) в цитоплазме большинства опухолевых клеток. Б. Выраженная экспрессия эпителиального антигена BER-EP-4 в опухолевых клетках.



бранных структурах — ЭМА. В части новообразований [5] в большинстве опухолевых клеток отмечена экспрессия эпителиального антигена BER-EP-4 (рис. 4, А, Б). Во всех изучаемых орбитах выявлена отрицательная реакция на мышечные, нейрогенные и лимфоидные антигены. Данные ИГХ подтвердили эпителиальный гистогенез новообразований орбиты метастатической природы.

В 3 новообразованиях наряду с пан-цитокератином и ЭМА обнаружена положительная реакция на виментин и отрицательная — на эпителиальный антиген BER-EP-4. По данным литературы [4, 5], подобный иммунофенотип может свидетельствовать о метастатической карциноме из почки.

В остальных 5 опухолях иммуногистохимически определялись эпителиальные антигены и отсутствовал виментин. Можно предположить, что в орбиту метастазировали карциномы из различных железистых образований, возможно, из молочной, предстательной и эндокринных желез, что свидетельствовало о необходимости тщательного обследования этих больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При светооптическом изучении метастатических опухолей глаза и орбиты ввиду их сложного гистологического строения достоверная гистогенетическая интерпретация по рутинно окрашенным препаратам крайне затруднительна. Для гистологической верификации внутриглазных и орбитальных новообразований целесообразно использовать ИГХ методы исследования, которые позволяют провести дифференциальную диагностику метастатической карциномы хориоидеи с меланомой, а также метастатической карциномы орбиты

с первичными новообразованиями — мышечными, нейрогенными, с лимфомой. В 3 внутриглазных опухолях и 8 орбитальных подтвержден патогистологический диагноз, определен эпителиальный гистогенез новообразований метастатической природы. В 1 случае после проведения ИГХ поставлен окончательный патогистологический диагноз — меланома увеального тракта. ИГХ часто является решающей в дифференциальной диагностике опухолей глаза и орбиты, так как, несмотря на высокую информативность классических гистологических методов, их использование в ряде случаев бывает недостаточным.

Литература

1. Бровкина А.Ф. Актуальные вопросы офтальмологии. М.: Медицина, 1993. С. 240.
2. Гришина Е.Е. Метастатические опухоли и неходжкинские лимфомы органа зрения. Автореф. дис...докт. мед. наук. М., 2000. С. 30.
3. Зянзирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта. М. Последнее слово, 2003. С. 307–315.
4. Коршунов А.Г. Иммуногистохимия в дифференциальной диагностике первичных и метастатических опухолей головного мозга. Рук-во по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под ред. Петрова С.В., Райхлина Н.Т. Казань, 2004. С. 171–175.
5. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Общие принципы иммуногистохимической диагностики и классификации опухолей человека. Рук-во по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под ред. Петрова С.В., Райхлина Н.Т. Казань, 2004. С. 38–54.
6. Саакян С.В., Героев В.В., Юровская Н.Н. и др. Диагностика увеальных новообразований с помощью оптической когерентной томографии // Рос. общенациональный форум. Сборн. науч. трудов. М., 2009. Т. 2. С. 63–69.
7. Хорошилова-Маслова И.П. Опухоли глаза и его придатков // Рук-во «Патологоанатомическая диагностика опухолей человека». М.: Медицина, 1993. С. 632–637.
8. Shields J.A., Shields C.L. Metastatic tumors to the intraocular structures. In: Shields J.A., Shields C.L. "Intraocular tumors" A text and atlas. Philadelphia. W.B. Saunders, 1992. P. 101–115.
9. Stephens R.E., Shields J.A. Diagnosis and management of cancer metastatic to the uvea: a study of 70 cases // Ophthalmology. 1979. V. 86. P. 1336–1349.
10. Riddle P.J., Font R.L., Zimmermann L.E. Carcinoid tumors of the eye and orbit: a clinicopathologic study of 15 cases with histochemical and electron microscopic observation // Hum. Pathol. 1982. V. 13. P. 459–469.

Immunohistochemical studies of metastatic neoplasms of the eye and the orbit

L.D. Andreeva, I.P. Khoroshilova-Maslova

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

It is very difficult to histogenetically interpret metastatic tumors of the eye and the orbit on the basis of routinely stained specimens because of a complex histological structure of such tumors. The paper reports on a study of histogenesis of metastases to the eye tissues and the orbit. The differential diagnosis of metastases from the primary tumors using immunohistochemistry (IHC) is described. IHC was used to differentiate between 1) metastatic carcinoma to the eye from melanoma of the choroid, and 2) metastatic carcinoma to the orbit from the primary tumors (muscular, neurogenic or lymphomas). In 3 cases of intraocular and in 8 cases of intraorbital tumors IHC confirmed the primary pathohistological diagnosis and determined the epithelial histogenesis of metastatic tumors. In one case the final pathohistological diagnosis was established by IHC as uveal melanoma, ICH with its vast arsenal of antibodies is a valuable diagnostic tool for tumor identification.

Key words: metastases to the eye and orbit, pathohistology, immunohistology.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:12–14

Фенотип группы крови системы АВО при симпатической офтальмии

А.Т. Архипова

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

Определяли 4 группы крови системы АВО у 100 больных с симпатической офтальмией (СО) и 476 больных с посттравматическим увеитом (ПТУ). Показано, что у больных с СО достоверно чаще встречается группа крови I(0), которую можно отнести к иммуногенетическим факторам риска заболевания при частоте распределения 49%, у больных с ПТУ — 36%, у здоровых лиц — 33,5% ($p < 0,02$ и $p < 0,01$).

Ключевые слова: симпатическая офтальмия, группы крови системы АВО.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:15–17

К настоящему времени получены данные о генетической предрасположенности к развитию симпатической офтальмии (СО) с преобладанием антигенов системы гистосовместимости HLA-I и II классов — HLA-A11, HLA-B7, DRB1*04, HLA-DQA1*03, HLA-DQBI*03 [4–7]. Предполагается, что при многих заболеваниях связь с антигенами локуса II класса (DR) более высокая, чем ранее выявленная связь с антигенами локусов I класса (A и B).

В литературе накапливаются данные о том, что антигенный полиморфизм 4 групп крови системы АВО-I (0, α , β), II (A, β), III (B, α), IV (A, B, 0), содержащих или не содержащих эритроцитарные антигены АВ и антитела — агглютинины α , β , также является одним из маркеров генетической предрасположенности, определяющим иммунный ответ и связь с различными инфекционными и неинфекционными заболеваниями человека [1, 2].

В офтальмологии [3] на большом клиническом материале (959 человек) показана связь фенотипов групп крови системы АВО и увеитов, увеоретинитов различной этиологии: группа крови I(0) характерна для периферических увеитов и синдрома Фогт — Койанаги — Харада при частоте распределения 47,2 и 44,8% соответственно ($p < 0,05$); II(A) группа — для болезни Бехчета (56,7%, $p < 0,05$), Бехтерева (54,5%, $p < 0,05$), увеита на фоне ревматоидного артрита (41,7%, $p < 0,05$), нейроретинита (56%, $p < 0,05$); группа III(B) — для болезни Коатса (44%, $p < 0,05$). Однако работ, посвященных изучению фенотипов групп крови системы АВО у больных с СО в литературе нам обнаружить не удалось.

ЦЕЛЬ работы — изучить распределение фенотипа групп крови системы АВО у больных с симпатической офтальмией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучали распределение 4 групп крови системы АВО у 100 больных (82% мужчин и 18% женщин) с СО, наблюдаемых нами в институте с 1974 г. Верификация диагноза СО основывалась на тщательном изучении анамнеза, клинической картины травмированного и парного глаза, на данных морфологического исследования травмированного глаза в тех случаях, когда он был энуклеирован, и данных иммунологического исследования. Возраст больных составлял от 7 до 65 лет. Клинически у 19% больных был передний серо-фибринозный увеит, у 22% — фибринозно-пластический увеит и у 59% — панувеит. Параллельно группу крови системы АВО определяли у больных с тяжелыми посттравматическими увеитами (476 человек) в возрасте от 8 до 54 лет, эта группа была взята в качестве группы сравнения. В качестве контроля использовали сведения БМЭ (1977) по распределению 4 групп крови среди здоровых лиц в Москве (31 896 человек). Группу крови определяли с помощью стандартных гемагглютинирующих сывороток. Изучали также показатель относительного риска (ОР) — коэффициент относительной частоты лиц с группой крови I(0) в сравнении со II(A) группой и с III(B) группой при СО и посттравматических увеитах. Значение коэффициента выше 1,0 свидетельствует об увеличении вероятности СО у лиц с группой крови I(0) по сравнению с группой крови II(A) и III(B).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные представлены в табл. 1, 2.

Как видно из табл. 1, у больных с СО преобладала группа крови I(0) — с частотой распределения 49% и достоверным отличием от больных с посттравматическими увеитами и здоровыми лицами ($\chi^2=5,40$, $p<0,02$; $\chi^2=10,0$, $p<0,01$), с частотой распределения 36 и 33,5% соответственно. Существенных отличий в частоте других групп крови — II(A), III(B) и IV(AB) — при СО не выявлено. Не обнаружено также различий в частоте групп крови ABO между больными с посттравматическими увеитами и здоровыми лицами.

Коэффициент относительной частоты лиц с группой крови I(0) и с группой крови II(A) и III(B) при СО по сравнению с посттравматическими увеитами составил: 1,64 (49/33:174/193) для соотношения I и II групп и 1,36 (49/18:174/85) для соотношения I и III групп, т.е. в среднем у больных с группой крови I(0) вероятность возникновения СО в 1,64 раза выше, чем у лиц с группой крови II(A), и в 1,36 раза выше, чем у лиц с группой крови III(B) (см. табл. 2).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о предрасположенности к развитию СО у лиц с группой крови I(0), поскольку группы крови генетически детерминированы.

Следует отметить, что при синдроме Фогт — Койанаги — Харада, который имеет клиническое, иммунологическое и морфологическое сходство с СО, также преобладает группа крови I(0), составляющая 44,8% при $p<0,05$ от здоровых лиц [3], отражая сходство иммуногенетического маркера эритроцитарных антигенов системы ABO этих заболеваний.

Имеются данные о том, что групповой антигенный полиморфизм системы ABO в значительной степени определяет тяжесть, клиническое течение и исходы заболеваний человека [1]. При анализе

клинического течения СО у больных с разной группой крови отмечена тенденция к более тяжелому рецидивирующему течению у больных с группой крови I (51%) по сравнению с группой крови II (40%) и с группой крови III (37,5%) ($p>0,05$).

К настоящему времени накапливается все больше данных о предрасположенности определенных фенотипов групп крови системы ABO к инфекционным и неинфекционным заболеваниям человека, причинная связь этой предрасположенности не ясна. Одно из возможных объяснений состоит в установлении факта взаимосвязей между антигенами системы HLA-основной иммуногенетической системы, обеспечивающей реализацию иммунного ответа, и системой ABO [1]. По мере накопления фактических данных будут сформулированы и теоретические обобщения о механизме подобных взаимосвязей.

В последние годы изучаются различные показатели неспецифической иммунореактивности при разных группах крови ABO, в том числе показано, что для фенотипа I(0) характерно угнетение неспецифической противомикробной защиты и гормонального статуса [1].

Обнаружена определенная зависимость характера и выраженности иммунологических нарушений от фенотипа групп крови системы ABO при первичной глаукоме: наибольший уровень иммунологической реактивности отмечен у больных с группой крови I(0), наименьший — у больных с группой крови II(A) и III(B) [1].

При СО определенную роль, возможно, играют известное сходство эритроцитарных антигенов и антигенов увеальной ткани и наличие в сыворотке крови антител-агглютининов при группе крови I(0), что может способствовать усилению тех иммунопатологических реакций, которые играют важную роль в патогенезе заболевания, а также те особенности

Таблица 1. Распределение групп крови системы ABO среди больных с симпатической офтальмией, посттравматическими увеитами и у здоровых лиц

№	Группы	Число обследованных	Группы крови							
			I(0)		II(A)		III(B)		IV(AB)	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Симпатическая офтальмия	100	49	49*, **	33	33	18	18,0	0	0
2	Посттравматический увеит	476	174	36,0*	193	40,5	85	17,8	24	5,0
3	Здоровые лица (данные БМЭ)	31 896	10 685	33,5**	12 056	37,8	6538	20,5	2583	8,1

Примечание. Знаком * обозначена достоверность различий между группами больных с СО и ПТУ ($p<0,02$), знаком ** — между группой больных с СО и здоровыми лицами ($p<0,01$).

Таблица 2. Коэффициент относительного риска (ОР) симпатической офтальмии при группе крови I(0)

Группы больных	Группы крови					
	I(0)		II(A)		III(B)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
СО (100 человек)	49	49,0	33	33,0	18	18,0
ПТУ (476 человек)	174	36,0	193	40,5	85	17,8
ОР	I(0) - II(A) 49/33: 174/193 = 1,64					
	I(0) - III(B) 49 /18: 174/85 = 1,36					

иммунной системы и гормонального статуса, которые характерны для фенотипа I(0) группы крови системы ABO.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изучении частоты выявления 4 групп крови системы ABO в большой группе больных с СО (100 человек) установлено достоверное преобладание группы крови I(0) по сравнению с больными с посттравматическими увеитами и здоровыми лицами, что позволяет отнести группу крови I(0) к иммуногенетическим факторам риска СО. Полагаем, что знание группы крови у больных с посттравматическими увеитами может иметь прогностическое значение наряду с другими иммунологическими показателями в определении тактики их лечения и показаний к профилактической энуклеации.

Литература

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. и др. Иммунная реактивность и генетические маркеры крови. М., 1999. 307 с.
2. Косяков П.Н., Зотилов Е.А., Туманов А.И., Умнова М.А. Группы крови. БМЭ, 1977. Изд. 3-е. Т. 6. С. 497.
3. Теплинская Л.Е. Нарушения иммунитета, иммунодиагностика, иммунологические основы терапии эндогенных увеитов. Автореф. дис...докт. мед. наук. М., 1992.
4. Щипун С.К. Значение иммунологических и иммуногенетических факторов в диагностике и комплексном лечении симпатической офтальмии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Одесса, 1989.
5. Kilmartin D.J., Wilson D.J., Liverside J. Immunogenetics and clinical phenotype of Sympathetic Ophthalmia in British and Irish patients // Arch. Ophthalmol. 2001. V. 86. P. 281–286.
6. Reynard M., Shulman L.A., Azen S.P. et.al. Histocompatibility antigens in sympathetic ophthalmia // Arch.Ophthalmol. 1983. V. 95. P. 216–221.
7. Shindo Y., Ohno S., Usui M. et al. Immunogenetic study of sympathetic Ophthalmia // Tissue Antigens. 1997. V. 49, N 2. P. 111–115.

The ABO blood group phenotype in sympathetic ophthalmia

L.T. Arkhipova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
lamar260@yandex.ru

Four groups of blood of system ABO in 100 patients of sympathetic ophthalmia (SO) and 476 patients of posttraumatic uveitis were examined. The present study has shown that I(0) group of blood is immunogenetic risk factor of SO. Its in 49% of patients of SO, 36% of posttraumatic uveitis ($p<0.02$) and 33.5% of healthy persons ($p<0.01$) was found.

Key words: sympathetic ophthalmia, posttraumatic uveitis, group of blood.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:15–17

О правилах диспансеризации больных с последствиями травм органа зрения в условиях амбулатории

Т.Г. Багатурия, Р.А. Гундорова, И.Ю. Романова, Ю.А. Капитонов

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

Обобщен опыт работы амбулаторного реабилитационного подразделения отдела травматологии, реконструктивной, пластической хирургии и глазного протезирования Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца за 2006–2010 гг. Анализ историй болезни 16 483 пациентов с последствиями открытой и закрытой травмы органа зрения позволил выделить диспансерные группы в зависимости от локализации, степени тяжести травмы и других особенностей травматической болезни глаза; определить оптимальные сроки диспансерного наблюдения и уровень необходимой реабилитационной помощи. Разработанная и внедренная в практику система специального диспансерного наблюдения и лечения больных с последствиями травм органа зрения дает возможность значительно повысить уровень реабилитационной помощи.

Ключевые слова: травма органа зрения, диспансерные группы пациентов, реабилитация.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:18–21

Улучшение здоровья населения, а применительно к офтальмологии профилактика и снижение заболеваемости, слепоты и инвалидности по зрению остаются и по сей день генеральной концепцией всей офтальмологической службы [9]. Одним из возможных путей реализации этой концепции является рациональное обеспечение больных, выписанных из стационара, реабилитационными мероприятиями. По данным литературы, последствия травм органа зрения в нозологической структуре первичной инвалидности по-прежнему занимают одно из лидирующих мест (9,8–38,0%) [1, 4, 5, 7, 8, 10]. При этом потеря зрения или стойкое его снижение при повреждении глаза является следствием не только самой травмы, но и нередко результатом недостаточного контроля за динамикой посттравматических или послеоперационных изменений, позднего выявления посттравматических осложнений [2, 3, 6]. Сокращение срока пребывания больных в стационаре неизбежно ведет к увеличению числа амбулаторных посещений. Это обуславливает необходимость совершенствования методов организации лечебной помощи на современном уровне.

ЦЕЛЬ настоящей работы — определение и внедрение правил диспансерного наблюдения за боль-

ными с последствиями травматического поражения органа зрения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В амбулаторном реабилитационном подразделении отдела травматологии, реконструктивной и пластической хирургии и глазного протезирования с 2006 по 2010 г. под наблюдением находились 16 483 человека с последствиями травм органа зрения, как правило, после хирургического лечения (табл. 1), из них 7983 человек (48,43%) с различными последствиями открытой и 8500 человек (51,57%) — закрытой травмы органа зрения. Основные группы больных, требующих длительного диспансерного наблюдения и лечения, представлены в табл. 2.

Пациентам проводились курсы консервативной восстановительной терапии, определялись рекомендации по тактике ведения с целью улучшения прогноза функциональных и косметических результатов. Врачами и старшими консультантами уточнялись сроки, объем и показания к необходимым повторным хирургическим вмешательствам. Производилась оптимальная очковая коррекция, снимались послеоперационные швы. При показаниях проводилось полное диагностическое обследование. Помимо

Таблица 1. Количество больных с последствиями травм органа зрения, наблюдавшихся и проходивших лечение в кабинете реабилитации за период 2006–2010 гг.

Пациенты	2006	2007	2008	2009	2010	Всего за 5 лет
Общее количество больных	3 634	3 253	4 111	3 135	2 350	16 483
Из них: с последствиями открытой травмы органа зрения	1 734	1 529	1 850	1 630	1 240	7 983
с последствиями закрытой травмы органа зрения	1 900	1 724	2 261	1 505	1 110	8 500

Таблица 2. Основные группы больных с ОТГ и ЗТГ, требующие длительного диспансерного наблюдения и лечения

Нозологические группы	Количество больных за 5 лет	
	абс.	%
Общее количество больных с открытой и закрытой травмой органа зрения	16 483	100,0
Последствия роговичных, склеральных и смешанных ранений	1 638	9,93
Внутриглазное инородное тело	227	1,37
Последствия контузии глазного яблока и орбиты	2 313	14,03
Травматические изменения сетчатки, зрительного нерва, состояния после витреоленсэктомии и витреоретинальной хирургии	2 666	16,17
Травматический гемофтальм	132	0,80
Травматическая катаракта	332	2,01
Состояние после реконструктивно-пластических операций (по поводу рубцовых бельм)	499	3,02
Хронический посттравматический увеит	288	1,74
Вторичная посттравматическая глаукома	587	3,56
Симпатическая офтальмия	32	0,19
Субатрофия глазного яблока	282	1,71

традиционных методов обследования, больные с повреждениями органа зрения нуждались в проведении рентгенодиагностики, компьютерной томографии, ультразвукового (УЗИ) и электрофизиологического (ЭФИ) исследования, иммунологического исследования крови (сенсibilизация лимфоцитов к антигенам тканей глаза), флюоресцентной ангиографии, оптической когерентной томографии (ОКТ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных длительного наблюдения позволил определить объем и тактику реабилитационных мероприятий и обозначить необходимые сроки диспансеризации больных с различной посттравматической патологией глаза.

Последствия открытой травмы глаза. Больные с периферическими проникающими рубцами роговицы, с остротой зрения (ОЗ) 0,5 и выше не нуждаются в длительном наблюдении. При ОЗ=0,4 и ниже, обусловленной развитием астигматизма, рекомендуются наблюдение до 2 лет и при необходимости решение вопроса о хирургическом устранении астигматизма. Больные с проникающими ранениями роговицы с наличием передних синехий в парацентральной зоне и особенно при плоскостном их расположении в области лимба в пределах $\frac{1}{4}$ и более его окружности, нуждаются в длительном (до 2 лет) наблюдении. Контроль ВГД в течение этого времени осуществляется каждые 3 мес, затем 1 раз в год.

Больные с травматической катарактой после проникающего ранения роговицы наблюдаются до полной реабилитации. На I этапе наблюдения (различной длительности) после выписки из стационара до момента экстракции травматической

катаракты и имплантации интраокулярной линзы контроль осуществляется 1 раз в месяц, на II этапе (от 3–6 мес до 1 года) — 2 раза в течение 1-го месяца, затем 1 раз в 1–3 мес. Предусматривается длительная ежегодная диспансеризация. Динамический контроль за больными после проникающего ранения с травматической катарактой и гемофтальмом осуществляется 1 раз в месяц до момента экстракции катаракты и витрэктомии. Затем в течение 6–12 мес корректируется необходимая противовоспалительная и рассасывающая терапия.

Следует отметить, что ранения склеры и особенно корнеосклеральной зоны характеризуются более длительным течением посттравматического увеита, а также сложностью прогноза оптической или косметической реабилитации. Продолжительность диспансерного наблюдения за такими больными зависит от длительности рассасывания гемофтальма, купирования воспалительных явлений, регенераторных способностей на органном и системном уровне. Госпитальный этап обычно длится от 5 до 9 сут, поэтому во время раннего восстановительного периода, длящегося до 1,5 мес, больные посещают реабилитационное подразделение 2–3 раза в неделю, при необходимости чаще, где им проводят всеобъемлющие диагностические мероприятия (позволяющие в ранние сроки обнаружить осложнения) и медикаментозное лечение. При возникновении ситуаций, требующих экстренного вмешательства (внезапное набухание травматической катаракты, острый приступ травматической глаукомы, рецидивирующий травматический гемофтальм, гифема и др.), больных повторно госпитализируют. Длительность позднего восстановительного периода зависит от тяжести

перенесенной травмы, наличия осложнений и уровня офтальмологической помощи, оказанной в регионе, откуда прибыл больной. Больные со стабильным состоянием, ОЗ=0,5 и выше в диспансерном наблюдении в институте не нуждаются. Больные с осложненной травматической катарактой, явлениями увеита, гемофтальмом контролируются до полной стабилизации процесса. Они осматриваются не реже 1 раза в неделю, получают адекватную противовоспалительную и рассасывающую терапию, им регулярно проводятся УЗИ и иммунологические исследования.

Особого отношения к себе требует группа больных с последствиями обширной травмы и неоднократных оперативных вмешательств. В эту группу входят больные с прогрессирующим швартообразованием в стекловидном теле, больные с купированным воспалительным процессом, но с явлениями начальной субатрофии, а также больные с вялотекущим хроническим посттравматическим увеитом, отказавшиеся от энуклеации и нуждающиеся в противовоспалительном и иммунокорригирующем лечении. За этими пациентами наблюдение ведется в течение 1 года. Они делятся на 3 подгруппы.

1. Больные, нуждающиеся в реконструктивных операциях на переднем и заднем отрезке глаза (рубцы роговицы и бельма, неудаленные инородные тела, травматическая отслойка сетчатки, гипотонический синдром и т.д.). Особое внимание уделяется пациентам с наличием давно попавшего и неудаленного инородного тела и имеющим высокую ОЗ=0,8–1,0. Этим больным не реже 1 раза в 3 мес проводят ЭФИ, в случае появления признаков начального металлоза ставится вопрос об операции по удалению инородного тела.

2. Больные, нуждающиеся в медикаментозном лечении (рассасывающая терапия, лечение субатрофии, иммунокорригирующая и профилактическая противовоспалительная терапия и т.д.) с последующим хирургическим вмешательством, если в нем появится необходимость. В течение года этой подгруппе больных проводятся 2–3 курса лечения до полной стабилизации процесса.

3. Больные с грубыми, необратимыми изменениями зрительно-нервного аппарата, приведшими к невосполнимой потере функций в той степени, когда хирургическое лечение бесперспективно. Некоторым пациентам из этой группы с ослепшим атрофичным глазом и угрозой развития симпатической офтальмии предлагается энуклеация. При отказе больных от операции в течение 1-го года после травмы с органосохранной целью проводятся комбинированное противовоспалительное лечение каждые 1,5–3 мес, затем профилактические курсы 1 раз в 3–6 мес до полной стабилизации процесса. Иммунологический контроль у этой группы больных обязателен. В процессе лечения они должны регулярно получать консультативную помощь в реабилитационном кабинете травматологического центра.

Последствия закрытой травмы глаза. Среди пациентов с этой патологией мы выделяем следующие группы.

1. Больные с контузией I степени тяжести, которые при нормализации зрительных функций и показателей гидродинамики не подлежат диспансерному наблюдению.

2. Больные с последствиями закрытой травмы глаза I–II степени тяжести, не подвергшиеся хирургическому лечению, требуют наблюдения в связи с наличием частичного гемофтальма, подвывиха хрусталика, с возможностью колебаний ВГД и т.д. Сроки наблюдения — в пределах 1–3 мес, осмотр не реже 1–2 раз в неделю.

3. Больные, выписанные из стационара после хирургического лечения контузионной травмы III–IV степени тяжести (экстракция дислоцированного или мутного хрусталика, витреоретинальная хирургия, вторичная глаукома, восстановление целостности фиброзной оболочки глаза при ее разрывах и другие реконструктивные операции), в первые 2 нед осматриваются врачом 4–6 раз, затем в течение 1-го месяца не реже 1 раза в неделю и 2 раз в месяц в течение последующих 3 мес наблюдения. Большое внимание уделяется контролю за ВГД. При его колебаниях назначается медикаментозная коррекция. Вопрос о снятии с диспансерного наблюдения решается положительно при условии полной компенсации постконтузионных явлений.

Комплексная работа в условиях реабилитационного кабинета позволила за период 2006–2010 гг. из 16 483 (100%) больных с травматической болезнью органа зрения у 15 571 человек (94,47%) добиться не только стойкой ремиссии воспалительного процесса и сохранения глазного яблока, но и у 5967 человек (36,20%) восстановления предметного зрения (ОЗ=0,3–1,0). В 912 случаях (5,53%) была произведена профилактическая энуклеация или эвисцерация с последующим протезированием. Таким образом, только индивидуальный подход к диспансеризации больных с различной посттравматической патологией глаза позволяет добиться их максимальной оптической и косметической реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Разработана и внедрена в практику система специального диспансерного наблюдения и лечения больных с последствиями травм органа зрения, показана необходимость ее применения ко всем больным, перенесшим травму органа зрения.

2. Установлены длительность и периодичность диспансерного наблюдения в зависимости от характера, тяжести и сопутствующих осложнений посттравматического процесса у больных с травмами глаза.

3. Организация диспансерного подразделения в офтальмологическом учреждении дает возможность

значительно повысить уровень реабилитационной помощи больным с последствиями травмы глаз.

Литература

1. Батищева Е.А., Мартышова Л.Т., Шамова О.В. Состояние первичной инвалидности вследствие травм органа зрения в г. Москве // Матер. VII съезда офтальмологов России. М. 2000. С. 217.
2. Вериге Е.Н., Кузнецова И.А., Романова И.Ю. и др. Консервативная терапия в реабилитации больных с повреждениями органа зрения // Вестн. офтальмол. 2002. Т. 118. № 2. С. 8–11.
3. Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травмы глаза. М.: Медицина. 1986. 368 с.
4. Гундорова Р.А., Мошетова Л.К., Максимов И.Б. Приоритетные направления в проблеме глазного травматизма // Матер. VII съезда офтальмологов России. М., 2000. С. 55–60.
5. Гундорова Р.А., Черноокова В.А., Харлап С.И., Вериге Е.Н. Сравнительные характеристики кровотока в глазничных артериях и их ветвях у пациентов с исходом одностороннего тяжелого проникающего ранения глазного яблока // Офтальмол. 2006. Т. 3. № 2. С. 19–23.
6. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза / под общ. ред. Гундоровой Р.А., Нероева В.В., Кашникова В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 560 с.
7. Капитонов Ю.А., Вериге Е.Н., Романова И.Ю. и др. Основные принципы медикаментозного лечения при особо тяжелых повреждениях органа зрения // Восстановительное лечение при последствиях особо тяжелых повреждений органа зрения, полученных в чрезвычайных ситуациях. Тез. науч.-практ. конф. М., 2002. С. 124–126.
8. Либман Е.С., Мелкумянц Т.А., Шахова Е.В. и др. Значение диспансеризации в профилактике и снижении инвалидности вследствие патологии органа зрения // Офтальмол. журн. 1989. Т. 305, № 1. С. 1–3.
9. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России // Матер. VII съезда офтальмологов России. М., 2000. С. 209–214.
10. Разумовский М.И., Коровянский Ю.А., Якунин М.С., Шевага А.Г. Динамика первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии в С.-Петербурге, Ленинградской области и некоторых регионах России за период 2002–2008 гг. // Офтальмол. ведомости. 2010. Т. 3, № 4. С. 4–15.

Regulations of prophylactic medical examinations of patients with eye injury effects in out-patient clinics

T.G. Bagaturiya, R.A. Gundorova, I.Yu. Romanova, Yu.A. Kapitonov

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

The paper describes the experience of dispensary work in the Department of eye trauma, reconstructive and plastic surgery of the Helmholtz Institute for the period from 2006 to 2010. The analysis of 16483 cases with various consequences of open and closed ocular trauma resulted in a categorization of screening groups depending on localization, gravity and other aspects of eye trauma. We determine optimal times of screening and treatment and the volume of rehabilitation required depending on the clinical features. The developed system of specialized dispensary screening and treatment of patients with consequences of eye trauma has been implemented and contributes to a considerable improvement of rehabilitation service.

Key words: eye trauma, screening groups, rehabilitation.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:18–21

Псевдоэксфолиативный синдром в Центральной России: клинико-эпидемиологическое исследование

В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Федерального агентства
по здравоохранению и социальному развитию

В проспективном популяционном исследовании изучалась распространенность псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС) в Центральном регионе России на примере Курской области. Обследованы 1154 человека старше 50 лет (средний возраст $61,3 \pm 9,2$ года). Проявления ПЭС обнаружены у 174 человек (15,1%) на 281 глазу. Средний возраст пациентов с ПЭС составил $69,1 \pm 8,5$ года, без ПЭС — $59,9 \pm 8,6$ года. Различий в распространенности синдрома в зависимости от пола пациентов не выявлено. Доля лиц с признаками ПЭС неуклонно увеличивалась с возрастом. Односторонний процесс установлен в 67 случаях (38,5%), двусторонний — в 107 (61,5%). Глаукома обнаружена у 32 обследованных (2,8%), причем у пациентов с ПЭС она диагностировалась в 20 раз чаще, чем у лиц без признаков этого синдрома. ПЭС в виде центрального диска на передней капсуле хрусталика определялся в 71% глаз, в виде периферических отложений — практически у всех пациентов, по зрачковому краю — в 64,1%. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности ПЭС в Центральной России.

Ключевые слова: псевдоэксфолиативный синдром, эпидемиология, распространенность, глаукома.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:22–24

В последние годы увеличивается интерес исследователей к проблеме псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС). Это связано с клинической значимостью заболевания, как одного из основных факторов риска развития глаукомы, а также ассоциированного с целым рядом патологических процессов в глазу. Появляется все больше работ, свидетельствующих о системном характере ПЭС, который рассматривается как генерализованная патология экстрацеллюлярного матрикса, сопровождающаяся избыточной продукцией и накоплением патологического внеклеточного материала в различных тканях. Несмотря на многочисленные исследования последних лет, этиопатогенез ПЭС недостаточно изучен. Определенные пробелы в этом могут устранить эпидемиологические исследования, позволяющие выявить распространенность ПЭС в разных регионах и оценить вклад разнообразных факторов в его развитие.

Установлено, что ПЭС в мире встречается повсеместно, однако его частота вариабельна. Количество людей с клиническими признаками синдрома составляет около 60–70 млн [4, 9]. Наиболее высока распространенность заболевания в странах Скандинавии (до 20–25% населения в возрасте старше 60 лет) [5].

В других европейских государствах (Великобритания, Германия) и США эти цифры несколько ниже — 4–5% [3, 6]. Еще реже обнаруживается заболевание в странах юго-восточной Азии [11, 13], а среди эскимосов Гренландии лиц с клиническими проявлениями ПЭС не найдено [5].

Исследования, касающиеся распространенности ПЭС на территории России, немногочисленны. Так, по данным Д.С. Кроля, доля ПЭС среди неотобранного контингента старше 40 лет в центральной России составила 5,4% [1], сходные данные получены и в других работах [2]. При этом один из основных методологических принципов исследования ПЭС — использование медикаментозного мидриаза — в большинстве отечественных исследований не соблюдался, что приводит к занижению получаемых результатов на 10–12% [7].

Убедительных гипотез, обосновывающих существующую популяционную неоднородность, в настоящее время нет. Роль климатических факторов не доказана. В связи с этим оценка частоты ПЭС в разных регионах представляется актуальной.

ЦЕЛЮ данного исследования было изучение распространенности и некоторых клинических особен-

ностей ПЭС в Центральном регионе России на примере Курской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование эпидемиологии ПЭС в Курской области проводилось в период 2006–2010 гг. Оценка распространенности заболевания в общей популяции (так называемый «неотобранный контингент») осуществлялась при профилактических осмотрах в рамках диспансеризации работающего населения и пенсионеров, а также по обращаемости пациентов в кабинет амбулаторного приема ОГУЗ «Клиническая больница микрохирургии глаза».

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование. ПЭС определялся при обнаружении характерных отложений псевдоэкسفлиативного материала на передней капсуле хрусталика и по зрачковому краю радужки при биомикроскопии в условиях максимально достижимого медикаментозного мидриаза. Из исследования исключались пациенты с афакией, псевдоафакией и сопутствующей глазной патологией (воспалительные заболевания сосудистого тракта, изменения роговицы и т.п.), затруднявшей диагностику ПЭС.

Учитывая крайне низкую частоту обнаружения псевдоэкسفлиативного материала у людей моложе 50 лет и для сравнения полученных результатов с данными литературы, в исследование включались лица старше 50 лет. Общее количество осмотренных составило 1154 человека: 531 мужчина (46,0%) и 623 женщины (54,0%) в возрасте от 50 до 95 лет (в среднем 61,3±9,2 года).

Статистическая обработка материалов проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартного отклонения ($M \pm s$). Достоверность различий определялась по критерию t , достоверность различий качественных признаков — с использованием таблиц сопряженности и критерия χ^2 . Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления ПЭС обнаружены у 174 человек (15,1%) на 281 глазу. Не получено достоверных различий в распространенности синдрома в зависимости от пола: среди мужчин этот показатель составил 14,3%, среди женщин — 15,7% ($p > 0,05$). Доля лиц с признаками ПЭС неуклонно увеличивалась с возрастом — от 4,9% у лиц 50–59 лет до 50,0% в группе старше 80 лет (см. рисунок).

Средний возраст пациентов с ПЭС составил 69,1±8,5 года, без ПЭС — 59,9±8,6 года ($p < 0,001$). Для мужчин эти показатели были равны 68,6±9,2 и 59,4±8,3 года ($p < 0,001$), для женщин — 69,4±7,9 и 60,3±8,9 года ($p < 0,001$) соответственно.

Соотношение клинически одностороннего и двустороннего псевдоэкسفлиативного процесса в изучаемой популяции составило около 2:3, с тенденцией к неуклонному росту доли двустороннего поражения с увеличением возраста пациентов. Среди 67 глаз с

односторонним ПЭС вовлеченность правого и левого глаз выявлена в 45 и 55% соответственно.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) имела место у 32 из 1154 обследованных (2,8%), из них у 28 диагноз глаукомы верифицирован ранее, у 4 установлен в рамках настоящего исследования. Из общего количества глаукомных больных в 25 случаях (78%) заболевание развивалось на фоне ПЭС. При этом в группе лиц с наличием синдрома частота глаукомы была значительно выше, чем в общей популяции, составив 14,4%.

При изучении характера отложений на различных структурах глаза выявлено, что псевдоэкسفлиации по зрачковому краю радужки встречались в 64,1% случаев, причем примерно треть из них представляла собой единичные точечные отложения. Классическая картина ПЭС в форме «диска» в центре передней капсулы хрусталика отмечена в 71% глаз. Периферические отложения различной интенсивности на передней капсуле, обнаруженные в условиях медикаментозного мидриаза (когда он был достижим), определялись практически у всех пациентов. В 16,4% (46 глаз) осмотреть периферию хрусталика не удалось из-за ригидности зрачка. Отложения псевдоэкسفлиативного материала на эндотелии роговицы зафиксированы в 4,6% глаз.

Использование медикаментозного мидриаза позволило установить диагноз ПЭС дополнительно в 13,5% глаз, где при первичном осмотре псевдоэкسفлиативные отложения не визуализировались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота ПЭС значительно варьирует в различных популяциях и зависит от расовых, генетических и географических особенностей. В нашем исследовании впервые произведена оценка распространенности ПЭС на территории Центрального региона России. Полученный результат (15,1% населения старше 50 лет) сопоставим с аналогичным показателем в странах с наиболее высокими эпидемиологическими показателями синдрома (Греция, страны Скандинавии). При этом он значительно превышает данные наиболее крупномасштабного популяционного исследования, проведенного на территории Самарской области [1].

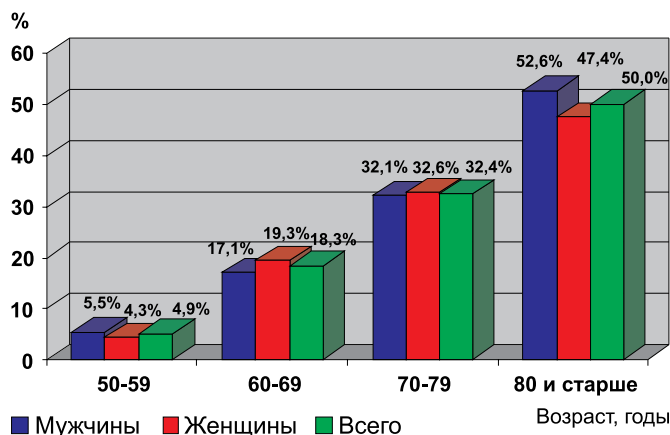


Рисунок. Распространенность псевдоэкسفлиативного синдрома в зависимости от пола и возраста обследованных.

Подобные различия объясняются, на наш взгляд, тем, что в сравниваемом исследовании не использовался медикаментозный мидриаз. Согласно данным литературы, это уменьшает степень обнаружения ПЭС на 10–12% (в нашем исследовании эта цифра оказалась еще выше — 13,5%). В работе подтвержден возраст-ассоциированный характер заболевания с градиентом увеличения его распространенности в среднем на 15% каждые 10 лет.

Данные литературы о распространенности синдрома в зависимости от пола пациентов носят противоречивый характер: указывается на преобладание заболевания у женщин [8], мужчин [10] либо отсутствие различий [12]. Полученные нами результаты свидетельствуют об отсутствии достоверных гендерных дифференциаций в частоте ПЭС.

Установлено преобладание клинически двустороннего псевдоэкзофолиативного процесса над односторонним с тенденцией к возрастанию этой разницы в старших возрастных группах (до 84,2% двустороннего ПЭС среди лиц старше 80 лет). Средний возраст пациентов с односторонним ПЭС составил $64,4 \pm 6,9$ года, с двусторонним — $72,0 \pm 8,1$ года ($p < 0,001$). Это соотносится с современными представлениями о ПЭС как о двустороннем заболевании, часто в начальных стадиях протекающем ассиметрично и с субклиническими проявлениями на одном глазу.

ПЭС по праву считается одним из основных доказанных факторов риска развития ПОУГ, увеличивая вероятность ее возникновения в 6–10 раз и выше. В проведенном нами исследовании частота глаукомы среди пациентов с ПЭС составила 14,4%, что в 20 раз превысило показатель для лиц без признаков синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование свидетельствует о высокой распространенности ПЭС в общей популяции на территории Курской области. Показатель 15,1% для населения старше 50 лет сопоставим с аналогичными данными в странах, наиболее «неблагоприятных»

в эпидемиологическом отношении по данной патологии. Подтвержден возраст-зависимый характер процесса с тенденцией к его прогрессированию в старших возрастных группах. Отмечено отсутствие зависимости эпидемиологических показателей от пола пациентов. Описан характер псевдоэкзофолиативных отложений на структурах переднего отдела глаза, свидетельствующий о необходимости обязательного медикаментозного мидриаза для адекватной диагностики синдрома. Значимость синдрома как фактора риска развития многочисленных заболеваний органа зрения и осложнений хирургических вмешательств обуславливает необходимость его дальнейшего исследования.

Литература

1. Кроть Д. С. Псевдоэкзофолиативный синдром и экзофолиативная глаукома. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Саратов, 1970.
2. Фролова П. П., Хамитова Г. Х. О частоте псевдоэкзофолиативного синдрома при диспансерном обследовании населения // Вестн. офтальмол. 1984. №4. С. 8–9.
3. Aasved H. Prevalence of fibrilloglione epitheliocapsularis (pseudoexfoliation) and capsular glaucoma // Trans. Ophthalmol. Soc. UK. 1975. V. 99, N 2. P. 293–295.
4. Conway R., Schlötzer-Schrehardt U., Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery // Clin. Experiment. Ophthalmol. 2004. V. 32, N 2. P. 199–210.
5. Forsius H. Prevalence of pseudoexfoliation of the lens in Finns, Lapps, Icelanders, Eskimos, and Russians // Trans. Ophthalmol. Soc. UK. 1979. V. 99, N 2. P. 296–298.
6. Hiller R., Sperduto R., Krueger D. Pseudoexfoliation, intraocular pressure, and senile lens changes in a population-based survey // Arch. Ophthalmol. 1982. V. 100, N 7. P. 1080–1082.
7. Hollo G., Konstas A. Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. EGS, 2009. 161 p.
8. Karger R. A., Jeng S. M., Johnson D. H. et al. Estimated incidence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in Olmsted County, Minnesota // J. Glaucoma. 2003. V. 12, N 3. P. 193–197.
9. Konstas A., Tsironi S., Ritch R. Current concepts in the pathogenesis and management of exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma // Comp. Ophthalmol. Update. 2006. V. 7, N 3. P. 131–141.
10. Kozobolis V. P., Papatzanaki M., Vlachonikolis I. G. et al. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece) // Acta Ophthalmol. Scand. 1997. V. 75, N 6. P. 726–729.
11. Miyazaki M., Kubota T., Kubo M. et al. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in a Japanese population: the Hisayama study // J. Glaucoma. 2005. V. 14, N 6. P. 482–484.
12. Stefaniotiou M., Petroustos G., Psilas K. The frequency of pseudoexfoliation in a region of Greece (Epirus) // Acta Ophthalmol. (Copenh). 1990. V. 68, N 3. P. 307–309.
13. Young A. L., Tang W., Lam D. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Chinese people // Br. J. Ophthalmol. 2004. V. 88, N 2. P. 193–195.

Pseudoexfoliation syndrome in Central Russia: a clinical and epidemiological study

V. I. Baranov, A. Yu. Brezhnev

Kursk State Medical University
ksmueye@narod.ru

A prospective population-based study was performed to determine the prevalence of pseudoexfoliation syndrome (XFS) in Central Russia. A total of 1154 individuals aged 50 or above (mean age $61.3 \pm 9,2$) were examined. Pseudoexfoliation material was detected in 174 patients (15.1%) in 281 eyes. The mean age of subjects found to have XFS was 69.1 ± 8.5 , while the mean age of subjects without XFS was 59.9 ± 8.6 ($p < 0.001$). XFS prevalence was found to be non sex-related ($p > 0.05$). The prevalence of XFS increased with age. The condition was unilateral in 67 cases (38.5%) and bilateral in 107 cases (61.5%). 32 patients had glaucoma (2.8%), which was diagnosed 20 times as often in eyes with XFS as in those without it. In the affected eyes, pseudoexfoliation material was detected on the anterior lens capsule as a central disc in 71% of eyes, as a peripheral band in 100%, along the papillary margin in 64.1%. It can thus be stated that XFS is common in Central Russia, affecting 15.1% of individuals over 50.

Key words: pseudoexfoliation syndrome, epidemiology, prevalence, glaucoma.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:22–24

Морфофункциональные изменения центральной области сетчатки при возрастной макулярной дегенерации

М.М. Бикбов¹, У.Р. Алтынбаев¹, А.Л. Ярмухаметова¹, Д.И. Кошелев²

¹ ГУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН РБ, Уфа

² ФГУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Росздрава», Уфа

Цель исследования — изучение функциональных особенностей макулярной области сетчатки при возрастной макулярной дегенерации с помощью микропериметрии. На основании офтальмоскопической картины глазного дна и оптической когерентной томографии 47 пациентов были разделены на 5 групп: 1) с мягкими и сливными мягкими друзами; 2) с отслойкой пигментного эпителия; 3) с отслойкой пигментного, нейросенсорного эпителия и смешанной неоваскулярной мембраной; 4) с отслойкой нейроэпителия и классической неоваскулярной мембраной; 5) с субретинальной неоваскуляризацией и явлениями фиброза. Установлено значительное нарушение функциональных свойств макулярной области при деструкции и диссоциации пигментного эпителия, фоторецепторов, а именно при прорастании классической субфовеальной неоваскулярной мембраны и формировании фиброваскулярного рубца.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, микропериметрия, оптико-когерентная томография.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:25–28

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной потери центрального зрения у пациентов старше 50 лет в экономически развитых странах [3, 6, 7]. В связи с многообразием клинических вариантов течения заболевания диагностика ВМД остается актуальным вопросом современной офтальмологии. Одной из высокоинформативных методик, позволяющих неинвазивно оценить морфологическую структуру мембраны Бруха, пигментного, нейросенсорного эпителия сетчатки и прилегающего к ним стекловидного тела, является оптическая когерентная томография (ОКТ). Однако прямо судить о функциональном состоянии сетчатки по данным ОКТ не представляется возможным [1, 5]. Применение микропериметрии дает возможность определения световой чувствительности макулы у пациентов с низкой остротой зрения, нестабильной и смещенной точкой фиксации. При проведении исследования непрерывно отслеживаются движения глаза, что позволяет достаточно точно определить светочувствительность различных точек центрального поля зрения. Неоспоримым преимуществом микропериметрии является наложение

данных исследования на цветную фотографию глазного дна, что дает возможность точного определения функциональных свойств различных участков патологического очага [2, 4, 8, 9].

ЦЕЛЬ работы — изучение функциональных особенностей макулярной области сетчатки у пациентов с ВМД в зависимости от клинико-морфологических показателей патологического процесса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 47 пациентов в возрасте от 53 до 72 лет. В зависимости от клинико-морфологических особенностей патологического процесса пациенты были разделены на 5 групп: 1) с мягкими и сливными мягкими друзами — 7 пациентов; 2) с отслойкой пигментного эпителия (с аваскулярной и скрытой неоваскулярной мембраной) — 12 пациентов; 3) с отслойкой пигментного, нейросенсорного эпителия и смешанной неоваскулярной мембраной — 8 пациентов; 4) с отслойкой нейроэпителия и классической неоваскулярной мембраной — 13 пациентов; 5) с субретинальной неоваскуляризацией и явлениями фиброза — 7 пациентов.

Всем пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, включающее офтальмобиомикроскопию глазного дна при помощи асферической линзы 78 D, оптическую когерентную томографию (SOCT Copernicus HR, Optopol technology) и микропериметрию (MP1 Microperimeter, Nidek Technologies). При проведении микропериметрии использовался стандартный стимул размером $0,43^\circ$ (Goldmann III) и длительностью 200 мс. Применялась автоматическая программа, тестирующая 45 точек 12° град. с центром в области фиксации, исследование проводилось с точностью до 2 дБ. Локализация точки фиксации и стабильность фиксации во времени определялись с помощью фиксационного теста.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программ Microsoft Excel, SPSS. Достоверность различий рассчитывалась по критерию Манна — Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов 1-й группы острота зрения была незначительно снижена и в среднем составила $0,6 \pm 0,08$. Офтальмоскопически определялись комплексы мягких и сливных друз. По данным ОКТ, отмечены деструкция пигментного эпителия сетчатки (ПЭ), наружных сегментов фоторецепторов, очаговая гиперплазия и проминенция ПЭ с подлежащим отложением материала друз. При расположении материала друз под фовеа отмечалась сглаженность фовеолярного углубления. Высота отслойки пигментного эпителия (ОПЭ) в среднем

составила $220 \pm 12,3$ мкм. Толщина сетчатки в фовеа была незначительно увеличена и в среднем равнялась $243,75 \pm 14,33$ мкм. По данным микропериметрии, у данной группы пациентов фиксация оставалась центральной и стабильной: размер области фиксации не превышал 2° . Показатели световой чувствительности были в среднем снижены на 8 дБ и составили $10,58 \pm 0,08$ дБ. При попадании стимулов на область сливных мягких друз отмечено более выраженное снижение чувствительности по сравнению с областью одиночных мягких друз (рис. 1, 2).

У пациентов 2-й группы острота зрения была умеренно снижена и в среднем составила $0,4 \pm 0,06$. Офтальмоскопически определялся проминирующий в сторону стекловидного тела очаг с четкими контурами, вокруг очага в некоторых случаях определялись мягкие друзы. На ОКТ выявлялась экссудативная отслойка ПЭ, высота отслойки в среднем составила 878 ± 125 мкм. Толщина сетчатки в области фовеа над зоной ОПЭ в среднем равнялась 190 ± 5 мкм. В большинстве случаев скрытая хориоидальная неоваскулярная мембрана (ХНВ) не определялась, что, очевидно, связано с экранирующим влиянием ПЭ. Определялась также деструкция слоя ПЭ и фоторецепторов. Архитектоника слоев сетчатки была нарушена минимально. Независимо от высоты ОПЭ фиксация оставалась центральной, стабильной, размер области фиксации не превышал 4° . Средние показатели световой чувствительности были достоверно снижены и составили $6,1 \pm 0,3$ дБ ($p < 0,01$). Несмотря на значительное снижение световой чувствительности центрального поля зрения — до 0–2 дБ у 2 пациентов (13%), фиксация оставалась стабильной, центральной (рис. 3, 4).

У пациентов 3-й группы острота зрения в среднем составила $0,3 \pm 0,04$. Офтальмоскопически визуализировался экссудативный очаг с отслойкой пигментного и нейроэпителия, по периферии отслойки выявлялись мягкие и твердые друзы, в некоторых случаях определялись очаги гиперпигментации. На ОКТ определялась ОПЭ, по периферии и над которой в местах дефекта ПЭ визуализировались экссудативная отслойка нейроэпителия и участки кистозного отека сетчатки. При прорастании мембраны через ПЭ визуализировался оптически неоднородный очаг — ХНВ, размеры которого в среднем составили $671 \pm 36 \times 233 \pm 18$ мкм. Высота ОПЭ в среднем равнялась 528 ± 87 мкм, толщина сетчатки в фовеа — 254 ± 78 мкм. В области прораста-

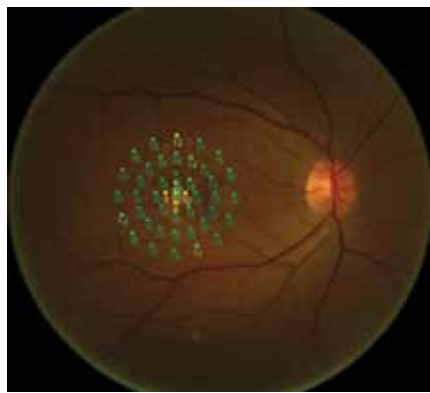


Рис. 1. Микропериметрия макулы пациента со сливными друзами. Острота зрения 0,4 с кор. + 2,5D=0,8.

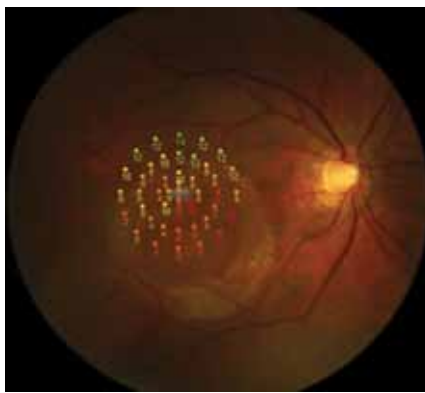


Рис. 3. Микропериметрия макулы пациента с экссудативной отслойкой пигментного эпителия. Острота зрения 0,1 с кор. + 1,75D=0,4.

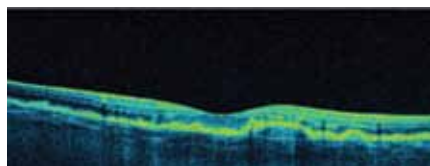


Рис. 2. ОКТ макулы того же пациента со сливными друзами.



Рис. 4. ОКТ макулы того же пациента с экссудативной отслойкой пигментного эпителия.

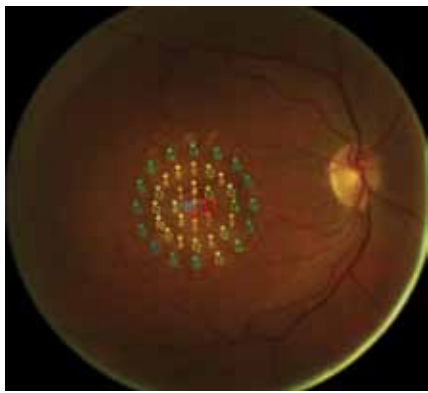


Рис. 5. Микропериметрия макулы пациентки со смешанной неоваскулярной мембраной. Острота зрения 0,2 с кор. +1,75D=0,3.

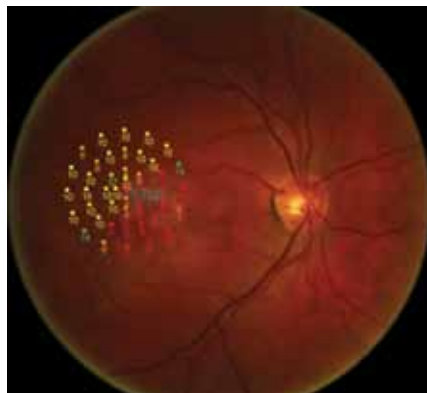


Рис. 7. Микропериметрия макулы пациента с активной классической неоваскулярной мембраной. Острота зрения 0,3 н.к.

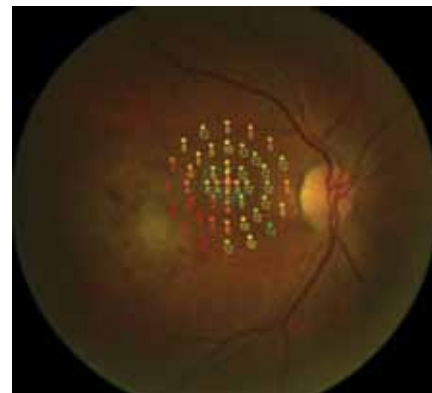


Рис. 9. Микропериметрия макулы пациентки с классической неоваскулярной мембраной и явлениями фиброза. Острота зрения 0,1 н.к.

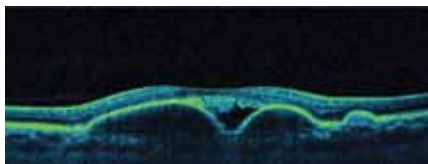


Рис. 6. ОКТ макулы той же пациентки со смешанной неоваскулярной мембраной.

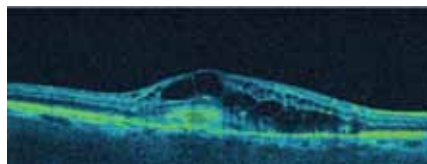


Рис. 8. ОКТ макулы того же пациента с активной классической неоваскулярной мембраной.

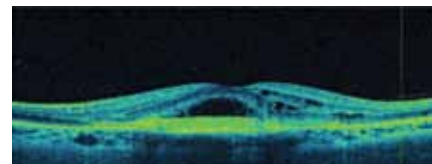


Рис. 10. ОКТ макулы той же пациентки с классической неоваскулярной мембраной и явлениями фиброза.

ния ХНВ отсутствовал слой ПЭ и фоторецепторов. По данным микропериметрии, фиксация оставалась стабильной — в пределах 4° , центральной. В 2 случаях (25%) при субфовеальном расположении мембраны точка фиксации смещалась в парацентральную область в пределах $2-4^\circ$ от фовеа. Средние показатели световой чувствительности были значительно снижены — $5,3 \pm 0,02$ дБ ($p < 0,001$). При попадании стимулов на область прорастания неоваскулярной мембраны выявлялось резкое уменьшение световой чувствительности — до $0-2$ дБ (рис. 5, 6).

У пациентов 4-й группы острота зрения в среднем составила $0,2 \pm 0,08$. Офтальмоскопически определялся экссудативный очаг отслойки нейроэпителия с геморрагиями. По данным ОКТ, под слоем нейросенсорного эпителия определялось оптически неоднородное образование — классическая ХНВ, размеры которой в среднем составили $535 \pm 70 \times 1744 \pm 702$ мкм. Сетчатка над этим образованием была кистозно-отечной, в некоторых случаях определялись кровоизлияния. Толщина сетчатки в фовеа в среднем составила 378 ± 64 мкм. По периферии от неоваскулярной мембраны определялась отслойка нейроэпителия с оптически прозрачным содержимым. Высота отслойки в среднем составила 115 ± 35 мкм. По данным микропериметрии, выявлена нестабильность фиксации, размер области фиксации составил $5,0-7,0^\circ$. Точка фиксации располагалась парацентралью в пределах $2-6^\circ$ от фовеа. Смещение точки фиксации происходило на границу между функционально активной тканью и тканью с грубым нарушением световой чувствительности.

Выявлено грубое нарушение световой чувствительности макулы ($p < 0,001$) с постепенным восстановлением в парацентральных областях. Показатели световой чувствительности в среднем составили $3,2 \pm 1,3$ Гц. Клиновидное снижение показателей световой чувствительности до $0-2$ дБ при наложении данных микропериметрии на цифровую фотографию глазного дна соответствовало области прорастания неоваскулярной мембраны. Интравитреальные кисты не оказывали существенного влияния на параметры микропериметрии ($p > 0,05$). В 3 случаях (23%) при экстрафовеальном расположении ХНВ, когда под нейроэпителием в области фовеа определялся экссудат, фиксация оставалась стабильной, центральной (рис. 7, 8).

У пациентов 5-й группы острота зрения в среднем составила $0,13 \pm 0,04$. Офтальмоскопически субретинально определялась фиброзная ткань. В некоторых случаях офтальмоскопировались геморрагии. По данным ОКТ, под слоем нейроэпителия определялось оптически плотное образование — фиброваскулярная ткань, размеры которой в среднем составляли $435 \pm 87 \times 2537 \pm 125$ мкм. В некоторых случаях сохранялась остаточная активность ХНВ: определялись незначительная экссудативная отслойка нейроэпителия, интравитреальные кисты. Высота отслойки в среднем составляла 56 ± 25 мкм, толщина сетчатки — 358 ± 42 мкм. ПЭ и фоторецепторы в области патологического очага отсутствовали. По данным микропериметрии, определялась нестабильность фиксации: размер области фиксации составлял $6,0-8,0^\circ$. Центр области фиксации располагался

эксцентрично в 7–10° от фовеа. Выявлено грубое нарушение световой чувствительности до 0 дБ ($p < 0,001$) в области формирования субретинального рубца (рис. 9, 10).

ВЫВОДЫ

Сохранность функциональных свойств макулярной области у больных с ВМД зависит от клинико-морфологических характеристик патологического процесса. Значительные изменения функциональных показателей происходят при диссоциации и деструкции пигментного и нейросенсорного эпителия сетчатки, а именно при прорастании классической неоваскулярной мембраны и формировании фиброваскулярного рубца.

Литература

1. Алпатов С.А., Урнева Е.М., Шуко А.Г., Малышев В.В. Оценка развития влажной возрастной макулярной дегенерации с помощью оптической когерентной томографии высокого разрешения // Клиническая офтальмология. 2009. Т. 10, № 3. С. 97–100.
2. Качалина Г.Ф., Касьмина Т.А., Педанова Е.К. Микропериметр МР-1 в оценке эффективности лечения возрастной макулярной дегенерации: предварительное сообщение // Научно-практ. конф. «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2007». М., 2007. С. 125–128.
3. Либман Е.С., Толмачев Р.А., Шахова Е.В. Эпидемиологические характеристики по инвалидности вследствие основных форм макулопатий // «Макула 2006». Ростов-на-Дону, 2006. С. 15–17.
4. Педанова Е.К. Микропериметрия в оценке функционального состояния и комплексном прогнозировании результатов хирургического лечения пациентов с идиопатическим макулярным разрывом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
5. Шпак А.А., Огородникова С.Н. Трехмерная оптическая когерентная томография высокого разрешения // Офтальмохирургия. 2007. №3. С. 61–65.
6. Bird A.C., Bressler N.M., Bressler S.B. et al. An International Classification and Grading System for Age — Related Maculopathy and Age — Related Macular Degeneration. Special Article // Survey of Ophthalmology. 1995. V. 39. P. 367–374.
7. 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.
8. Midena E., Radin P.P., Pilotto E. et al. Fixation pattern and macular sensitivity in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: a microperimetry study // Semin Ophthalmol. 2004. V. 19. P. 55–61.
9. Querques G., Forte R., Longo C. et al. Microperimetry in age-related macular degeneration. // J Fr Ophtalmol. 2008. V. 31, N 5. P. 515–521.

Morphofunctional changes of the central retinal area in age-related macular degeneration

M.M. Bikbov¹, U.R. Altynbaev¹, A.L. Yarmukhametova¹, D.I. Koshelev²

¹ Ufa Research Institute of Eye Diseases

² All-Russian Eye and Plastic Surgery Centre, Ufa, Russia
vitreoretinal@yandex.ru

The purpose of the study was to evaluate the effects of wet age-related macular degeneration on functional parameters obtained by microperimetry. Depending on clinical and morphological features of pathological processes all patients were divided into 5 groups: 1) with soft and confluent drusen; 2) with pigment epithelium detachment; 3) with pigment, neurosensory retinal detachment and mixed neovascular membrane; 4) with neurosensory retinal detachment and classic neovascular membrane; 5) with subretinal fibrosis and choroidal neovascularization. Significant changes in macular function were found in cases of retinal pigment epithelium and photoreceptor destruction and dissociation, specifically, when classic subfoveal neovascular membrane is developing and a fibrovascular scar is formed.

Key words: age-related macular degeneration, microperimetry, optical-coherence tomography.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:25–28

Эффективность биорезонансной терапии в лечении больных открытоугольной глаукомой

В.Н. Ермакова, Т.А. Малиновская, Л.О. Болотова, А.Н. Иванов

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

Проведена оценка эффективности биорезонансной терапии (БРТ) у 25 больных (49 глаз) с открытоугольной глаукомой и с нормализованным внутриглазным давлением (ВГД). Оценивали функциональное состояние, ВГД и толерантность через 1, 3 и 6 мес после окончания курса БРТ. ВГД измеряли также через 15, 30, 60 и 120 мин после первой процедуры. В течение 6 мес по данным кинетической периметрии наблюдалось расширение периферических границ поля зрения ($p < 0,02-0,01$), по данным статической периметрии — сокращение скотом в 55,9–67,4% случаев ($p < 0,02-0,05$). ВГД снижалось на 1–3 мм рт.ст. через 15–120 мин после окончания процедуры ($p < 0,02-0,05$) и было на 1–2 мм рт.ст. ниже исходного в течение 6 мес у большинства больных. Местных и общих осложнений лечения не отмечено. Таким образом, БРТ — перспективный метод нейропротекции при глаукоме, который может быть рекомендован больным глаукомой с нормализованным уровнем ВГД для стабилизации зрительных функций.

Ключевые слова: первичная глаукома, биорезонансная терапия, нейропротекция.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:29–32

Первичная глаукома остается одной из ведущих медико-социальных проблем офтальмологии, обусловленной большой распространенностью, поздней диагностикой, тяжестью течения и исходов [4]. В настоящее время в России зарегистрированы 1 млн 25 тыс. больных глаукомой [3], в США — 2 млн [8]. В мире к 2010 г. число больных с этой тяжелой патологией достигло 60,5 млн, а к 2020 г. оно увеличится до 79,6 млн [10]. Уже при первичном осмотре далеко зашедшая и абсолютная стадии глаукомы выявляются в 36% случаев, а через год число слепых и слабовидящих увеличивается более чем вдвое, достигая 78% [3]. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается около 65–70 млн больных глаукомой, из них слепых на оба глаза — около 9 млн [2].

Причиной снижения и утраты зрительных функций при глаукоме является глаукомная оптическая нейропатия (ГОН), которая развивается, как правило, при отсутствии толерантного внутриглазного давления (ВГД) и/или нарушения регионарной гемодинамики. В связи со сказанным очевидна необходимость (наряду со снижением офтальмотонуса) проведения активной нейропротекции, ограниченной

до последнего времени проведением местной и общей фармакотерапии и изредка хирургическим лечением [6, 7], что определяет необходимость дальнейших поисков в этом направлении.

В 1998 г. в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца впервые в российской офтальмологической практике стала применяться биорезонансная терапия (БРТ), в основе лечебного действия которой лежат эмпирические представления об организме человека как об источнике биологически значимых сверхслабых колебаний (электромагнитной природы), регистрирующихся в виде электрических потенциалов на поверхности тела, а на расстоянии — в виде электромагнитных полей.

В организме человека происходят физиологические и патологические колебания, которые при проведении БРТ снимаются с помощью электродов и передаются в аппарат БРТ, где определенным образом обрабатываются и возвращаются в организм пациента. Взаимодействие обработанных и собственных колебаний организма гасит патологические и усиливает физиологические колебания организма. В результате происходит активизация адаптационных

резервов организма, устраняется негативное воздействие патогенных факторов окружающей среды [1, 2, 9].

БРТ оказывает выраженное противовоспалительное, иммуномодулирующее, трофическое действие, улучшает кровоснабжение, повышает уровень адаптационных резервов организма, в связи с чем может применяться при лечении широкого спектра патологических состояний (патент № 2192899 от 26.10. 2001 «Способ лечения атрофий зрительного нерва»). Эффективность данного способа лечения достигается за счет активизации функций нервных волокон и нейронов зрительного анализатора, находящихся в состоянии парабיוза, не позволяющего реагировать на медикаментозное лечение и другие виды воздействий. Следовательно, БРТ может быть методом выбора в лечении офтальмологических заболеваний, сопровождающихся атрофией зрительного нерва, к которым относится глаукома.

ЦЕЛЬ работы — изучить влияние БРТ на глаза больных первичной глаукомой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего наблюдалось 25 больных (49 глаз) с первичной глаукомой в возрасте от 58 до 85 лет (в среднем $74,1 \pm 1,5$ года), женщин — 17, мужчин — 8. С первичной открытоугольной глаукомой было 38 глаз (с начальной стадией — 8, развитой — 25, далеко зашедшей — 5 глаз). С узкоугольной глаукомой было 11 глаз (с начальной — 3, развитой — 4, далеко зашедшей — 4). У всех больных уровень ВГД был нормальным (колебания в пределах 16–22 мм рт.ст. в течение всего времени наблюдения), что было обусловлено проведением антиглаукомной операции и/или назначением местной гипотензивной терапии.

Антиглаукомная операция проведена на всех глазах с далеко зашедшей стадией (9) и на 2 — с развитой. У 12 больных (13 глаз) проведена факосмульсификация.

БРТ назначалась амбулаторно 2–3 раза в неделю, всего по 8–10 процедур, на аппарате адаптивной биорезонансной терапии по БАТ и БАЗ «Имедис-БРТ-А» (регистрационное удостоверение № ФС 022a3066/0414 от 08.07.2004).

При проведении процедуры ладони и стопы пациента располагаются на латунных пластинах, соединенных с аппаратом для адаптивной БРТ. На глазных яблоках и голове фиксируются специальные магнитные индукторы, которые подключаются в начале сеанса к аппарату для экзогенной мультирезонансной магнитотерапии «Мини-эксперт-ДТ» (регистрационное удостоверение № ФС 022a3066/0414 от 08.07.2004), затем, по окончании этой процедуры, индукторы также подключаются к аппарату БРТ.

Для мультирезонансной магнитотерапии используются частоты спонтанной биоэлектрической активности органов и тканей, взятые из баз данных Р. Фолля, П. Шмидта, Р. Райфа и воздействующие

на орган зрения [5]. Для лечения ГОН используются частоты: 70 Гц, 70,5 Гц, 93,5 Гц, 94,5 Гц, 95 Гц. Продолжительность сеанса составляет 20–40 мин.

Функциональное состояние глаз, включающее проверку остроты и поля зрения (динамическая и статическая периметрия) определялось до БРТ и через 1, 2, 3 и 6 мес после ее окончания. В эти же промежутки времени проводили биомикроскопию, офтальмоскопию и исследовали ВГД. Кроме того, у 15 больных ВГД измеряли перед первой и последней процедурой и через 15, 60 и 120 мин после их окончания.

Периферическое поле зрения (кинетическая периметрия) исследовали на полушаровом периметре фирмы Karl Zeiss (Германия) и подсчитывали суммарно по 8 меридианам. Размер тест-объекта и характеристика освещенности, как правило, составляли в сумме 6 (учитывался преклонный возраст большинства больных).

Статическая периметрия проводилась на компьютерном периметре Perymat 2006 (Rodenstock, Германия) по программе, позволяющей оценивать яркостную чувствительность в 133 точках в пределах 30 и 80° от центра с компьютерным вычислением абсолютной яркостной чувствительности. ВГД измеряли тонометром Маклакова 10 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В целом по группе острота зрения с коррекцией изменялась незначительно, составляя до лечения $0,72 \pm 0,04$, через 6 мес (в 47 глазах) — $0,75 \pm 0,05$ ($t=0,5$): повысилась на $0,05–0,2$ в 13 глазах (27,7%), снизилась на $0,02–0,1$ в 4 (8,5%), в остальных случаях (30 глаз), т.е. у 63,8% от общего числа больных, осталась прежней.

Расширение периферических границ поля зрения в среднем соответствовало $25 \pm 3,9–40 \pm 3,1^\circ$ в разные сроки исследования ($p < 0,02–0,01$).

За отсутствие динамики поля зрения принимались его изменения в пределах $10–15^\circ$. Сужение поля зрения, отмеченное в 1–3 глазах (в разные сроки наблюдения), не превышало $10–15^\circ$, что не достоверно ($p > 0,2–0,7$).

Влияние БРТ на состояние периферических полей зрения отражено в табл. 1. Как видно из таблицы, во все интервалы времени после окончания курса БРТ в 70,2–83,7% регистрировалось достоверное расширение периферических границ поля зрения. Отсутствие влияния на состояние поля зрения отмечено в 10,2–27,7%, его ухудшение — лишь в 2,1–6,1% случаев, т.е. в 1–3 глазах в каждый интервал обследования в течение 6 мес.

Анализ данных статической периметрии включал динамику «увиденных или опознанных» объектов и абсолютных скотов на фоне БРТ. В целом по группе число «опознанных» объектов («+эффект») увеличилось в среднем на 7,7–9,5 у большинства больных во все интервалы исследования, а через

Таблица 1. Влияние БРТ на динамику периферических границ поля зрения больных первичной глаукомой

Срок наблюдения, мес	«+» эффект				«0» эффект				«-» эффект			
	n		%		n		%		n		%	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	49	41	83,7	426±8,8 ⁰	49	5	10,2	450±9,5 ⁰	49	3	6,1	437±4,6 ⁰
2	45	32	71,1	419±8,6 ⁰	45	11	24,4	465 ^{0*}	45	2	4,4	430±10,0 ⁰
3	47	33	70,2	416±11,0 ⁰	47	13	27,7	458 ⁰	47	1	2,1	470 ⁰
6	47	39	83,0	428±8,0 ⁰	47	7	14,9	462 ⁰	47	1	2,1	445 ⁰

Примечание. n — число глаз; «+» — расширение поля зрения; «0» — отсутствие динамики поля зрения; «-» — сужение поля зрения;

* — p<0,05 — различие с исходным уровнем достоверно.

Таблица 2. Влияние БРТ на число абсолютных скотом у больных первичной глаукомой

Срок наблюдения, мес	«+» эффект				«0» эффект				«-» эффект			
	n		%		n		%		n		%	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	49	26	57,14	13,38±3,07	49	18	32,65	2,88±1,5	49	5	10,2	9,92±3,71
2	43	24	55,9	15,99±3,06	43	15	34,88	2,74±1,82	43	4	9,3	4,7±1,75
3	43	24	55,9	13,49±2,06	43	15	34,88	6,83±3,60	43	4	9,3	2,44±1,35
6	47	29	61,7	14,92±1,0	47	14	29,7	2,56±1,72	47	4	8,5	2,63±1,52

Примечание. n — число глаз; «+» — расширение поля зрения; «0» — отсутствие динамики поля зрения; «-» — сужение поля зрения;

* — p<0,05 — различие с исходным уровнем достоверно.

Таблица 3. Влияние БРТ на ВГД больных глаукомой

Процедура	Время исследования, в мин			
	n	Исходно	15	60
Первая	2	20,17±0,15	19,21±0,41	19,51±0,40
Последняя	9	19,95±0,11	18,62±0,35	19,17±0,36

	p	p	p	p
	<0,05	<0,05	<0,1	<0,05
	<0,02	<0,02	>0,1	>0,05

6 мес — на $10,25 \pm 1,93$ объектов. Исчезновение скотом отмечалось на всех стадиях развития глаукомы.

Оценка результатов влияния БРТ на число «опознанных» объектов показала, что число «увиденных» объектов увеличилось у 61,2–67,4% больных, что составляет 8–10 объектов по сравнению с исходными ($p > 0,1–0,2$). В 11–22,2% число «опознанных» объектов не изменялось (колебания в пределах ± 1 объект). Уменьшение «опознанных» объектов отмечено в 13,3–25,5% случаев на 2,5–6,5 объекта ($p > 0,6–0,8$).

Уменьшение числа абсолютных скотом также наблюдалось у большинства больных, включая пациентов с 3-й стадией глаукомы.

В табл. 2 представлены результаты влияния БРТ на число абсолютных скотом у больных первичной глаукомой. Видно, что более чем у половины больных (в 55,9–61,7%) через 1, 2 и 6 мес после окончания курса лечения число абсолютных скотом достоверно уменьшилось ($p < 0,02–0,05$). В 29,7–34,9% случаев состояние поля зрения не изменилось (число скотом менялось на ± 1). В 8,5–10,2% случаев число скотом недостоверно увеличилось на 1,8–2,3 ($p > 0,6–0,8$).

За время наблюдения, по данным биомикроскопии и офтальмоскопии, состояние оптических сред глаза и глазного дна не менялось.

Уровень ВГД в каждый из интервалов исследования оставался прежним, либо его колебания не превышали ± 2 мм рт.ст. В среднем по группе (47 глаз) отмечалась тенденция к снижению офтальмотонуса с $19,87 \pm 0,27$ до $19,17 \pm 0,25$ мм рт.ст. ($p > 0,1$). Через 6 мес после окончания лечения ВГД снизилось на 1–3 мм рт.ст. в 24 глазах, не изменилось — в 11, повысилось на 1 мм рт.ст. — в 10, на 2 мм рт.ст. — в 2 глазах.

Динамика ВГД в течение 2 ч после первой и последней процедуры БРТ представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, БРТ вызывает достоверное снижение ВГД (или тенденцию к его уменьшению) в первые часы после процедуры.

Необходимо подчеркнуть отсутствие местных неприятных ощущений и общих побочных явлений в течение курса лечения и в период 6-месячного наблюдения за больными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более чем у половины больных БРТ оказывает нейропротекторное действие, которое заключается:

— в достоверном расширении периферических границ поля зрения в 70–83% случаев в разные сроки после окончания курса лечения;

— в увеличении «опознанных» объектов в 61,2–64,4% случаев;

— в достоверном уменьшении числа абсолютных скотом более чем у половины больных (в 55,9–61,7% случаев).

БРТ вызывает тенденцию к снижению ВГД непосредственно после процедуры и в течение всего срока наблюдения после курса лечения у большинства больных, не оказывает неблагоприятного влияния на глаз (передний отрезок, оптические среды, глазное дно).

Литература

1. Готовский М.Ю., Перов Н.Ф., Чернецова Л.Б. Биорезонансная терапия. ИМЕДИС. М., 2008.
2. Готовский Ю.В., Самохин А.В., Чернецова Л.Б. Биорезонансная терапия. Методические рекомендации. М., 2000.
3. Либман Е.С. Эпидемиологическая характеристика глаукомы // Глаукома. 2009. №1. Приложение. С. 2–3.
4. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина. 1995.
5. Самохин А.В., Готовский Ю.В. Электропунктурная диагностика и терапия по методу Р. Фолля. ИМЕДИС. М., 1995. №11. С. 359–367.
6. Шмырева В.Ф. Декомпрессионные операции на зрительном нерве при глаукоме // Вестн. офтальмол. 1989. Т. 105. С. 8–12.
7. Шмырева В.Ф., Мостовой Е.Н., Шмелева О.Н. Патогенетическое обоснование эффекта декомпрессионных операций на склеральном канале зрительного нерва при первичной глаукоме // Вестник РАМН. 2003. №2. С. 20–22.
8. Hazin R., Hendrick A.M., Kahook M.Y. Primary open-angle glaucoma: diagnostic approaches management // J. Nat. Med. Assos. 2009. V. 101, N 1. P. 46–50.
9. Morell F. Die Mora Therapie. Friesenheim Med-Tronic. 1978. 50 s.
10. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide 2010–2020 // Br. J. Ophthalmol. 2006. V. 90, N 3. P. 253–25.

The impact of bioresonance therapy of patients with open-angle glaucoma

V.N. Ermakova, T.A. Malinovskaya, L.O. Bolotova, A.N. Ivanov

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

We evaluated the efficiency of bioresonance therapy (BRT) in patients with open angle glaucoma with normalized IOP level on eye functions, IOP and tolerance. 25 patients (49 eyes) were examined before BRT was started and 1, 3 and 6 months after it was finished. IOP was also measured 15, 30, 60 and 120 minutes after the first procedure. Kinetic perimetry showed an extension of visual field borders ($p < 0.01–0.02$) over the 6 months' period, while static perimetry showed that BRT reduced visual field defects in 55.9–67.4% of cases. IOP fell by 1–3 mm Hg 15–120 min after the procedure and was 1–2 mm Hg lower than the initial level in the absolute majority of the patients which persisted during the observation period. No local or systemic complications of the treatment were observed. BRT can thus be recommended for use to patients with glaucoma with normalized IOP level for the stabilization of visual functions as a promising method of treatment.

Key words: glaucoma, bioresonance therapy, neuroprotection.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:29–32

Цитологическая диагностика метастатических опухолей органа зрения

М.Г. Жильцова, С.В. Саакян, В.В. Вальский

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

Проведена цитологическая диагностика методом тонкоигольной аспирационной биопсии у больных с метастатическими поражениями органа зрения. На основании изучения цитограмм тонкоигольных пунктатов выявлены цитологические признаки метастатической меланомы орбиты и рака молочной железы. Показана высокая эффективность метода при данной патологии.

Ключевые слова: цитологическая диагностика, тонкоигольная аспирационная биопсия, метастатические опухоли.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:33–36

В последние годы отмечается увеличение количества метастатических опухолей органа зрения, что, по-видимому, связано с увеличением продолжительности жизни леченных онкологических больных. По данным литературы, от 8 до 12,6% таких больных имеют метастатические поражения глаза и орбиты [2, 3, 6]. Инструментальные методы исследования (УЗИ, КТ, МРТ) позволяют установить наличие опухолевого процесса, его связь с окружающими структурами и размеры новообразования. Однако идентифицировать характер и гистогенез поражения помогает только морфологическое исследование, для проведения которого необходимо выполнение диагностической орбитотомии. Часто больные с метастатическими поражениями имеют тяжелое соматическое состояние, не позволяющее провести оперативное вмешательство. В связи с этим особое значение приобретает такой метод цитологического исследования, как тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ), позволяющая избежать операции и получить морфологическое подтверждение диагноза на уровне поликлинического обследования больного.

Однако цитологическая диагностика в офтальмоонкологии применяется мало, что обусловлено не только сложной анатомической конфигурацией орбиты и глаза, но и неизученностью цитологических признаков метастатических опухолей органа зрения.

ЦЕЛЬ работы — определить значение цитологической диагностики при метастатических опухолях органа зрения и сформулировать их диагностические признаки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Цитологическое исследование методом ТИАБ проведено у 37 больных с подозрением на метастатическую опухоль глаза и орбиты. Информативные цитогаммы получены у 32 (86,5%) больных (8 мужчин, 24 женщин) в возрасте 25–80 лет). Изучены 22 пункта опухолей орбиты, 8 — внутриглазной опухоли и 2 — преддурного и подчелюстного лимфатических узлов. При этом у 3 больных отмечено билатеральное поражение орбит, в 3 наблюдениях — билатеральное внутриглазное поражение. В одном случае было сочетанное метастатическое поражение глаза и орбиты.

Цитологический материал забирали с помощью ТИАБ. Обязательным условием проведения аспирационной пункции является точная топометрия патологического очага, наличие компьютерных томограмм (в аксиальной и фронтальной проекциях). При подозрении на метастатическое поражение орбиты и лимфатических узлов 24 пациентам пункцию выполняли амбулаторно, дополнительно у 6 из них интраоперационно, используя стандартные шприцы 20,0 мл с полой иглой диаметром 0,7 мм. При внутриглазных метастазах 8 пациентам ТИАБ была проведена в операционной под контролем диафаноскопии и операционного микроскопа (иглы 0,6 мм, шприц 5,0–10,0 мл). Приготовление и окраска цитогамм проводились по стандартной методике, изучение цитогамм — в световом микроскопе «Axiostar» (Karl Zeiss, $\times 10$, $\times 40$, $\times 1000$). Цитологический диагноз базировался на комплексной клинко-инструментальной

диагностике с учетом анамнеза и обнаружения злокачественных клеток в цитограмме.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ цитограмм выявил злокачественный характер роста у 31 (83,5%) больного, из них у 30 — метастатическое поражение, у 1 — лимфоидное поражение (лейкоз) и у 1 — доброкачественную природу опухоли (гемангиома). В последнем случае у больной в анамнезе была энуклеация по поводу меланомы хориоидеи правого глаза, а в левой орбите через 2 года появилось новообразование, которое первоначально расценили как метастаз меланомы. При пункции получено 1,0 мл крови, в цитограммах выявлены эритроциты, отдельные стромальные элементы. Высказано предположение о гемангиоме, что в последующем было подтверждено гистологически.

Цитологическое и гистологическое исследования проведены параллельно у 10 больных, у 22 больных цитологическое исследование было достаточным для морфологической верификации диагноза.

У 2 больных, несмотря на правильное определение злокачественного характера процесса, выявлено несовпадение по гистогенетической принадлежности опухоли. В первом наблюдении цитологически идентифицировали опухоль как амеланотическую меланому, а гистологически был выявлен метастаз рака молочной железы. В цитограмме характерных клеточных и структурных признаков рака молочной железы обнаружить не удалось. На основании выраженных признаков злокачественности клеточных элементов, разрозненно расположенных, полиморфных, интенсивно окрашенных крупных ядер с наличием гипертрофированных нуклеол ошибочно поставлен диагноз меланомы. Во втором случае по цитограмме было больше данных о наличии меланомы, а гистологически установлена злокачественная опухоль метастатической природы, без определения первичного очага в последующем. Расхождения цитологических и гистологических заключений объясняются сходством морфологических изменений злокачественно трансформированной клетки при опухолях различного гистогенеза.

В цитограммах метастатических новообразований (30) обнаружены опухолевые клетки с характерными признаками рака (21) и меланомы (9).

Известно, что источником метастазирования в орган зрения может быть злокачественная опухоль любой локализации [3–5]. Чаще метастазирует в орбиту и глаз рак молочной железы, составляя, по данным Е.Е. Гришиной [2], до 67,5%. Результаты проведенной работы подтверждают это положение.

В нашем исследовании в группе метастатического рака преобладал рак молочной железы — 14 больных, рак яичника обнаружен у 1 пациентки, рак легкого — у 2, низкодифференцированный рак с не установленным первичным очагом — у 4. Данные о первичном очаге поражения указаны на основании

анамнестических сведений и клинического обследования.

В группе внутриглазных опухолей (8) на основании цитологического исследования у 5 больных глаза сохранены, так как подтвержден метастатический характер процесса. В 4 случаях выявлена метастатическая опухоль с признаками рака молочной железы (3) и рака легких (1); у 1 больной — системное лимфоидное поражение (лейкоз). В дальнейшем больные наблюдались у общего онколога. У 3 больных по цитологическим данным исключен диагноз метастатической опухоли и установлена увеальная меланома. Последующая энуклеация и гистологический анализ подтвердили диагноз меланомы.

При билатеральных внутриглазных поражениях (3 больных) необходимо было провести дифференциальную диагностику между первичной меланомой и метастатической опухолью хориоидеи. Данные офтальмоскопической картины и УЗИ свидетельствовали о наличии первичной увеальной меланомы, однако отсутствие сети новообразованных сосудов противоречило этому диагнозу. При пункции получены опухолевые комплексы и отдельные клетки эпителиального генеза крупных размеров, с грубым хроматином и признаками железистой дифференцировки цитоплазмы, что соответствовало цитологической картине метастатической опухоли молочной железы.

У одной пациентки на глазном дне визуализировали три беспигментных узла с четкими контурами, неровной поверхностью и густой собственной сосудистой сетью. При клиническом обследовании пациентки у онколога первичного опухолевого очага не было обнаружено. С целью дифференциальной диагностики больной проведена ТИАБ. В пунктате наблюдались комплексы и пласты опухолевых полиморфных эпителиальных клеток средних размеров, среди которых просматривались атипические железистоподобные структуры. По цитограмме дано заключение: аденогенный рак, скорее всего метастатической природы (рис. 1). При дальнейшем дообследовании больной в Российском онкологическом институте им. Герцена был выявлен патологический очаг в легких. Еще у одной больной офтальмоскопическая картина и данные УЗИ симулировали меланому, в то время как амнестические данные (больная наблюдалась у гематолога) и ангиографические признаки указывали на новообразование вторичной природы. После проведения ТИАБ установлен диагноз лимфоидного системного поражения. В цитограмме выявлено обилие злокачественных незрелых лимфоидных элементов средних и крупных размеров, расположенных диффузно и в скоплениях, митозы (рис. 2).

Двустороннее поражение орбит, как правило, встречается при системном и псевдоопухолевых процессах. В нашем исследовании мы наблюдали 3 больных с двусторонним поражением орбит, у 2 из них в анамнезе была мастэктомия по поводу рака

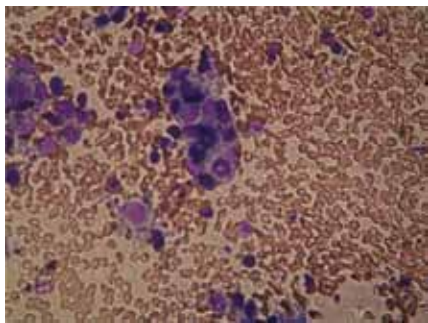


Рис. 1. Метастаз аденогенного рака в хориоидею. Окраска по Паппенгейму. $\times 20$.

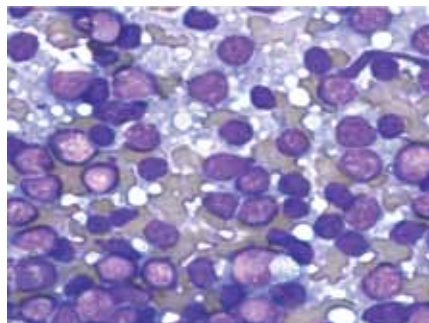


Рис. 2. Лимфоидное (maligna) поражение хориоидеи. Окраска по Паппенгейму. $\times 40$.

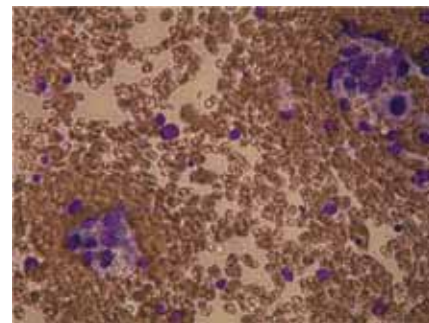


Рис. 3. Метастаз рака молочной железы в орбиту. Окраска по Паппенгейму. $\times 20$.

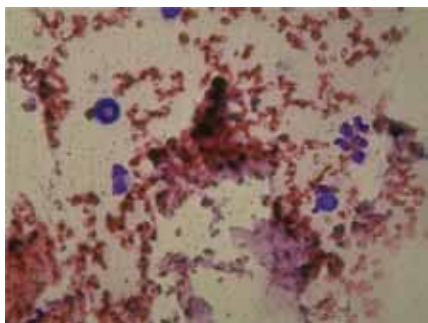


Рис. 4. Метастаз рака яичника в орбиту. Окраска по Паппенгейму. $\times 20$.

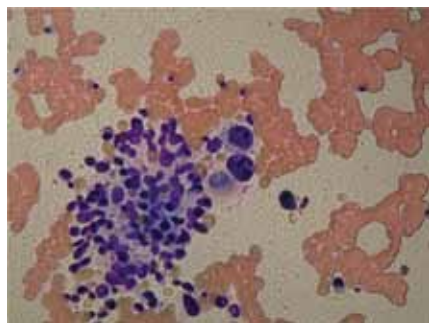


Рис. 5. Метастаз меланомы хориоидеи в лимфатический узел. Окраска по Паппенгейму. $\times 40$.

молочной железы. У 1 больной по данным клинко-инструментального обследования диагностирован системный процесс (лимфома). Только после проведения пункции выявлена метастатическая опухоль с признаками рака молочной железы с дальнейшим подтверждением диагноза и выявлением первичного очага в молочной железе в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина.

В цитogramмах метастаза рака молочной железы в орбиту наблюдали опухолевые элементы и отдельные клетки эпителиального генеза с признаками анаплазии, расположенные комплексами, округлой формы и пластами. Ядра опухолевых клеток крупные, с грубым хроматином, наличием ядрышек. Цитоплазма клеток обильная, вакуолизированная. Четких железистоподобных структур, наблюдаемых при раке молочной железы, мы не обнаружили (рис. 3).

В цитogramмах недифференцированного метастатического рака орбиты выявлены резко анаплазированные опухолевые клетки эпителиального генеза крупных размеров, уродливой формы, с грубым хроматином.

В препаратах метастатического рака яичника в орбиту визуализировали на фоне слизистых масс опухолевые клетки с признаками анаплазии, комплекс клеток с бесструктурным, гиалиноподобным веществом в центре (так называемые тельца Колл-Экснера [1]) (рис. 4).

В группе из 9 больных с подозрением на метастатическую меланому у 6 цитологически подтверждена меланомы, из них в 4 случаях с поражением орбиты,

при этом в анамнезе у 3 больных была первичная меланомы кожи, у 1 больного не установлен первичный очаг поражения. У 2 больных было метастатическое поражение в лимфатический узел (1 — меланомы конъюнктивы и 1 — увеальная меланомы) (рис. 5). В 3 наблюдениях определена первичная меланомы хориоидеи.

Цитogramмы метастатической меланомы имели типичную картину, аналогичную первичной опухоли. При микроскопии пре-

паратов в 4 случаях обнаружены меланомные клетки эпителиоидно-клеточного типа, расположенные разрозненно и в комплексах. Ядра крупные, округлой формы, интенсивно окрашенные, с четкими границами, с полиморфными проминирующими нуклеолами. Рисунок хроматина глыбчатый, сетчато-петлистый. Некоторые ядра расположены несколько эксцентрично, с обильной цитоплазмой, с включениями темного пигмента, что является цитоморфологическим признаком меланомы. Пигмент расположен как внутриклеточно, так и вне клетки, в виде гранул, зерен или пылевидной зернистости. У 1 больного наблюдали амеланотическую меланому (рис. 6). В мазке преобладали резко полиморфные клетки с выраженными признаками злокачественности, обилие дву- и многоядерных клеток с крупными ядрами и гипертрофированными ядрышками.

В цитogramмах при метастатических меланомы орбиты цитоморфологические критерии злокачественности выражены более резко, чем при первичной опухоли, что проявляется в увеличении размеров клеточных элементов и размеров ядрышек, появлении дву- и многоядерных клеток, митозов (рис. 7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изученных клеточных, структурных и функциональных особенностей опухолевых клеток сформулированы основные цитологические признаки метастатических опухолей органа зрения. Показано, что особенностями метастатической меланомы орбиты являются присутствие клеток гигантского

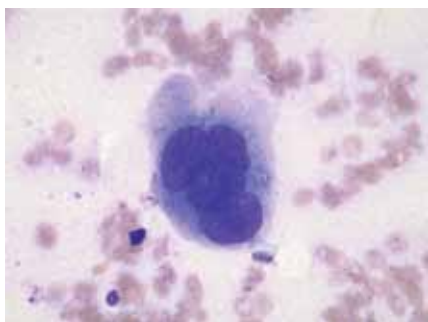


Рис. 6. Метастатическая амеланотическая меланома хориоидеи в лимфатический узел. Окраска по Паппенгейму. $\times 40$.

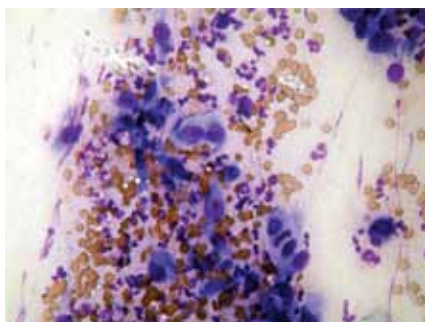


Рис. 7. Метастатическая меланома орбиты. Окраска по Паппенгейму. $\times 40$.

размера, с выраженным полиморфизмом ядер и множественными ядрышками, обилие двоядерных «зеркальных» клеток, патологических митозов. Цитологическая диагностика метастатических опухолей рака молочной железы основана на выявлении общих признаков злокачественности, эпителиальной природы опухоли и признаков железистой дифференцировки. Наиболее характерно выявление полиморфных злокачественных эпителиальных клеток с грубым хроматином и признаками железистой дифференцировки цитоплазмы (гранулы секрета), рыхлое расположение клеток пластами и комплексами, напоминающее атипичные железистоподобные структуры. Анализ цитограмм, полученных методом ТИАБ, на основании выявленных характерных цитологических признаков позволил установить наличие метастатического поражения у 83,5% больных. У 69% больных цитологическое исследование

было единственным методом морфологической верификации диагноза. Показана практическая значимость метода ТИАБ в диагностике метастатических поражений опухолей глаза и орбиты. Следует отметить, что в настоящее время цитологическое исследование включено в алгоритм обследования офтальмоонкологических больных на амбулаторном этапе обследования. Этот метод помогает разрабатывать новые направления клинической диагностики и выбирать адекватное индивидуальное лечение для каждого больного.

Литература

1. Григорук О.Г., Беляева Р.П., Добровольская Г.Д. и др. Возможности пункционной цитологической диагностики при опухолях гениталий // Новости клинической цитологии России. 2007. Т. 11, № 2. С. 6–9.
2. Гришина Е.Е. О роли офтальмологов в диагностике и планировании лечения метастатических опухолей органа зрения // Достижения и перспективы офтальмоонкологии. М., 2001. С. 104–106.
3. Офтальмоонкология: Руководство для врачей / Под ред. Бровкиной А.Ф. М.: Медицина, 2002. 424 с.
4. Abundo R.E., Orenik P.J., Anderson S.F., Townsend J.C. Choroidal metastases resulting from carcinoma of the lung // J. Am. Optom. Assoc. 1997. V. 68, N 2. P. 95–108.
5. Rajesh L., Dey P., Joshi K. Fine needle aspiration of infiltrating lobular carcinoma of the breast. Comparison with other breast lesions // Acta cytol. 2003. V. 47, N 2. P. 177–182.
6. Shields C., Shields I., Gross N. et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases // Ophthalmology. 1997. V. 104, N 8. P. 1265–1276.

Citological diagnosis of metastatic tumors of the eye

M.G. Zhiltsova, S.V. Saakyan, V.V. Valsky

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
eye.oncology@gmail.com

Diagnostic cytology using fine needle aspiration biopsy (FNAB) was carried out in patients with metastatic tumors of the eye. The analysis of cytograms of fine needle punctates showed cytological signs of metastatic melanoma to the orbit and breast cancer. The FNAB method proved to be of high diagnostic efficiency.

Key words: cytological diagnostics, fine needle aspiration biopsy, FNAB, metastatic tumors.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:33–36

Имплантат I-Gen — пролонгация гипотензивной эффективности хирургии глаукомы

О.А. Киселева, О.М. Филиппова, А.М. Бессмертный, О.М. Калинина, Е.В. Балакирева

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

Проведен анализ гипотензивной эффективности синустрабекулэктомии с имплантацией нового коллагенового биодеструктивного дренажа I-Gen и его переносимости у 25 пациентов (26 глаз) с декомпенсированной глаукомой. В 23 случаях вмешательство проведено при открытоугольной глаукоме II–IV стадий, на 3 глазах оперирована вторичная неоваскулярная глаукома. Исходное ВГД равнялось $32 \pm 5,8$ мм рт.ст. (от 25 до 43 мм рт.ст.). Через 16–18 нед после операции уровень офтальмотонуса составил $15,6 \pm 1,8$ мм рт.ст., ни в одном случае не было декомпенсации ВГД и необходимости назначения гипотензивной терапии. Состояние 15 глаз прослежено в течение 26–30 нед, P_0 в эти сроки составило $16,1 \pm 2,4$ мм рт.ст. без гипотензивного режима. Результаты оптической когерентной томографии через 6 мес после операции свидетельствуют о формировании в области фильтрационной подушки порозной полости, позволяющей водянистой влаге беспрепятственно дренироваться. Не отмечено случаев аллергической реакции на имплантат, даже у пациента с токсико-аллергическим конъюнктивитом.

Ключевые слова: гипотензивная эффективность, первичная глаукома, вторичная глаукома, дренажная хирургия, имплантация I-Gen, фильтрационная подушка.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:37–41

Залогом успешной хирургии глаукомы является длительная сохранность субсклерального и субконъюнктивального пространства, сформированного в ходе операции для оттока избыточной внутриглазной жидкости. В большинстве случаев именно рубцевание путей оттока становится основной причиной снижения эффективности антиглаукомной операции в позднем и отдаленном послеоперационном периодах. Резорбция водянистой влаги, эвакуированной из полости глазного яблока, происходит в фильтрационной подушке (ФП), поэтому ее площадь и объем должны быть сбалансированы, являясь гарантией индивидуальной нормализации внутриглазного давления (ВГД). Длительное сохранение субконъюнктивального пространства обеспечивает пролонгацию гипотензивного эффекта антиглаукомной операции. Предшествующие операции, рубцовые изменения конъюнктивы, некоторые сопутствующие глазные заболевания, дистрофические процессы создают в послеоперационном периоде предпосылки

для избыточного рубцевания, следствием которого становится неизбежное снижение фильтрации внутриглазной влаги вплоть до полной облитерации путей оттока, уплощения ФП и ее последующего зарастания [2]. Кроме того, операционная травма сама по себе является пусковым механизмом пролиферации, приводящей к постепенному слипанию стенок ФП и последующему рубцеванию субконъюнктивального пространства. Для предупреждения этих процессов используют разнообразные хирургические способы и приемы, интра- и послеоперационное применение цитостатиков, имплантацию дренажных устройств, поддерживающих требуемую площадь ФП за счет наличия объемного элемента, не позволяющего спадаться ее стенкам. Однако эти методы имеют ряд недостатков, ограничивающих их использование.

В настоящее время решение задачи стабилизации достигнутого в ходе антиглаукоматозной операции гипотензивного эффекта возможно с помощью



Рис. 1. Коллагеновый дренаж I-Gen.

нового рассасывающегося коллагенового дренажа I-Gen (Тайвань) (рис. 1).

Имплантат предназначен для интраоперационного введения в субконъюнктивальное пространство, он представляет собой пористый гликозаминогликановый матрикс, состоящий из коллагена и хондроитин-6-сульфата, размер его пор варьирует от 20 до 200 мкм [1]. Механизм действия дренажа заключается в его способности абсорбировать внутриглазную жидкость в пористой структуре с постепенной элиминацией водянистой влаги через сосудистую сеть конъюнктивы. Выстилая полость ФП, имплантат не позволяет ее стенкам спадаться и тем самым предупреждает рубцевание. I-Gen сохраняет необходимый объем субконъюнктивальной полости, не препятствуя свободному прохождению внутриглазной жидкости в сосудистую конъюнктивальную сеть.

Для хирургического лечения глаукомы имплантат представлен в виде стерильно упакованных круглых «таблеток» из губчатой ткани, отличающихся в зависимости от модели размерами: диаметром от 6 до 8 мм, толщиной 4 мм. При необходимости в ходе операции имплантату можно придать желаемые форму и размер. Он легко вводится под конъюнктивальный лоскут, вследствие порозности быстро впитывает

жидкость, превращаясь в моделируемую субстанцию, которой можно без усилий заполнить нужный объем, формируя необходимую по площади и высоте ФП (рис. 2). Особенностью имплантата I-Gen является его способность к биодеструкции в сроки 30–90 дней с образованием туннелей между фибробластами, прорастающими вдоль пор дренажа [3–5].

ЦЕЛЬ исследования — изучение гипотензивной эффективности синустрабекулэктомии с имплантацией нового коллагенового биодеструктивного дренажа I-Gen и его переносимости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 25 пациентов (26 глаз) — 14 мужчин, 11 женщин в возрасте от 49 до 85 лет с декомпенсированной глаукомой. В 23 случаях имплантация I-Gen проведена при открытоугольной глаукоме II–IV стадий, из них у 1 больного через 3 мес оперирован и второй глаз. На 3 глазах диагностирована вторичная неоваскулярная глаукома. На 24 глазах сопутствующей офтальмопатологией являлись: начальная или незрелая катаракта (24 глаза), миопия слабой или средней степени (7 глаз), возрастная макулодистрофия (6 глаз), диабетическая ретинопатия (5 глаз), токсико-аллергический конъюнктивит (1 глаз).

Во всех случаях местная гипотензивная терапия включала от 1 до 3 препаратов в различных комбинациях (пилокарпин 1%, бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, простагландины). В 16 случаях ранее в сроки от 3 мес до 7 лет пациентам были проведены от одной до трех антиглаукомных операций (синустрабекулэктомия и/или непроникающая глубокая склерэктомия, коллагенодренирование).

Всем пациентам в связи с декомпенсацией офтальмотонуса выполнена синустрабекулэктомия с имплантацией I-Gen под конъюнктивальный лоскут (рис. 2, 3). В ходе хирургического вмешательства разрез конъюнктивы в 12 случаях осуществляли в 7 мм от лимба, в 14 — по лимбу. С помощью имплантата моделировали ФП, заполняя субконъюнктивальное пространство в соответствии с планируемым объемом и площадью.

Обследование до операции и в разные сроки после нее включало визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, периметрию, пневмотонометрию, тонографию. При наличии терминальной стадии глаукомы (5 глаз) исключали функциональные методы исследования. В отдельных случаях в динамике проводили оптическую когерентную томографию переднего отдела и фотофиксацию состояния ФП. Длительность послеоперационного наблюдения составила от 15 до 32 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все операции прошли без осложнений, только у одного пациента с неоваскулярной глаукомой во влаге передней камеры было отмечено незначительное

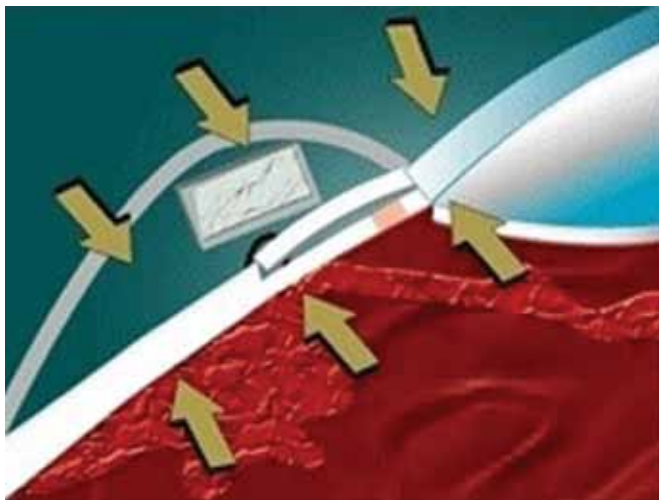


Рис. 2. Схема операции.

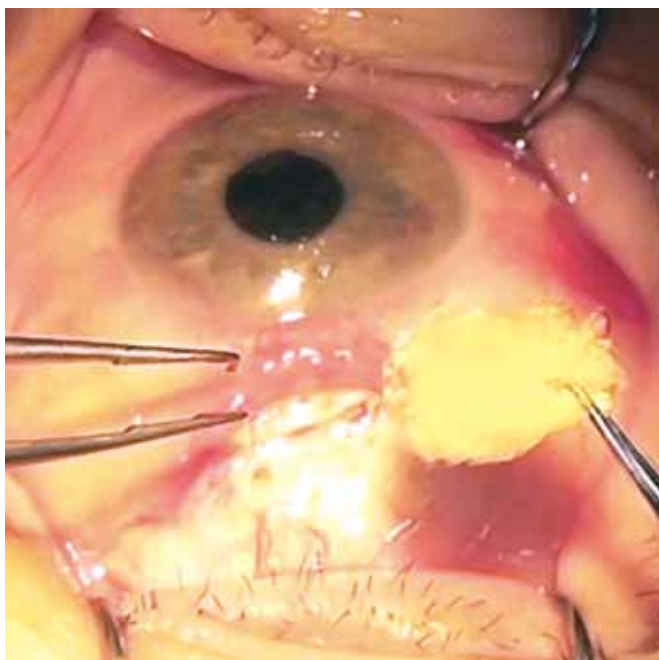


Рис. 3. Этап операции: имплантация дренажа под конъюнктивальный лоскут.

количество крови из сосудов радужки, пересеченных при выполнении базальной колобомы.

Исходное ВГД в среднем составило $32 \pm 5,8$ мм рт.ст. (от 25 до 43 мм рт.ст.). В 3 случаях в первые дни после операции наблюдали гифемы с уровнем 1,5 мм, еще у 2 больных во влаге передней камеры отмечали незначительную взвесь форменных элементов крови. Через 2–3 дня у всех пациентов влага передней камеры была прозрачной. В 4 случаях в первые послеоперационные дни наблюдали замедленное восстановление передней камеры, ее глубина находилась в пределах 2,0–2,5 мм. Каких-либо других осложнений, в том числе цилиохориоидальной отслойки, не было.

В первые сутки ВГД у всех пациентов было нормализовано на уровне 5–9 мм рт.ст. (по пневмотоно-

метрии). При дальнейшем наблюдении ВГД несколько возрастало и составило в среднем $9,8 \pm 2,1$ мм рт.ст. через 7 дней после операции, 13,4 мм рт.ст. через 1 мес. В сроки 8–10 нед после операции офтальмотонус у всех больных был нормализован и находился в пределах 8–17 мм рт.ст. (в среднем $14,1 \pm 2,4$ мм рт.ст.). Через 16–18 нед после вмешательства наблюдалось дальнейшее повышение ВГД до $15,6 \pm 1,8$ мм рт.ст., однако ни в одном случае не было отмечено отсутствия нормализации и необходимости назначения гипотензивной терапии. В нашем исследовании 15 глаз прослежены в течение 26–32 нед, среднее пневмотонометрическое ВГД в эти сроки составило $16,1 \pm 2,4$ мм рт.ст. без гипотензивного режима.

ФП во все сроки послеоперационного наблюдения была несколько более выраженной, приподнятой, контурированной, более плотной, чем при выполнении синустрабекулэктомии без имплантата I-Gen (рис. 4, А, Б), однако мы не наблюдали ни выраженной гипотонии, свойственной раннему послеоперационному периоду классического фистулизирующего мешательства, ни, напротив, отсутствия нормализации офтальмотонуса, часто сопровождающего напряженные ФП.

Нами не выявлено ни одного случая аллергической реакции на имплантат, даже у пациента с токсико-аллергическим конъюнктивитом. Более того, спустя 4–6 нед после операции в этом случае сосудистый рисунок конъюнктивы стал менее выраженным, калибр сосудов уменьшился и пациент отметил субъективное улучшение своего состояния.

Для объективизации состояния ФП в послеоперационном периоде проведен динамический контроль топографии и микроструктуры субконъюнктивальной полости с помощью оптического когерентного томографа Cornealplus (Optopol, Польша), позволяющего проводить сканирование с аксиальным разрешением 5 мкм. Через 3 дня после операции на сканах выявлены склеральный и конъюнктивальный лоскуты с четко контурируемыми субсклеральным и субконъюнктивальным пространствами. На скане ФП ее полость заполнена почти однородной субстанцией с оптической плотностью, сопоставимой с окружающими тканями, и мелкозернистой порозной структурой (рис. 5).

При контрольном исследовании через 6 мес на сканограммах визуализируется субконъюнктивальное пространство с обширными участками пониженной оптической плотности, полость ФП заполнена губчатым веществом. Основная масса дренажа в сроки 3–4 мес подвергается биодеструкции с формированием участков, свободных от рубцовой ткани. Таким образом, в зоне локализации имплантированного дренажа образуется порозная полость, позволяющая водянистой влаге беспрепятственно дренироваться (рис. 6).



Рис. 4. Больной Н., ранее трижды оперирован, 1-й день после операции: А — общий вид глаза. Изменения обусловлены предшествовавшими вмешательствами: на 9 час под конъюнктивой контурируется ранее имплантированный коллагеновый дренаж, субатрофия радужки с деструкцией пигментной каймы и множественными послеоперационными колобомами от 9 до 2 час, зрачковая деформация, зона операции прикрыта верхним веком; Б — зона хирургического вмешательства. ФП после имплантации I-Gen.

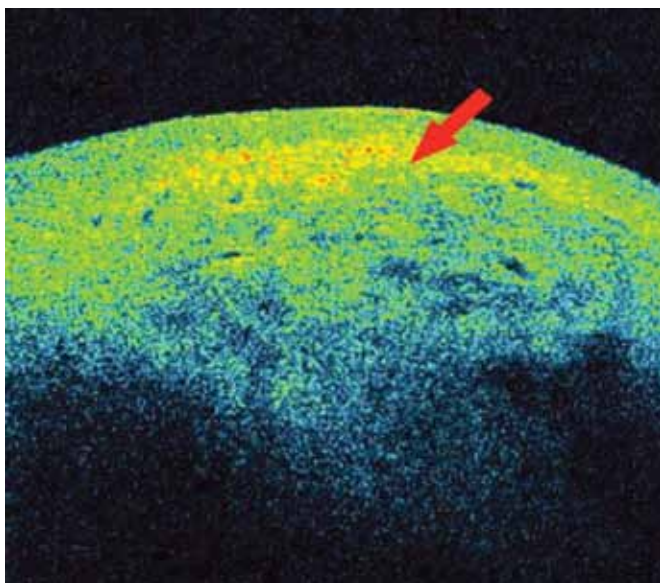


Рис. 5. ОСТ сканограмма больного А., 2-й день после операции: полость ФП заполнена содержимым высокой плотности с оптически неоднородной мелкозернистой структурой (стрелка).

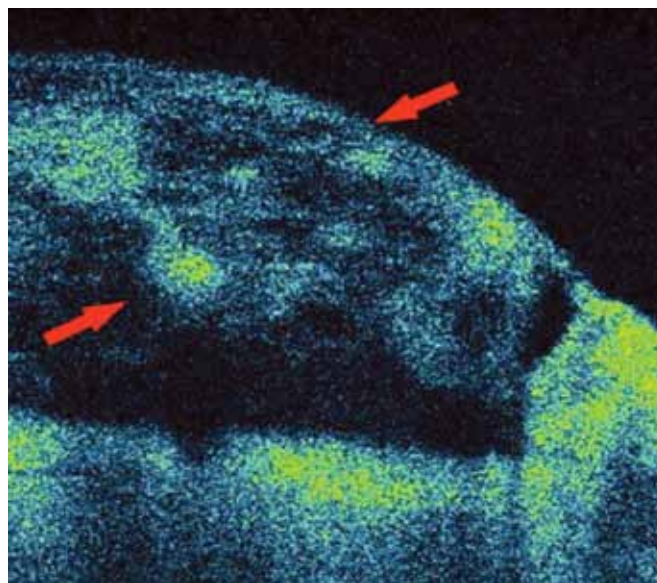


Рис. 6. ОСТ сканограмма больной В., 6 мес после операции: визуализируется порозная полость ФП с множественными обширными участками пониженной плотности (отмечено стрелками).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, новый рассасывающийся коллагеновый имплантат I-Gen, предназначенный для антиглаукомной хирургии, создает предпосылки для пролонгации гипотензивной эффективности хирургического вмешательства. Его имплантация не требует дополнительных навыков и особого инструментария, доступна в любой хирургической клинике. В раннем послеоперационном периоде I-Gen регулирует фильтрацию внутриглазной жидкости в субконъюнктивальное пространство, препятствуя развитию выраженной гипотонии, в отдаленные сроки поддерживает необходимый объем ФП, не позволяя рубцовой деформации снижать гипотензивную эффективность операции.

Литература

1. *Арефьева Ю.А.* Новые возможности хирургии глаукомы: I-Gen — рассасывающийся коллагеновый имплантат для антиглаукоматозных операций // Новое в офтальмологии. 2008. № 3. С. 27.
2. *Евстигнеева Ю.В.* Коллагендренирование в хирургии рефрактерной глаукомы // Вестник офтальмол. 2011. № 1. С. 36–38.
3. *Chen Shen-Lih H., Hsu Wei C.* Initial clinical experience with biodegradable 3D-porous collagen-glycosaminoglycan scaffold (OculusGen®) for treatment of refractory glaucoma // Asian J. Ophthalmol. 2006. V. 8, N 6. Suppl. 2. P. 332.
4. *Papaconstantinou D., Georgalas I., Karmiris E. et al.* Trabeculectomy with OloGen versus trabeculectomy for the treatment of glaucoma: a pilot study // Acta ophthalmol. 2010. V. 88, N 1. P. 80–85.
5. *Sarkisian S.R.* A replacement for antimetabolites? Ologen is a new product that modulates wound healing in glaucoma surgery // Glaucoma Today. 2010. V. 8. P. 22–24.

I-Gen implant used to prolong hypotensive effect of glaucoma surgery

O.A. Kiseleva, O.M. Filippova, A.M. Bessmertny, O.M. Kalinina, E.V. Balakireva

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

Hypotensive effect of trabeculectomy with a novel biodegradable collagen matrix implant I-Gen and its tolerability was analyzed for 25 patients (26 eyes) with decompensated glaucoma. Surgery was performed on 23 eyes with uncontrolled primary open-angle glaucoma (II-IV stages) and on 3 eyes with secondary neovascular glaucoma. The mean baseline IOP was 32 ± 5.8 mmHg (25 to 43 mmHg). The average IOP level 16–18 weeks after the operation was 15.6 ± 1.8 mmHg. There were no cases of transitory IOP elevation, so no hypotensive therapy was needed. 15 eyes were followed for 26 to 30 weeks. The mean P_o during the follow-up was 16.1 ± 2.4 mmHg with no hypotensive medications. Optical coherent tomography performed 6 months after the surgery showed that a porous cavity was formed in the filtration bleb which allowed aqueous humor to drain freely. No cases of allergic reaction to the implant were observed, including the one patient with toxic-allergic conjunctivitis.

Key words: hypotensive effect, primary glaucoma, secondary glaucoma, drainage surgery, I-Gen implantation, filtration bleb.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:37–41

Stormoff®
group of companies



Коллагеновый имплантат

- iGen коллагеновый имплантат гарантирует превосходный результат трабекулоэктомии
- iGen — рассасывающийся пористый матрикс из коллагена и гликозаминогликана с размером пор от 20 до 200 мкм
- iGen позволяет избежать избыточного рубцевания и отказаться от применения цитостатиков



1. Выкройте склеральный лоскут и выполните трабекулоэктомию по стандартной схеме



2. Увеличенное изображение



3. Наложите на склеру шов, оставляя свободным край 2–3 мм



4. Имплантируйте iGen поверх склерального лоскута. Имплантат придавливает склеральный лоскут и предотвращает гипотонию



5. Пористая структура iGen действует как резервуар для внутриглазной жидкости. Образующиеся в ходе воспалительной реакции фибробласты накапливаются в пористых туннелях



6. Наложите шов на конъюнктиву. Разлитая фильтрационная подушка сформирована. Полное рассасывание iGen происходит через 30–90 дней

тел./факс: (495) 780-0792, 956-0557

www.stormoff.com

e-mail: oko@stormoff.com

Опыт применения аналога простагландина препарата глаупрост 0,005% при лечении первичной открытоугольной глаукомы. Возможности его комбинации с другими препаратами

Д.Н. Ловпаче, Т.Н. Киселева, К.А. Рамазанова

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

Изучены гипотензивная эффективность, переносимость и безопасность аналога простагландина препарата глаупрост 0,005%. Выявлено снижение внутриглазного давления (ВГД) на 33% от исходного уровня, что позволило в большинстве случаев получить «целевое» давление. Показана дополнительная возможность снижения ВГД при комбинации глаупроста 0,005% с дорзоптом 2% и бетоптаном 0,5% в случае необходимости получения давления «низкой» цели. Успешная компенсация ВГД позволила стабилизировать и в ряде случаев улучшить показатели периметрии, состояния зрительного нерва и глазной гемодинамики. Местные и системные побочные эффекты отмечены в редких случаях, что позволяет рассчитывать на длительное применение глаупроста 0,005% и его комбинации с дорзоптом 2% и бетоптаном 0,5%.

Ключевые слова: гипотензивная терапия, первичная открытоугольная глаукома.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:42–45

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — одно из наиболее распространенных заболеваний органа зрения, которое может привести к серьезным необратимым изменениям в глазу и значительной потере зрения, вплоть до слепоты. В настоящее время медико-социальная значимость проблемы глаукомы увеличивается в связи с устойчивой тенденцией роста заболевания во всех демографических группах населения. Единственный доказанный способ сохранения зрительных функций при глаукоме — снижение внутриглазного давления (ВГД) до индивидуально безопасного («целевого») уровня. Известно также, что чем в большей степени снижается ВГД в начале лечения, тем ниже риск прогрессирования глаукомы. Подтверждена роль выраженных суточных колебаний ВГД как независимого фактора прогрессирования глаукомы. В связи с этими требованиями к препаратам местной гипотензивной терапии, кроме гипотензивного эффекта, является близкое к физиологическим значениям суточное колебание ВГД (3–4 мм рт.ст.), а также, в силу необходимости длительного,

иногда постоянного закапывания капель — хорошая переносимость и безопасность. Вместе с тем большинство пациентов с ПОУГ в развитой и далеко зашедшей стадиях болезни для достижения «низкого» давления цели нуждаются в комбинации препаратов. При выборе таких комбинаций возрастает внимание к препаратам с дополнительными свойствами, позволяющими снижать офтальмотонус и улучшать кровоток в сосудах сетчатки и зрительного нерва, способствуя нейропротекторному действию.

ЦЕЛЬ исследования — оценка гипотензивной эффективности, суточных колебаний аналога простагландина — препарата глаупрост 0,005% (Rompharm.co), а также его комбинации с дорзоптом 2% и бетоптаном 0,5% (Rompharm.co), контроль динамики функциональных и гемодинамических параметров.

Задачи исследования

1. Оценка гипотензивной эффективности и суточной стабилизации офтальмотонуса при использовании препарата глаупрост 0,005% в течение 6 мес.

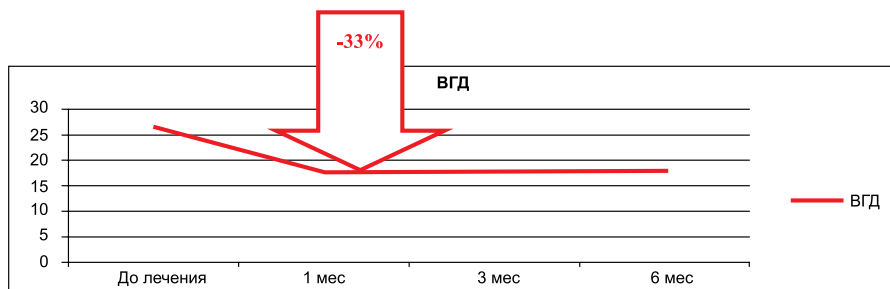


Рис. 1. Оценка общей гипотензивной эффективности препарата глаупрост 0,005%.

Таблица 1. Общая гипотензивная эффективность препарата глаупрост 0,005% на динамику ВГД в разные сроки его применения, мм рт.ст.

До лечения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
26,4	17,3	17,6	17,7

2. Оценка дополнительной гипотензивной эффективности при комбинации глаупроста 0,005% с дорзопом 2% и бетофтаном 0,5% в течение 3 мес.

3. Оценка динамики функциональных показателей по данным центральной компьютерной периметрии, морфометрических показателей по данным лазерной сканирующей томографии, зрительного нерва и окулярного кровотока по данным ультразвуковой доплерографии через 6 мес после лечения глаупростом 0,005%.

4. Оценка системных и местных побочных явлений при использовании глаупроста 0,005% в течение 6 мес.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 60 человек (32 женщины, 28 мужчин) в возрасте 45–75 лет (средний возраст 60 лет) с диагнозом ПОУГ I–III стадий и степенью компенсации ВГД а-с (по классификации Нестерова — Бунина). Всем пациентам глаупрост 0,005% был назначен впервые как препарат стартовой терапии ПОУГ с режимом инстилляций 1 раз в день (в 22 ч). Для изучения возможности дополнительного гипотензивного эффекта на фоне назначения глаупроста 0,005% части пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы при получении недостаточно низкого, безопасного офтальмотонуса через 3 мес был назначен еще один препарат: 20 пациентам — ингибитор карбоангидразы дорзопт 2% и 20 пациентам — селективный бета-блокатор бетофтан 0,5% в режиме инстилляций 2 раза в день (в 9 и 21 ч). Такой выбор связан с возможностями получения кроме гипотензивного, дополнительного нейтропротекторного и гемодинамического эффекта, свойственного препаратам комбинации.

Показания офтальмотонуса и суточные колебания контролировали до назначения глаупроста 0,005% и через 1, 3 и 6 мес его применения. Для контроля состояния центрального поля зрения проводили компьютерную периметрию по программе «Центр 1» на периметре KOWA AP-5000 с. Оценивали MD — среднюю разницу между нормальными значениями

с поправкой на возраст, измеренными во всех точках теста; PSD — стандартное шаблонное отклонение (вариабельность дефектов), которое применяется для динамического контроля за развитием глаукоматозных дефектов; показатель суммарной чувствительности.

Для оценки морфометрических параметров зрительного нерва применяли программу III версии

лазерной сканирующей томографии зрительного нерва (Heidelberg Engineering). Оценивали динамику клинически значимых параметров: площадь и объем нейроретинального пояса (НРП), соотношение площади зрительного нерва и экскавации, среднюю толщину нервных волокон. Состояние кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства исследовали с помощью цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсно-волновой доплерографии на многофункциональном ультразвуковом диагностическом приборе VOLUSON 730PRO фирмы «KRETZ» с использованием линейного датчика частотой 10–16 МГц. Визуализировали кровотоки в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной вене сетчатки (ЦВС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). Регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) кровотока в сосудах и определяли следующие его показатели: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}) и индекс резистентности или периферического сопротивления (RI). В период применения исследуемого препарата проводили мониторинг артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Фиксировали общие и местные побочные эффекты, степень их выраженности и время появления. Переносимость препарата оценивалась на основании жалоб пациентов и объективных данных. Контроль основных параметров проводили до и через 6 мес после начала применения препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке влияния глаупроста на динамику ВГД у большинства пациентов в группе исследования отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение офтальмотонуса в среднем на 33% по сравнению с исходным (табл. 1, рис. 1). Суточные колебания офтальмотонуса составили 3,6 мм рт.ст., т.е. соответствовали физиологическим на всех стадиях ПОУГ (табл. 2).

При оценке морфометрических показателей диска зрительного нерва на фоне применения глаупроста 0,005% отмечено незначительное увеличение объема НРП у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы (табл. 3). Полученные данные объясняются выраженным гипотензивным декомпрессионным эффектом терапии. По данным периметрии,

Таблица 2. Суточные колебания офтальмотонуса через 6 мес после применения глаупроста 0,005% у пациентов с разными стадиями ПОУГ

Стадия	До лечения	Часы							
	ВГД, мм рт.ст.	7.00	9.00	11.00	13.00	15.00	17.00	19.00	21.00
I	26	18	17	16	16	17	17	19	21
II	28	21	21	18	20	21	21	20	22
III	32	19	19	18	18	18	18	18	22

Таблица 3. Динамика морфометрических показателей диска зрительного нерва у пациентов с разными стадиями ПОУГ на фоне применения глаупроста 0,005%

Параметр	Стадия глаукомы					
	начальная		развитая		далеко зашедшая	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
Площадь НРП, мм ²	1,52	1,53	1,20	1,20	0,78	0,77
Объем НРП, мм ³	0,54	0,60	0,24	0,28	0,11	0,14
Э/Д	0,57	0,55	0,69	0,64	0,78	0,80
Толщина нервных волокон, мкм	0,27	0,34	0,17	0,19	0,06	0,07

Таблица 4. Динамика показателей центрального поля зрения (ЦПЗ) при лечении глаупростом 0,005% в зависимости от стадии заболевания, дБ

Показатель	Стадия глаукомы					
	начальная		развитая		далеко зашедшая	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
ЦПЗ: суммарная пороговая чувствительность	2151	2353	1311	1392	1047	1096
MD	1,28	2,6	-4,74	-3,42	-9,67	-9,03
PSD	2,61	2,17	3,45	3,08	8,89	8,65

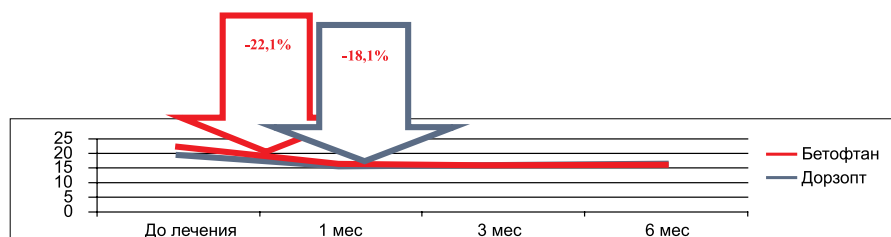


Рис. 2. Дополнительная гипотензивная эффективность при комбинированной терапии.

за период наблюдения отмечено улучшение всех исследуемых показателей, более выраженное в начальной стадии. Изменения всех показателей у пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ были менее выраженными (табл. 4).

Выявлены достоверное улучшение показателей V_{syst} и V_{dias} в ГА, ЦАС, ЗКЦА (p<0,05) и положительная динамика показателей V_{dias} и RI, в наибольшей степени выявленная в латеральных и медиальных ЗКЦА (p<0,001) у пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ. У пациентов с далеко зашедшей стадией достоверных изменений показателей гемодинамики после назначения глаупроста 0,005% не отмечено. У всех больных регистрировали достоверное улучшение показателей V_{syst} (p<0,01) в ЦВС (табл. 5). Однако об уверенной стабилизации патологического процесса можно говорить только при длительном наблюдении.

Изменений АД, ЧСС как проявления системных побочных эффектов не выявлено. В 2 случаях пациенты отмечали головную боль, которая проходила после отмены препарата. Степень проявления

местных побочных эффектов была незначительной, сохранялась в течение всего периода применения препарата, смены терапии не потребовалось (табл. 6).

Однако при контроле ВГД у пациентов с разными стадиями заболевания выявлено, что уровень офтальмотонуса при далеко зашедшей стадии недостаточно низкий

для уверенной стабилизации процесса (табл. 7), что требует усиления гипотензивного эффекта при помощи комбинации с другими препаратами.

Дополнение монотерапии глаупроста 0,005% препаратами дорзоптом 2% и бетоптаном 0,5% дает возможность дополнительного снижения ВГД на 22,1% в первом случае и на 18,1% во втором и позволяет получить давление «низкой цели» с незначительным размахом суточных колебаний офтальмотонуса, необходимого для функциональной стабилизации глаукомы в далеко зашедшей стадии (рис. 2).

ВЫВОДЫ

1. Гипотензивная эффективность препарата глаупроста 0,005% в среднем составила 33% от исходного уровня с суточными колебаниями до 3,6 мм рт.ст.

2. Отмечены стабилизация функциональных и структурных показателей: поля зрения и зрительного нерва с тенденцией к их улучшению, а также достоверное улучшение показателей гемодинамики и снижение индекса периферического сопротивления у пациентов с начальной и развитой стадиями

Таблица 5. Динамика показателей гемодинамики у пациентов с разными стадиями ПОУГ на фоне применения глаупроста 0,005%

Сосуды/показатели гемодинамики (n=120)		Стадия глаукомы					
		начальная		развитая		далеко зашедшая	
		исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
ГА	Vsyst, см/с	35,57±1,6	37,81±1,8	33,21±1,4	35,72±1,6	33,41±1,4	33,05±1,4
	Vdiast, см/с	7,79±0,4	7,20±0,5	9,34±0,6	9,79±0,5	7,87±0,4	7,80±0,5
	RI	0,78±0,01	0,77±0,02	0,71±0,02	0,72±0,03	0,75±0,02	0,76±0,01
ЦАС	Vsyst, см/с	11,10±0,5	11,49±0,4	12,07±0,5	12,86±0,4	9,18±0,6	9,52±0,5
	Vdiast, см/с	3,09±0,4	3,49±0,3	3,21±0,5	3,72±0,4	1,70±0,6	1,98±0,5
	RI	0,72±0,03	0,69±0,02	0,72±0,02	0,70±0,03	0,83±0,01	0,79±0,02
ЗКЦА латеральная	Vsyst, см/с	11,80±0,6	12,02±0,4	13,42±0,4	14,78±0,3	10,81±0,5	10,30±0,6
	Vdiast, см/с	4,11±0,5	5,69±0,3	4,96±0,5	5,96±0,4	3,29±0,5	3,01±0,6
	RI	0,59±0,03	0,52±0,04	0,62±0,03	0,59±0,03	0,69±0,02	0,70±0,02
ЗКА медиальная	Vsyst, см/с	10,55±0,5	11,99±0,4	12,46±0,5	13,72±0,4	11,73±0,5	10,98±0,6
	Vdiast, см/с	3,5±0,6	5,01±0,4	4,22±0,5	4,95±0,5	3,53±0,6	3,68±0,6
	RI	0,66±0,02	0,58±0,02	0,66±0,01	0,63±0,01	0,69±0,03	0,66±0,02
ЦВС	Vsyst, см/с	5,42±0,6	6,48±0,5	5,75±0,6	6,34±0,5	6,19±0,5	6,50±0,5

Таблица 6. Местные побочные эффекты при лечении глаупростом 0,005%

Местные побочные эффекты	Частота проявления, %
Кратковременное жжение	3,0
Зуд	—
Гиперемия конъюнктивы	2,1
Эпителиопатия	1,3

и в меньшей степени при далеко зашедшей стадии глаукомы на фоне лечения глаупростом 0,005%.

3. Системные побочные эффекты при применении препарата глаупроста 0,005% практически отсутствовали. Незначительные местные побочные эффекты сохранялись в течение всего периода применения, их проявление не потребовало смены терапии.

4. Дополнительное снижение ВГД при комбинации препарата глаупрост 0,005% с бетоптаном

Таблица 7. Оценка динамики гипотензивной эффективности глаупроста 0,005% в зависимости от стадии заболевания (ВГД, мм рт.ст.)

Сроки наблюдения	Стадия глаукомы		
	начальная	развитая	далеко зашедшая
До лечения	25,2	28,1	31,3
1 мес	16,2	19,3	21,0
3 мес	16,5	19,6	21,2
6 мес	16,7	19,6	21,2
Рекомендации РГО	22–24	19–21	16–18

Примечание. РГО — Национальное руководство по глаукоме для поликлинических врачей, 2-е издание, 2011. Подготовлено Экспертным советом Российского глаукомного общества.

(на 18,1%) и дорзоптом (на 22,1%) (Rompharm.co) позволяет получить давление «низкой цели» и суточную стабилизацию офтальмотонуса, необходимую при лечении пациентов с далеко зашедшей глаукомой.

The use of Glauprost 0,005%, a prostaglandin analogue, in the treatment of patients with primary open angle glaucoma and its potentials for combined therapy

D.N. Lovpache, T.N. Kiseleva, K.A. Ramazanova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
dlovpache@mail.ru

We studied the hypotensive effect, tolerance and safety of the preparation Glauprost 0.005%, a prostaglandin analogue, and found that this medication can reduce IOP by 33% as compared to its initial value, which in most cases enabled us to achieve the "target" IOP level. Combined with other medications (Dorzopt 2% and Betophtan 0.5%), Glauprost 0.005% showed an additional effect enabling a lower "target" pressure when necessary. A successful IOP compensation helped stabilize and even improve perimetry data, the condition of the optic nerve and ocular hemodynamic. Local and general side effects were few, which opens prospects for long-term use of the three medications together.

Key words: hypotensive therapy, primary open-angle glaucoma.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:42–45

Роль герпетических инфекций при передних эндогенных увеитах и оптимизация серологической диагностики

В.Б. Мальханов, Г.Х. Зайнутдинова, Н.Е. Шевчук

ГУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН Республики Башкортостан

Хронические герпес-вирусные инфекции (ГИ), обусловленные вирусами простого герпеса (ВПГ) и Эпштейна — Барра (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ), играют важную роль в патогенезе передних эндогенных увеитов (ПЭУ). Целью работы явились повышение эффективности серологической диагностики и определение роли ВПГ, ЦМВ и ВЭБ при ПЭУ. Подтверждены этиологическая роль ВПГ-1 при герпетических увеитах (ГУ) и его участие в патогенезе ПЭУ, связанных с ревматическими заболеваниями (РЗ). В сыворотке крови больных ПЭУ обнаружены IgG к ВПГ и ЦМВ в 100% случаев (при сероконверсии в 25 и 22% соответственно); IgM — в 65 и 47% соответственно. Ранние антитела (АТ) к ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ выявлены соответственно в 92, 17 и 42%. При ГУ и увеитах, связанных с РЗ, сероконверсии и высокие титры специфических АТ к ВПГ выявлялись чаще, чем при идиопатических. Смешанные герпесвирусные инфекции при ПЭУ установлены по наличию сероконверсий у 2–8% больных. Диагностически значимые величины титров IgM ($\geq 1:800$) к ВПГ установлены в 20% случаев, IgG ($\geq 1:12800$) — в 37%, к ЦМВ — в 8 и 24% соответственно, их учет с сероконверсиями повышает частоту индикации этих вирусов соответственно на 23 и 14%. Реактивация ВЭБ-инфекции при ПЭУ установлена по одновременной индикации специфических АТ ко всем трем его антигенам в 9% случаев или сероконверсии АТ к ядерному антигену — в 8%.

Ключевые слова: передний увеит, вирусы группы герпес, сероконверсия, антитела к ранним белкам вирусов.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:46–50

Более 90% населения инфицируется герпес-вирусами (ГВ) к 18 годам. В дальнейшем вирусы персистируют в организме человека, вызывая поражение различных органов и систем в случае активации. Хронические герпес-вирусные инфекции (ГИ) играют важную роль в патогенезе передних эндогенных увеитов (ПЭУ), при этом наибольшее клиническое значение имеют те из них, которые обусловлены вирусами простого герпеса (ВПГ) и Эпштейна — Барра (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ). Реактивация ВПГ и ЦМВ отмечена почти у 40% детей с увеитами в случае их неясной этиологии и несколько реже у взрослых — 27,3% [2, 3]. Ряд авторов наблюдали развитие увеитов при острой и хронической ВЭБ-инфекции [11, 13, 15–18]. В связи с персистенцией вирусов герпеса и постоянной продукцией антител (АТ) к ним серологическая диагностика рецидивов

ГИ затруднена, что делает целесообразным ее оптимизацию при ПЭУ.

ЦЕЛЬ работы — повышение эффективности серологической диагностики и определение роли ВПГ, ЦМВ и ВЭБ при передних эндогенных увеитах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено изучение концентрации иммуноглобулинов (Ig) классов М и G к ЦМВ и ВПГ методом иммуноферментного анализа (ИФА) в 156 парных сыворотках периферической крови 78 больных ПЭУ путем однократного определения оптической плотности (ОП) и титрования. Обследованы 21 больной герпетическим увеитом (ГУ), 19 — увеитом неясной этиологии, а также 38 — ассоциированным с ревматическим заболеванием (РЗ) — ревматоидным артритом или болезнью Бехтерева. Возраст пациентов

(50 женщин, 28 мужчин) варьировал от 27 до 62 лет (в среднем $44,5 \pm 2,5$ года). Использовались тест-системы для определения IgM и IgG к ВПГ и ЦМВ фирмы Вектор-Бест (Новосибирск).

Группу сравнения составили 8 больных древо-видным герпетическим кератитом (ДГК), сопоставимых по полу и возрасту, у которых в динамике заболевания (в период с 6-го по 27-й дни болезни) была взята кровь на исследование АТ к герпес-вирусам. Установлено, что во всех случаях в сыворотке крови (СК) одновременно присутствовали АТ к ВПГ класса IgM и IgG. Максимум значений концентрации IgM (1:800) достигала на 6-й день болезни, IgG (1:12800) — на 20–22-й. Эти величины титра АТ и определены как значимые при выявлении активации ВПГ- и ЦМВ-инфекций у больных ПЭУ. Аналогичный показатель титра IgG 1:12800, указывающий на активность герпес-инфекции у беременных, был предложен ранее [4].

Проведено также изучение концентрации иммуноглобулинов методом ИФА к ядерному (IgG), капсидному (IgM) и раннему (IgG) антигенам ВЭБ в СК обследуемых больных с ПЭУ. С помощью тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск) определяли наличие АТ к раннему и капсидному антигену (АГ) в ед. ОП, тогда как к ядерному АГ — путем титрования. В последнем случае за высокие значения титра АТ принимали величину $\geq 1:12800$.

У 24 больных ГУ (10 случаев), ассоциированным с РЗ (14 случаев), методом ИФА в СК определяли уровни ранних антител (РАТ) к вирусам простого герпеса типа 1 и 2 (ВПГ-1,2), ЦМВ, характеризующих активную стадию инфекции (тест-системы «ВПГ-

контроль», «ЦМВ-контроль», производство ГИСК им. Л.А. Тарасевича, Москва).

Взятие крови из вены производили по стандартной методике. Образцы хранили при -20°C и ниже. Погрешность измерения объемов пипеток не превышала 5%.

При установлении этиологии ПЭУ использовали данные анамнеза, офтальмологического обследования, заключения терапевта, ревматолога, стоматолога и ЛОР-врача.

Обработку результатов исследований проводили с помощью стандартных методов статистики в рамках программы Statsoft Windows, версия 5,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота обнаружения АТ к 3 видам АГ ВЭБ при различных ПЭУ приблизительно была равной: она варьировала для раннего АГ в пределах 11–33%, капсидного — 47–61% и для ядерного АГ составила 100% (табл. 1). При этом диагностически значимые по ОП уровни АТ к капсидному АГ ВЭБ обнаруживали чаще, чем к раннему, как в целом при ПЭУ (соответственно 56 и 22%; $p < 0,05$), так и в случае увеитов, связанных с РЗ (соответственно 61 и 21%, $p \leq 0,05$) и идиопатических (соответственно 47 и 11%, $p \leq 0,05$). Обнаружение АТ к раннему и капсидному АГ не зависело от стадии развития увеита.

АТ класса IgG к ядерному АГ ВЭБ (индикатор паст-инфекции) выявляли у всех больных ПЭУ. По данным титрования, частота сероконверсий и высокого уровня этого вида АТ при различной этиологии ПЭУ достоверно не различалась, варьируя в пределах 5–11 и 21–30%, составив в целом 8 и 26%.

Таблица 1. Частота сероконверсий и высокого уровня антител класса IgG и IgM к антигенам ВЭБ при ПЭУ

Увеит	n	Ядерный (IgG)				Ранний IgG в ед. ОП		Капсидный IgM в ед. ОП	
		сероконверсия		титр АТ $\geq 1:12800$					
		абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$
Идиопатический	19	1	5 ± 5	4	21 ± 10	2	11 ± 7	9	47 ± 12
Ассоциированный с РЗ	38	4	11 ± 5	11	30 ± 7	8	21 ± 7	23	61 ± 8
Герпетический	21	1	5 ± 5	5	24 ± 10	7	33 ± 11	12	57 ± 11
Итого	78	6	8 ± 3	20	26 ± 4	17	22 ± 5	44	56 ± 6

Примечание. n — число пациентов.

Таблица 2. Серологическая диагностика герпетических инфекций при ПЭУ

Антитела	Увеит	n	Высокий титр АТ, абс.		Сероконверсии IgG						В целом	
			IgG	IgM+IgG	с низкими титрами IgG	с высокими титрами			всего		абс.	% $\pm m$
						IgG	IgM	IgG+IgM	абс.	% $\pm m$		
К ВПГ	При РЗ	38	8	2	—	6	6	1	13	34 ± 8	23	61 ± 8
	Идиопатический	19	1	1	1	—	1	—	2	11 ± 7	4	21 ± 10
	Герпетический	21	5	1	—	4	4	—	8	38 ± 11	14	67 ± 11
	Итого	78	14	4	1	10	11	1	23	29 ± 5	41	52 ± 6
К ЦМВ	При РЗ	38	4	2	4	4	—	—	8	21 ± 7	14	37 ± 8
	Идиопатический	19	1	—	—	1	2	1	4	21 ± 10	5	26 ± 10
	Герпетический	21	3	1	2	2	—	—	4	19 ± 9	8	38 ± 11
	Итого	78	8	3	6	7	2	1	16	22 ± 5	27	35 ± 5

Примечание. За высокие титры IgM и IgG принимали соответственно $\geq 1:800$ и $1:12\ 800$. * — данные по ВЭБ характеризуют только IgG к ядерному антигену. РЗ — ревматические заболевания, n — число больных.

АТ ко всем трем антигенам ВЭБ одновременно обнаружены в СК у 7 больных ($9 \pm 3\%$). В динамике ПЭУ в отдельных случаях находили одновременно сероконверсии IgG к ядерному АГ ВЭБ и к ВПГ (4%) или ЦМВ (2%), диагностически значимые (в ед. ОП) концентрации IgM в СК — к капсидному антигену ВЭБ и к ВПГ (13%) или ЦМВ (4%).

Результаты применения ИФА при серологической диагностике ВПГ- и ЦМВ-инфекций представлены в табл. 2. Как было установлено, АТ к ВПГ класса IgG в СК методом ИФА обнаружены путем титрования у всех 78 больных ПЭУ, что свидетельствует о 100% инфицированности этим вирусом, тогда как класса IgM — у 51 (65%).

Подъем титра АТ IgG к ВПГ в 4 раза и более в целом при ПЭУ отмечали у 23 из 78 (29%) пациентов, из них достоверно чаще ($p < 0,01$) при ГУ (38%) и увеите, ассоциированном с РЗ ($34 \pm 8\%$), чем при идиопатических увеитах (11%). Среди 23 больных, имеющих подтвержденную на основе сероконверсий IgG активную ВПГ-инфекцию, диагностически значимый уровень IgM ($\geq 1:800$) определили в 12 (55%) случаях, тогда как среди 78 больных — в 16 (20%). Высокий уровень титра IgG ($\geq 1:12800$) был обнаружен в СК у 29 (37%) из 78 больных, причем чаще при ГУ (48%; $p < 0,05$) и увеитах, связанных с РЗ (45%; $p < 0,01$), чем при идиопатических (11%).

Как видно из табл. 2, суммарное число больных, имеющих сероконверсии и высокие титры IgM и IgG к ВПГ, при ГУ (67%) и увеитах, связанных с РЗ (61%), больше ($p < 0,01$), чем при идиопатических (21%). В целом при ПЭУ дополнительный к сероконверсиям учет высокого титра специфических к ВПГ IgG и IgM повысил частоту определения активации герпетической инфекции у 18 больных, т.е. на 23%.

АТ к ЦМВ класса IgG обнаружены, как и в случае ВПГ, у всех 78 больных ПЭУ, тогда как IgM — у 37 (47%), что достоверно реже, чем к ВПГ ($p < 0,05$). Титры IgG к ЦМВ, как и к ВПГ, варьировали в пределах 1:400–1:25600, а IgM — 1:100–1:3200.

Сероконверсии АТ класса IgG к ЦМВ в целом при ПЭУ находили у 16 (22%) больных, лишь у 3 из них — диагностически значимый уровень IgM (титр $\geq 1:800$), который в целом при ПЭУ определили у 6 (8%) из 78 больных. Высокое содержание другого Ig к ЦМВ — класса G ($\geq 1:12800$) — обнаружено в СК 19 (24%) больных. Суммарное число пациентов с сероконверсией IgG к ЦМВ и высокими титрами обоих Ig существенно не зависело от этиологии увеита, находясь в интервале 26–38%. Учет последних дополнительно к сероконверсиям повысил частоту выявления реактивации этой инфекции у 11 больных ПЭУ, т.е. на 14%.

Об активной ГИ косвенно свидетельствовало наличие высокого ($\geq 30\%$) по отношению к IgG уровня IgM к ВПГ и ЦМВ — соответственно в 12 (15%) и 8 (10%) случаях.

Одновременная реактивация ВПГ- и ЦМВ-инфекций по совпадению сероконверсий IgG к обоим вирусам установлена у 6 (8%) больных.

Диагностика активной стадии ГВ-инфекции возможна по выявлению в СК ранних АТ (РАТ) к неструктурным ранним АГ вирусов герпеса [1–3]. По нашим данным, при ПЭУ, ассоциированном с РЗ, РАТ к ВПГ-1 обнаруживали в СК 13 (93%) из 14 больных, реже к ВПГ-2 и ЦМВ — соответственно у 3 (21%) и 5 (36%) пациентов. При ГУ РАТ к ВПГ-1, свидетельствующие об активной стадии инфекции, обнаружены в 9 (90%) из 10 случаев, реже к ВПГ-2 — в 1 (10%) и к ЦМВ — в 5 (50%).

Итак, в целом при ПЭУ выявлены РАТ к ВПГ-1 в 22 случаях из 24 (92%) в обеих парных СК, к ВПГ-2 — в 4 (17%) и к ЦМВ — в 10 (42%), причем, как правило, только в 1-й или во 2-й сыворотке. Значительно реже в СК находили IgM к ВПГ-1 и ЦМВ (соответственно у 3 и 1 больного).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что лучшим стандартом лабораторной диагностики является изоляция вируса, но она трудоемка и длительна по времени. Об этиологической роли ЦМВ-инфекции может свидетельствовать высокий титр ДНК ЦМВ в лейкоцитах периферической крови [5]. Однако определение продуктов амплификации полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени затруднено в связи с отсутствием сведений о диагностически значимых концентрациях ДНК возбудителей [10]. Специальные серологические методы — иммуноблотинг и определение авидности АТ — дают лишь дополнительную информацию. Низкоавидный IgG является наиболее специфичным маркером, как правило, первичной ГВ-инфекции у детей.

Общепринятое однократное определение АТ класса IgG и IgM к вирусам по разным причинам, как, впрочем, и ПЦР, может давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты [1, 6, 12]. Однако диагностическое значение при ПЭУ может иметь достаточно высокий уровень специфических АТ, определяемый в одном из образцов СК, что нашло подтверждение как в наших исследованиях, так и в исследованиях, выполненных при офтальмотоксоплазмозе, туберкулезных и энтеровирусных увеитах [1].

Более точной является серологическая диагностика ГИ, основанная на определении 4-кратного нарастания титров IgM и/или IgG (сероконверсия), т.е. количественное определение АТ в парных сыворотках, хотя, по мнению ряда авторов, такая методика задерживает постановку диагноза и обладает лишь 30% эффективностью [6, 14]. Понимая преимущества количественного определения уровня АТ к ВПГ, предложено использовать калиброванные кривые, построенные на взаимосвязи его показателей, полученных путем титрования и без него в ед. ОП [2].

Некоторые авторы предлагают считать признаком активации ГВ-инфекций появление РАТ классов IgM, IgG и IgA к неструктурным ранним ДНК-связывающим белкам ГВ [1–3]. Так, IgG к таким белкам ВПГ выявляли в СК больных увеитами и хориоретинитами неясного генеза соответственно в 42,8 и 31,5% [1, 2].

Представленные нами данные о частоте активации ВПГ-1 и реже ВПГ-2-инфекции при ПЭУ, основанные на изучении РАТ, подтверждают уже известные исследования, выполненные при ДГК и негерпетических заболеваниях глаз [1], и согласуются со сведениями о поражении ВПГ-2 преимущественно урогенитального тракта. Если высокая частота (87,5%) обнаружения РАТ к ВПГ-1 при ДГК [1] и в нашей работе при ГУ (90%) объяснима, то наличие высоких показателей при ПЭУ, связанных с РЗ (93%), и разного (32–42%) генеза [1], позволяет предположить в этом случае лишь триггерную роль ВПГ. Однако категорически утверждать этиопатогенетическую роль ВПГ-1-инфекции на основании только выявления РАТ при любом ПЭУ затруднительно в связи с высокой частотой обнаружения этого вида АТ. Это показали наши исследования, а также проведенные у детей с врожденной патологией (16,6%) и у их матерей (57%) [1]. Следует также отметить, что лишь повторное выявление специфических РАТ к латентным вирусам в СК имеет этиопатогенетическое значение. В нашей работе это касалось только ВПГ-1-инфекции, тогда как в отношении ВПГ-2 и ЦМВ-инфекций этого утверждать нельзя в связи с однократным выявлением РАТ [1].

Обнаружение в одном случае при ГУ в обеих парных СК одновременно РАТ к ВПГ-1 и ЦМВ не исключает реактивацию ЦМВ-инфекции, вызывающую утяжеление основного процесса, тем более что обострение ЦМВ-инфекции при офтальмогерпесе и ПЭУ может иметь место соответственно у 21,4 и 27,3% больных [3]. О преимущественной роли ВПГ при увеитах также свидетельствует более частое его обнаружение в слезной жидкости и периферической крови (45–65%) в отличие от ЦМВ (8–12%) [7].

Появление в СК одновременно АТ к капслярному, ядерному и раннему АГ ВЭБ может, как и сероконверсия, свидетельствовать о реактивации латентной ВЭБ-инфекции [8]. Полученные нами результаты положительных серологических исследований у небольшой части больных ПЭУ (8–9%) совпадают с данными о частоте (6,5%) обнаружения ДНК ВЭБ во внутриглазной жидкости при катаракте и диабетической ретинопатии, а также локальной продукции АТ к этому вирусу (3,6%) у больных увеитом [12]. Поэтому можно предположить, что ВЭБ-инфекция, протекая субклинически, не играет этиологической роли в развитии увеита, однако ее нельзя не учитывать как триггерный фактор в запуске аутоиммунного воспаления [9].

Итак, наши исследования реактивации некоторых латентных ГИ при ПЭУ по совокупности ее серологических признаков (сероконверсии, титр АТ, появление РАТ) показали, что ВПГ-1-инфекция является главенствующей при ГУ и увеитах, связанных с РЗ, причем в первом случае ВПГ-1 играет роль этиологического агента, во втором предположительно он выступает в качестве триггерного фактора, запускающего аутоиммунный процесс.

Подъем титра АТ к ЦМВ при всех нозологических формах ПЭУ и к ВПГ при его неясной этиологии носит скорее анамнестический характер, либо связан с применением препаратов — кортикостероидов, способствующих реактивации латентных вирусов.

Разноречивость сведений о диагностической ценности каждого из лабораторных тестов делает целесообразным использование одновременно не менее двух из них. Например, серологический, определяющий сероконверсии и/или высокий титр IgM и IgG, либо определение РАТ к ГВ, одновременно с выявлением последних в исследуемом материале с помощью ИФА или ПЦР. Результаты лабораторного исследования рекомендуется учитывать только в динамике заболевания и в сочетании с клиническими и анамнестическими данными у каждого конкретного больного [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ПЭУ АТ к ВПГ и ЦМВ класса IgG в СК обнаружены в 100% случаев, сероконверсии — соответственно в 25 и 22%, IgM — в 65 и 47%, РАТ к ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ — соответственно в 92, 17 и 42%. При ГУ и увеитах, связанных с РЗ, сероконверсии и высокие титры специфических АТ к ВПГ выявлялись чаще, чем при увеитах неясной этиологии. Смешанные ГИ при ПЭУ по наличию сероконверсий установлены у 2–8% больных. Диагностически значимые величины титров IgM ($\geq 1:800$) и IgG ($\geq 1:12800$) к ВПГ в СК больных ПЭУ найдены соответственно в 20 и 37%, к ЦМВ — в 8 и 24% случаев, а их определение повышает частоту индикации этих латентных инфекций дополнительно к сероконверсиям соответственно на 23 и 14%. При ПЭУ в СК обнаружены антитела к раннему (IgG), капслярному (IgM) и ядерному (IgG) антигенам ВЭБ соответственно в 22, 56 и 100% случаев. Реактивация ВЭБ-инфекции при ПЭУ установлена по одновременной индикации специфических АТ ко всем трем его АГ в 9% случаев или сероконверсии АТ к ядерному АГ — в 8%. По совокупности серологических признаков подтверждены этиологическая роль ВПГ-1 при ГУ и его участие в патогенезе ПЭУ, связанных с РЗ.

Литература

1. Анджелов В.О., Кричевская Г.И., Катаргина Л.А. и др. Диагностика и значение оппортунистической герпес-вирусной инфекции в этиопатогенезе различных заболеваний глаз // Вестник РАМН. 2003. № 5. С. 21–23.

2. Климашевская С.В., Гладышева М.В., Пузырев В.Ф. и др. Иммуноферментная диагностика герпес-вирусной инфекции — новые возможности // Лаб. диагн. инфекц. заб. 2005. № 1. С. 4—6.
3. Кричевская Г.И., Анджелов В.О., Катаргина Л.А. и др. Распространенность и клиническое значение активной цитомегаловирусной инфекции у больных с офтальмопатологией воспалительного характера // Вестн. офтальмол. 2000. № 5. С. 51—53.
4. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюлл. СО РАМН. 2008. № 5. С. 142—147.
5. Малышев Н.А., Смагулов К.З., Каражас Н.В. и др. Цитомегаловирусная инфекция. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. М.: Методические рекомендации, 2001. 35 с.
6. Обрядина А.П., Копнина Е.О. Авидность антител в диагностике инфекционных заболеваний // Лаб. диагн. инфекц. заб. 2007. № 4. С. 35—41.
7. Суров А.В. Герпес-вирусные увеиты у населения Омской области (эпидемиологические аспекты, диагностика и лечение). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2006.
8. Tsai C. S., Ritch R., Straus S. E. et al. Antibodies to Epstein-Barr virus in iridocorneal endothelial syndrome // Arch. Ophthalmol. 1990. V. 108, N 1. P. 1572—1576.
9. Grefer J., Santer R., Ankermann T. et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis in association with Epstein — Barr virus infection // Pediatric Nephrology. 1999. V. 13, N 4. P. 336—339.
10. Kearns A.M., Turner A.J., Eltringham G.J., Freeman R. Rapid detection and quantification of CMV DNA in urine using Light Cycler-based real-time PCR // J. Clin. Virol. 2002. V. 24, N 1—2. P. 131—134.
11. Morishima N., Miyakawa S., Akazawa Y., Takagi S. A case of uveitis associated with chronic active Epstein-Barr virus infection // Ophthalmologica. 1996. V. 210, N 3. P. 186—188.
12. Ongkosuwito J.V., Van der Lelij A., Bruinenberg M. et al. Increased presence of Epstein — Barr virus DNA in ocular fluid samples from HIV negative immunocompromised patients with uveitis // Br. J. Ophthalmol. 1998. V. 82, N 3. P. 245—251.
13. Koyi O., Hiroshi S., Noriko K., Sashiko H. A case of uveitis with Epstein-Barr virus isolated in the aqueous // Jpn J. of Clinical Ophthalmol. 2001. V. 55, N 5. P. 837—840.
14. Pramod N.P., Thyagarajan S.P., Kannan A. Virological and clinical features of herpes simplex keratitis in South India // J. Ophthalmol. 1997. N 2. P. 18—26.
15. Sunakawa M., Okinami S. Epstein — Barr virus — related antibody pattern in uveitis // Jpn J. Ophthalmol. 1985. V. 29, N 4. P. 423—428.
16. Tiedeman J.S. Epstein — Barr viral antibodies multifocal choroiditis and panuveitis // Am. J. Ophthalmol. 1987. V. 103, N 5. P. 659—663.
17. Usui M., Sakai J. Three cases of EB virus — associated uveitis // Int. Ophthalmol. 1990. V. 14, N 5—6. P. 371—376.
18. Wong K.W., D'Amico D.J., Hedges T.R. et al. Ocular involvement associated with chronic Epstein — Barr virus disease // Arch. Ophthalmol. 1987. V. 105. P. 788—792.

Работа выполнена при поддержке регионального конкурса РФ ФИ-РБ «Поволжье», проект №11-04-97001

The role of herpetic infections in anterior endogenous uveitis and optimization of serological diagnosis

V.B. Malkhanov, G.H. Zainutdinova, N.E. Shevchuk

Ufa Research Institute of Eye Diseases, Republic of Bashkortostan Academy of Sciences
gusel.zai@yandex.ru

Chronic herpetic infections (HI) caused by herpes simplex virus (HSV), Epstein — Barr virus (EBV) and cytomegalovirus (CMV) play an active part in the pathogenesis of anterior endogenous uveitis (AEU). The study was aimed at an enhancement of serologic diagnostic efficiency and the identification of the exact contribution of HSV, EBV and CMV to AEU development. The ethyological role of HSV-1 in herpetic uveitis and its participation in pathogenesis of AEUs associated with rheumatic diseases was confirmed. Blood serum of AEU patients revealed the presence of IgG to HSV and CMV in 100% of cases (using seroconversion in 25% and 22%, respectively), and IgM was found in 65% and 47% of cases, respectively. The early antibodies to HSV-1, HSV-2 and CMV were detected in 92%, 17% and 42% of cases, respectively. High titers of specific antibodies to HSV during uveitis associated with rheumatoid diseases were detected more often than in patients with idiopathic uveitis. Mixed herpetic infections in AEU were detected by the presence of seroconversions in 2—8% of the patients. Diagnostically significant levels of titers of IgM ($\geq 1:800$) to HSV were determined in 20%, of IgG ($\geq 1:12\ 800$) in 37%, to CMV in 8% and 24%, respectively. Taking account of such levels with seroconversions increases the rate of indication of HSV and CMV by 23% and 14%, respectively. Reactivation of EBV-infection during AEU was determined by simultaneous indication of specific antigens to all of its three antigens in 9% cases and by seroconversion of antibodies to nuclear antigen in 8% of cases.

Key words: anterior uveitis, Herpes virus, seroconversion, antibodies to early virus proteins.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:46—50

Клиническая эффективность препарата Мексидол в комплексном лечении острого посттравматического увеита и его влияние на показатели локальной гемодинамики у пациентов с проникающим ранением глазного яблока

Н.М. Марачева, И.Е. Панова, Т.В. Графова

Городская клиническая больница № 3, Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, Челябинск

Проведено исследование эффективности включения Мексидола в комплексную терапию посттравматического увеита у 30 пациентов в раннем периоде после проникающего ранения глаза, группой сравнения были 30 пациентов, получавших традиционное лечение. Эффективность Мексидола показана на основании данных офтальмологического обследования, ультразвуковых измерений толщины внутренних оболочек и зрительного нерва и доплерографических исследований кровотока в сосудах глаза и орбиты.

Ключевые слова: проникающее ранение глаза, Мексидол, посттравматический увеит, клиническое течение, локальная гемодинамика.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:51–56

Посттравматический увеит (ПТУ) является наиболее частым и тяжелым осложнением проникающих ранений глаза, одним из факторов риска развития субатрофии глазного яблока, основной причиной энуклеации в связи с опасностью симпатического воспаления, что определяет актуальность изучения данной патологии [1, 5, 9]. Помимо хирургического лечения ранения и его осложнений, проводится медикаментозная терапия в соответствии с современными представлениями о патогенезе раневого процесса и посттравматического воспаления, включая подавление инфекции, аутоиммунных реакций, укрепление защитных барьеров и регуляцию метаболических процессов в тканях глаза [1, 2, 4, 9].

Несмотря на применение современных методов хирургического и медикаментозного лечения, в 30–35% случаев воспалительный процесс приобретает затяжное или хроническое течение, развивается

хронический вялотекущий или рецидивирующий ПТУ [2]. В связи с этим оптимизация лечения острого посттравматического воспаления продолжает оставаться актуальной темой исследования.

Работами преимущественно отечественных авторов доказано, что нарушение перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты, выброс простагландинов при посттравматическом воспалении являются одним из патогенетических механизмов его развития, что обусловило включение антиоксидантной терапии (эмоксипина, аскорбиновой кислоты, витамина Е и др.) в комплексное лечение ПТУ [1, 3, 6, 11]. В этом случае удавалось снизить уровень ПОЛ, усилить систему антиокислительной защиты и облегчить течение ПТУ [3, 11].

Влияние антиоксидантной терапии на показатели локального кровотока при ПТУ до недавнего времени оставалось вне поля изучения, несмотря

на то что гемодинамические изменения в сосудах глаза и орбиты являются другим важным звеном в патогенезе травмы и острого травматического воспаления. Современные методы ультразвукового исследования гемодинамики глаза (доплерография с цветным кодированием потоков крови) позволили выявить посттравматические нарушения кровотока в сосудах глаза и орбиты в раннем посттравматическом периоде при контузиях глазного яблока [8,10]. Роль гемодинамических нарушений в развитии острого ПТУ доказана в исследованиях Г.А. Виньковой: установлено усиление кровотока в глазничной и надблоковой артерии, коррелирующее с тяжестью травмы и выраженностью посттравматического воспаления [6].

Положительное влияние антиоксидантной терапии на показатели локальной гемодинамики глаза при травматическом увеите в литературе представлено только в экспериментальном исследовании применения антиоксиданта тримексидина [13].

В связи с этим нам представляется актуальным исследовать клиническую эффективность включения современного отечественного антиоксиданта Мексидола (2-этил-6-метил-3-оксипиридин сукцината), выпускаемого в виде ампул, содержащих по 2 мл 5% раствора, в комплексное лечение ПТУ и оценить его влияние на показатели локального кровотока. Выбор именно этого препарата обусловлен тем, что Мексидол стабилизирует биологические мембраны, ингибируя свободнорадикальное окисление липидов, повышает активность антиоксидантных ферментов, ингибирует свободнорадикальные стадии синтеза простагландинов и лейкотриенов, корректирует расстройства регуляторной и микроциркуляторной систем, улучшает реологические свойства крови и деятельность иммунной системы [7, 16].

Опыт применения Мексидола в офтальмологии касается преимущественно заболеваний глаз дегенеративно-дистрофического и сосудистого генеза [7, 12, 14–16]. Работ по применению Мексидола для лечения острого травматического воспаления с учетом его влияния на показатели локального кровотока нами в литературе не обнаружено.

ЦЕЛЬ работы — исследование клинической эффективности препарата Мексидол в комплексном лечении острого посттравматического увеита и оценка его влияния на показатели локального кровотока в сосудах глаза и орбиты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинико-инструментальные исследования проведены у 60 пациентов с проникающим ранением глаза тяжелой степени. Все пациенты после первичной хирургической обработки ранения в необходимом в каждом конкретном случае объеме с применением микрохирургической техники были разделены на 2 группы. В 1-й группе (30 пациентов) комплексное лечение в послеоперационном периоде

включало применение антибиотиков (ампициллин, гентамицин) субконъюнктивально, антибиотиков широкого спектра действия в инстилляциях; для подавления аутоиммунных реакций применяли глюкокортикостероиды (дексаметазон, дексазон) в инстилляциях и субконъюнктивально; для ингибирования синтеза простагландинов назначались нестероидные препараты (диклофенак, найз). В комплекс лечения включали также препараты, снижающие проницаемость сосудистой стенки, антиоксиданты (этамзилат натрия, эмоксипин), рассасывающие средства (коллализин). К местному противовоспалительному лечению добавляли мидриатики, кератопластические средства. Во 2-й группе (30 человек) к данному комплексному лечению добавляли инъекции Мексидола 2,0 мл (100 мг) внутримышечно 1 раз в день №10 с 4-го дня после операции. Группы были сопоставимы по тяжести травмы и осложняющим ранение факторам. Средний возраст пациентов в 1-й и 2-й группах составлял соответственно 29,3 и 30,7 года; роговичная локализация ранения отмечена у 8 и 7, корнеосклеральная — у 14 и 12, склеральная — у 8 и 11 человек; позже 1-х суток поступили 2 и 3 пациента; при поступлении гифема наблюдалась у 21 и 20, гемофтальм — у 26 и 24, повреждение хрусталика — у 10 и 11, повреждение оболочек увеального тракта — у 27 и 28, наличие внутриглазного инородного тела — у 5 и 7 человек соответственно.

В обеих группах на 3-й и 13-й дни после операции проводили ультразвуковую доплерографию на цифровом многофункциональном сканере Vivid-7 (General Electric, USA) с использованием импульсного доплеровского режима, режимов цветового и энергетического доплеровского картирования потоков крови с учетом механического индекса 0,23–0,3 и рабочей частотой мультисигментного датчика 7,5 МГц. Исследовали гемодинамические показатели в глазничной артерии, ее ветвях на обоих глазах. У всех пациентов определяли максимальную систолическую (V_{max}), минимальную диастолическую (V_{min}) и среднюю (V_{mean}) скорости кровотока; индекс периферического сопротивления (RI) и пульсационный индекс (PI) в глазничной артерии (ГА) и ее ветвях: центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких (ЗКЦА) и длинных цилиарных артериях (ЗДЦА); скорость кровотока в центральной вене сетчатки (ЦВС).

Контрольную группу составили 40 относительно здоровых добровольцев без выраженной сосудистой патологии в возрасте от 18–39 лет.

Ультразвуковой мониторинг толщины внутренних оболочек глаза и ретробульбарной части зрительного нерва (в 10 мм за глазом) выполнялся через 3, 13 дней и 1 мес после травмы. Исследование проводилось на офтальмологическом ультразвуковом А-В сканере Humphrey System model 837 (Carl Zeiss Croup, Germany) с использованием датчика 10 МГц в режиме работы сканера Log.

Клиническая оценка течения ПТУ проводилась на 3, 13-й дни и через 1 мес после травмы в баллах с учетом следующих характерных признаков увеального воспаления: слезотечение, светобоязнь, цилиарная болезненность, перикорнеальная инъекция, отек эндотелия, преципитаты, отек и гиперемия радужки, фибрин в передней камере, задние синехии. При этом каждый симптом воспаления соответствовал одному баллу.

Для оценки эффективности лечения каждая группа была разделена по тяжести травмы с учетом числа осложняющих факторов на пациентов с 2–3 факторами (15 и 11 человек) и 4–6 факторами (15 и 19 человек). К осложняющим факторам относили: 1 — большой размер раны (6 мм и более); 2 — тотальную гипфему; 3 — гемофтальм; 4 — внутриглазное

инородное тело; 5 — повреждение хрусталика; 6 — повреждение увеальных оболочек.

Полученные данные статистически обработаны с применением программ «Statistica for Windows 5,0» и Biostat.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Офтальмологическое и ультразвуковое обследование позволило оценить эффективность лечения в обеих группах у пациентов при наличии менее 2–3 осложняющих факторов и более 4–6 факторов. Результаты исследований приведены в табл. 1–3.

Данные табл. 1 показывают, что у пациентов с 2–3 осложняющими ранение факторами к 13-му дню комплексного лечения с включением Мексидола (2-я группа) положительная динамика была

Таблица 1. Клиническая оценка эффективности лечения ПТУ в 1-й и 2-й группах пациентов с осложняющими ранение факторами

Клинические признаки	2–3 фактора						4–6 факторов					
	1-я группа (n=15)			2-я группа (n=11)			1-я группа (n=15)			2-я группа (n=19)		
	3-й день	13-й день	1 мес	3-й день	13-й день	1 мес	3-й день	13-й день	1 мес	3-й день	13-й день	1 мес
Слезотечение	10	4	0	9	2	0	11	6	2	15	5	1
Светобоязнь	10	3	0	10	1	0	14	5	3	16	6	3
Цилиарная болезненность	7	4	1	6	2	0	10	6	2	9	7	2
Перикорнеальная инъекция	15	7	1	11	7	1	15	9	3	19	7	2
Отек эндотелия	3	1	0	7	1	0	8	2	0	4	4	0
Преципитаты	2	2	0	0	0	0	3	3	1	3	3	0
Отек, гиперемия радужки	7	5	1	5	2	0	14	9	4	17	11	2
Фибрин в передней камере	2	1	0	4	0	0	10	6	4	11	4	1
Задние синехии	8	4	0	7	1	1	13	8	6	14	11	3
Итого	64 100%	31 48,4%	3 4,7%	59 100%	16 27,1%*	2 3,4%	98 100%	54 55,1%	25 25,5%	108 100%	58 53,7%	14 13,0%*

Примечание. * — различие между 1-й и 2-й группой достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика остроты зрения, толщины внутренних оболочек и зрительного нерва на больном глазу у пациентов 1-й и 2-й групп с ПТУ и 2–3 осложняющими факторами

Средние значения показателей	1-я группа (n=15)			2-я группа (n=11)		
	3 дня (M- I ₉₅)	13 дней (M- I ₉₅)	1 мес (M- I ₉₅)	3 дня (M- I ₉₅)	13 дней (M- I ₉₅)	1 мес (M- I ₉₅)
Острота зрения	0,36 [0,19–0,53]	0,42 [0,23–0,60]	0,45* [0,29–0,61]	0,34 [0,21–0,46]	0,47 [0,33–0,61]	0,62* [0,48–0,76]
Толщина оболочек, мм	1,42 [1,29–1,56]	1,41 [1,28–1,54]	1,18* [1,06–1,30]	1,51 [1,28–1,75]	1,14** [1,02–1,25]	1,04* [0,95–1,14]
Толщина нерва, мм	5,63 [5,41–5,85]	5,59 [5,37–5,80]	5,06* [4,97–5,15]	5,84 [5,66–6,01]	5,14** [4,96–5,32]	4,98* [4,86–5,10]

Примечание. * — различие между показателями, относящимися к разным срокам наблюдения, достоверно ($p < 0,05$);

** — различие между 1-й и 2-й группой достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 3. Динамика остроты зрения, толщины внутренних оболочек и зрительного нерва на больном глазу в обеих группах пациентов с ПТУ и 4–6 осложняющими факторами

Показатель	1-я группа (n=15)			2-я группа (n=19)		
	3 дня (M- I ₉₅)	13 дней (M- I ₉₅)	1 мес (M- I ₉₅)	3 дня (M- I ₉₅)	13 дней (M- I ₉₅)	1 мес (M- I ₉₅)
Средняя острота зрения	0,01 [0–0,02]	0,03 [0,01–0,04]	0,07* [0,02–0,09]	0,06 [0,02–0,11]	0,09** [0,04–0,15]	0,14** [0,07–0,22]
Толщина оболочек, мм	1,50 [1,40–1,59]	1,59 [1,35–1,82]	1,37 [1,18–1,57]	1,57 [1,50–1,65]	1,34** [1,23–1,45]	1,29* [1,18–1,41]
Толщина нерва, мм	6,13 [5,84–6,43]	5,93 [5,72–6,14]	5,63* [5,36–5,92]	6,45 [6,15–6,74]	6,21 [5,99–6,44]	5,38* [5,27–5,49]

Примечание. * — различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к 3-му дню исследования; ** — различие между 1-й и 2-й группой достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 4. Параметры кровотока в глазничной артерии, ее ветвях у пациентов 1-й группы в динамике

Показатель	3-й день (n=30)		13-й день (n=30)		Контроль (n=40) М- I ₉₅
	больной (М- I ₉₅)	здоровый (М- I ₉₅)	больной (М- I ₉₅)	здоровый (М- I ₉₅)	
Глазничная артерия (ГА)					
V max, см/с	41,07 [36,71–45,44]	35,33 [30,77–39,9]	39,44 [37,86–41,02]	36,44 [34,97–37,90]	36,36 [35,11–37,61]
V min, см/с	10,25 [8,95–11,56]	7,54 [6,88–8,20]	11,16 [10,54–11,78]	10,30* [9,68–10,92]	9,76 [9,03–10,10]
V mean, см/с	19,65 [16,73–22,57]	15,05 [14,24–15,86]	18,1 [17,45–18,74]	16,71* [16,67–16,75]	18,72 [18,37–19,06]
RI	0,72 [0,69–0,74]	0,77 [0,72–0,81]	0,73 [0,72–0,73]	0,74 [0,73–0,76]	0,72 [0,71–0,74]
PI	1,34 [1,24–1,44]	1,82 [1,56–2,07]	1,67* [1,65–1,69]	1,76 [1,73–1,79]	1,45 [1,39–1,5]
Центральная артерия сетчатки (ЦАС)					
V max, см/с	13,15 [9,64–16,66]	15,41 [15,30–15,52]	12,74 [12,10–13,38]	13,74 [13,50–13,98]	11,93 [11,24–12,47]
V min, см/с	3,50 [2,77–4,24]	4,18 [3,81–8,10]	3,96 [3,78–4,14]	4,20 [4,02–4,38]	3,55 [3,30–3,79]
V mean, см/с	7,30 [5,80–9,10]	8,04 [7,56–8,51]	8,29** [7,86–8,71]	7,70** [7,19–8,22]	6,32 [6,17–6,72]
RI	0,72 [0,70–0,74]	0,73 [0,71–0,75]	0,74 [0,73–0,74]	0,73 [0,72–0,73]	0,70 [0,68–0,73]
PI	1,25 [1,19–1,32]	1,44 [1,32–1,56]	1,40* [1,36–1,44]	1,51 [1,47–1,55]	1,30 [1,23–1,36]
Задняя длинная цилиарная артерия (ЗДЦА)					
V max, см/с	11,83 [10,06–13,59]	14,00 [12,01–16,00]	14,66* [14,24–15,08]	14,93 [14,33–15,54]	16,37 [15,95–16,80]
V min, см/с	4,44 [3,28–5,59]	4,56 [3,65–5,47]	4,54 [4,35–4,74]	4,28 [4,08–4,47]	5,04 [4,89–5,20]
V mean, см/с	7,50 [6,07–8,93]	7,20 [6,24–8,15]	7,12 [6,40–7,84]	7,65* [7,16–8,13]	9,01 [8,83–9,20]
RI	0,64 [0,60–0,69]	0,68 [0,66–0,69]	0,70* [0,69–0,71]	0,70 [0,69–0,71]	0,69 [0,66–0,72]
PI	1,04 [0,92–1,15]	1,36 [1,35–1,37]	1,39* [1,36–1,43]	1,34* [1,33–1,35]	1,27 [1,21–1,32]
Задняя короткая цилиарная артерия (ЗКЦА)					
V max, см/с	14,09 [12,78–15,41]	17,24 [14,41–20,08]	13,69 [13,58–13,80]	14,85 [14,74–14,96]	14,37 [13,97–14,76]
V min, см/с	4,92 [4,13–5,71]	6,37 [4,72–8,02]	5,01 [4,72–5,31]	5,42 [5,12–5,71]	4,64 [4,42–4,87]
V mean, см/с	8,42 [7,60–9,24]	9,96 [8,15–11,78]	8,32 [8,08–8,56]	9,32 [8,84–9,89]	8,08 [7,74–8,41]
RI	0,69 [0,67–0,72]	0,68 [0,64–0,71]	0,64** [0,62–0,67]	0,68 [0,65–0,72]	0,68 [0,66–0,70]
PI	1,10 [1,03–1,17]	1,20 [1,07–1,33]	1,27* [1,23–1,31]	1,20 [1,19–1,20]	1,20 [1,14–1,26]
Центральная вена сетчатки (ЦВС)					
V max, см/с	6,66 [5,79–7,54]	6,50 [5,26–7,74]	5,11* [4,56–5,56]	5,53* [4,77–6,29]	4,53 [4,43–4,62]

Примечание. * — различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к 3-му дню исследования; ** — различие достоверно ($p < 0,02$) по отношению к 3-му дню исследования.

достоверно более выражена. Клинические симптомы воспаления в 1-й группе сохранялись в 48,4%, во 2-й — в 27,1% случаев ($p < 0,05$). Через 1 мес после травмы эффективность лечения в обеих группах не различалась. При более тяжелой травме, с 4–6 осложняющими факторами, к 13-му дню достоверных различий между группами не наблюдалось, но через 1 мес после травмы достоверно меньший процент клинических признаков воспаления наблюдался у пациентов 2-й группы (13,0%), чем у 1-й (25,5%).

Данные табл. 2 показывают, что к 1 мес после травмы острота зрения достоверно повышалась практически одинаково в обеих группах. Толщина внутренних оболочек и зрительного нерва на больном глазу у пациентов 2-й группы достоверно раньше (на 13-й день) имела тенденцию к уменьшению и была в этот срок меньше ($p < 0,05$), чем в 1-й группе. Через 1 мес после травмы наблюдалось дальнейшее уменьшение толщины внутренних оболочек и зрительного нерва на больном глазу в обеих группах пациентов ($p < 0,05$).

Как видно из табл. 3, к 1 мес после травмы в обеих группах наблюдалась положительная динамика повышения остроты зрения (выше — во 2-й группе; $p < 0,05$). Причем во 2-й группе уже с 13-го дня острота зрения была выше, чем в 1-й ($p < 0,05$). Толщина внутренних

оболочек во 2-й группе уменьшалась достоверно раньше ($p < 0,05$) и была на 13-й день и через 1 мес меньше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$). К 1 мес после травмы достоверное уменьшение толщины оболочек имело место только во 2-й группе. Толщина зрительного нерва уменьшалась к 1 мес в обеих группах ($p < 0,05$) без достоверных различий между группами.

Ультразвуковые исследования параметров кровотока в ГА, ее ветвях у пациентов обеих групп позволили выявить изменения этих показателей при традиционном комплексном лечении ПТУ и с включением в терапию Мексидола (табл. 4, 5).

Влияние стандартной комплексной терапии на параметры кровотока на больном глазу (см. табл. 4) заключалось в увеличении PI в ГА (24,6%), ЦАС (12,0%), ЗДЦА (28,8%) и ЗКЦА (15,5%); RI — в ЗДЦА (9,4%), систолической скорости кровотока в ЦАС (13,6%). Понижались RI в ЗКЦА (7,2%), скорость кровотока в ЦВС (23,3%). На парном глазу отмечались увеличение диастолической и средней скорости кровотока (13,7 и 11,0% соответственно) в ГА, снижение систолической (10,8%) и средней (4,2%) скорости кровотока в ЦАС, скорости кровотока в ЦВС (14,9%).

Результаты исследования параметров кровотока в динамике у пациентов 2-й группы представлены в табл. 5. Эти данные показывают, что во 2-й группе

Таблица 5. Параметры кровотока в глазничной артерии, ее ветвях у пациентов 2-й группы в динамике

Показатель	3-й день (n=30)		13-й день (n=30)		Контроль (n = 40) М- I ₉₅
	больной (М- I ₉₅)	здоровый (М- I ₉₅)	больной (М- I ₉₅)	здоровый (М- I ₉₅)	
	Глазничная артерия (ГА)				
V max, см/с	43,17 [40,13–46,20]	41,28 [35,55–47,02]	45,06 [40,42–49,70]	39,49 [36,36–42,62]	36,36 [35,11–37,61]
V min, см/с	11,38 [11,00–11,76]	7,93 [6,90–8,95]	10,67 [9,90–11,45]	8,51* [7,76–9,26]	9,76 [9,03–10,10]
V mean, см/с	20,64 [19,87–21,39]	17,45 [14,61–20,29]	19,69 [18,42–2,95]	17,47 [16,59–18,35]	18,72 [18,37–19,06]
RI	0,73 [0,70–0,75]	0,81 [0,79–0,83]	0,75* [0,73–0,78]	0,77* [0,74–0,79]	0,72 [0,71–0,74]
PI	1,55 [1,38–1,72]	1,94 [1,76–2,11]	1,73* [1,56–1,90]	1,78* [1,64–1,91]	1,45 [1,39–1,5]
	Центральная артерия сетчатки (ЦАС)				
V max, см/с	9,19 [7,88–10,50]	11,67 [8,90–14,44]	11,50* [11,29–11,71]	11,88 [10,91–12,71]	11,93 [11,24–12,47]
V min, см/с	2,62 [2,18–3,06]	4,14 [3,10–5,19]	3,21* [3,05–3,37]	2,73* [2,47–3,00]	3,55 [3,30–3,79]
V mean, см/с	4,91 [4,11–5,71]	6,62 [4,88–8,35]	6,03* [5,67–6,40]	5,85 [5,46–6,25]	6,32 [6,17–6,72]
RI	0,71 [0,68–0,74]	0,66 [0,60–0,72]	0,71 [0,69–0,73]	0,75* [0,75–0,76]	0,70 [0,68–0,73]
PI	1,35 [1,28–1,41]	1,17 [1,07–1,27]	1,39 [1,31–1,47]	1,55* [1,54–1,57]	1,30 [1,23–1,36]
	Задняя длинная цилиарная артерия (ЗДЦА)				
V max, см/с	12,25 [10,20–14,29]	15,35 [14,82–15,89]	12,89 [10,84–14,93]	13,40* [13,21–13,59]	16,37 [15,95–16,80]
V min, см/с	2,81 [2,66–2,95]	3,12 [2,76–3,48]	3,09* [2,97–3,21]	4,08* [3,91–4,25]	5,04 [4,89–5,20]
V mean, см/с	5,44 [4,82–6,05]	6,60 [6,51–6,69]	5,75 [5,08–6,42]	6,62 [6,50–6,75]	9,01 [8,83–9,20]
RI	0,76 [0,72–0,81]	0,76 [0,74–0,78]	0,74 [0,71–0,78]	0,68* [0,66–0,70]	0,69 [0,66–0,72]
PI	1,68 [1,45–1,91]	1,86 [1,77–1,94]	1,65 [1,50–1,80]	1,41* [1,35–1,48]	1,27 [1,21–1,32]
	Задняя короткая цилиарная артерия (ЗКЦА)				
V max, см/с	16,34 [14,83–17,85]	17,81 [14,54–21,08]	13,74* [11,87–15,60]	11,12* [9,57–12,68]	14,37 [13,97–14,76]
V min, см/с	4,50 [4,33–4,67]	5,59 [4,06–7,12]	5,04** [4,52–5,56]	2,99* [2,50–3,48]	4,64 [4,42–4,87]
V mean, см/с	9,02 [8,60–9,43]	10,18 [8,23–12,14]	8,39 [7,50–9,27]	5,72* [4,90–6,54]	8,08 [7,74–8,41]
RI	0,69 [0,67–0,70]	0,67 [0,63–0,70]	0,62** [0,59–0,68]	0,70** [0,68–0,72]	0,68 [0,66–0,70]
PI	1,22 [1,15–1,28]	1,25 [1,17–1,33]	1,02* [0,94–1,11]	1,44* [1,36–1,53]	1,20 [1,14–1,26]
	Центральная вена сетчатки (ЦВС)				
V max, см/с	4,12 [3,76–4,47]	4,34 [4,12–4,57]	5,89* [4,78–7,00]	4,30 [4,20–4,40]	4,53 [4,43–4,62]

Примечание. * — различие достоверно ($p < 0,05$) по отношению к 3-му дню исследования; ** — различие достоверно ($p < 0,02$) по отношению к 3-му дню исследования.

на больном глазу после лечения достоверно изменялись индексы кровотока (PI, RI): увеличивались (2,7 и 11,6% соответственно) в ГА, снижались (16,4 и 10,1%) в ЗКЦА. Увеличивались линейные скорости кровотока (систолическая — 25,1%, диастолическая — 22,5%, средняя — 22,8%) в ЦАС, диастолическая скорость в ЗДЦА (10,0%) и ЗКЦА (12,0%), скорость кровотока в ЦВС (43,0%). Снижалась систолическая скорость кровотока в ЗДЦА (31,9%). На парном глазу на фоне снижения индексов кровотока (PI — 8,2%, RI — 4,9% — в ГА; PI — 24,2%, RI — 10,5% — в ЗДЦА) увеличивались диастолическая скорость кровотока в ГА (7,3%), систолическая и диастолическая скорость в ЗКЦА (12,7 и 30,8% соответственно). В ЦАС индексы кровотока увеличивались: PI — на 32,5%, RI — на 13,6% при снижении диастолической скорости кровотока на 34,1%.

Таким образом, при оценке эффективности применения Мексидола в терапии острого ПТУ у пациентов с менее тяжелой степенью проникающего ранения глаза (2–3 осложняющих фактора при поступлении) выявлено более раннее (на 13-й день) уменьшение выраженности воспалительной реакции и толщины внутренних оболочек и зрительного нерва на больном глазу. В связи с этим сократились средние сроки пребывания больных в ста-

ционаре ($13,3 \pm 0,14$ сут) по сравнению с 1-й группой ($15,6 \pm 0,34$ сут). При динамическом наблюдении пациентов обеих групп в последующие 6 мес после травмы не было выявлено достоверной разницы в исходе ПТУ. Так, выздоровление наблюдалось у 12 (80%) и 10 (90,9%) пациентов, хроническое течение ПТУ — у 3 (29%) и 1 (9,1%) больного соответственно.

При более тяжелой травме (4–6 осложняющих ранение факторов), несмотря на то, что достоверное уменьшение клинических симптомов воспалительной реакции по отношению к пациентам, получавшим традиционное лечение ПТУ, отмечалось при воздействии Мексидола только к 1 мес после травмы, уже с 13-х суток наблюдалось улучшение течения увеита. Об этом свидетельствовали повышение остроты зрения и уменьшение толщины внутренних оболочек на больном глазу ($p < 0,05$). Среднее пребывание в стационаре пациентов 2-й группы было меньшим ($14,7 \pm 0,28$ сут), чем 1-й группы ($18,0 \pm 0,49$ сут). Исход ПТУ у пациентов данных групп был следующим: выздоровление наблюдалось у 8 (53,3%) и 16 (84,2%) пациентов, хроническое течение ПТУ — у 7 (46,7%) и 2 (15,8%) пациентов, развитие субатрофии глазного яблока к 6 мес после травмы — у 5 (33,3%) и 1 (5,3%) пациента соответственно в 1-й и 2-й группах, различие не достоверно. Тем не менее прослеживалась явная

тенденция к улучшению исхода ПТУ при применении Мексидола в составе комплексного лечения.

Влияние Мексидола на локальную гемодинамику глаза при остром ПТУ заключалось в улучшении скоростных показателей кровотока преимущественно в ЦАС, а также в ЗДЦА, ЗКЦА и ЦВС. Усиление кровотока в ЦАС можно объяснить повышением факторов антиокислительной активности в сетчатке и стекловидном теле вследствие антиоксидантной терапии [13]. Улучшение локального кровотока способствовало повышению клинической эффективности лечения посттравматического увеита, более раннему повышению остроты зрения у пациентов с 4–6 осложняющими ранение факторами.

ВЫВОДЫ

1. Антиоксидантный препарат Мексидол в составе комплексной терапии ПТУ в раннем периоде после проникающего ранения глазного яблока позволил повысить эффективность лечения: отмечены улучшение клинического течения и сокращение сроков стационарного лечения ПТУ.

2. Влияние Мексидола на клиническое течение посттравматического воспаления у пациентов с 2–3 осложняющими ранение факторами заключалось в более раннем купировании воспаления. К 13-му дню после травмы симптомы воспаления у этих пациентов наблюдались в 27,1% в сравнении с 48,4% при традиционном лечении ($p < 0,05$); достоверно уменьшалась толщина внутренних оболочек и зрительного нерва на больном глазу.

3. Клиническое течение ПТУ у пациентов с 4–6 осложняющими ранение факторами при применении Мексидола характеризовалось достоверно меньшим процентом (13,0%, $p < 0,05$) симптомов воспаления (в баллах) к 1 мес после травмы по отношению к 1-й группе (25,5%); более высокой остротой зрения на 13-й день и через 1 мес после травмы ($p < 0,05$). К 13-му дню и 1 мес после травмы в отличие от группы, получавшей традиционную терапию, внутренние оболочки достоверно уменьшались ($p < 0,05$).

4. Включение в комплексное консервативное лечение ПТУ Мексидола в раннем периоде после травмы улучшало по сравнению с традиционным лечением показатели локального кровотока, положительно влияя на линейную скорость кровотока в ЦАС, диастолическую скорость в ЗДЦА, систолическую скорость в ЗКЦА, линейную скорость в ЦВС.

Литература

1. Архипова Л.Т. Симпатическая офтальмия. М. 2006. 247 с.
2. Архипова Л.Т., Гундорова Р.А., Кузнецова И.А. Патогенетическое лечение посттравматических увеитов. Пособие для врачей. М., 2002. 17 с.
3. Архипова Л.Т., Долгова И.Г. Прогностическая значимость местных и системных показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при проникающих ранениях глаза и их динамика на фоне местного применения антиоксидантов // Вестник офтальмологии. 2001. №5. С. 37–40.
4. Валеева Р.Г., Гришина В.С., Петрова Т.Х., Илуридзе С.Л. Травматические увеиты: проблема патогенетической терапии // Вестник офтальмологии. 1998. № 2. С. 53–56.
5. Вериге Е.Н., Полякова Л.Я., Исаева Р.Т. Клинико-морфологическая характеристика энуклеированных глаз при последствиях травмы // Тез. докл. VII съезда офтальмологов России. М., 2000. С. 67–68.
6. Винькова Г.А. Современные возможности диагностики, прогнозирования и патогенетического лечения посттравматических увеитов. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. С.-Пб., 2001.
7. Воронина Т.А. Мексидол, основные эффекты, механизм действия, применение. М., 2004. 21 с.
8. Гундорова Р.А., Алексеева И.Б., Косакин С.М., Харлап С.И. Состояние кровообращения глазного яблока в раннем постконтузионном периоде по результатам цветового доплерографического картирования // Вестник офтальмологии. 2006. № 6. С. 26–29.
9. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашиников В.В. Травмы глаза. М., 2009. 553 с.
10. Гундорова Р.А., Киселева Т.Н., Бедретдинов А.Н., Беляев Д.С. Диагностика изменений гемодинамических показателей при контузиях глазного яблока // Материалы научно-практ. конф. по офтальмохирургии «Восток — Запад». Уфа, 2011. С. 465–466.
11. Долгова И.Г., Архипова Л.Т., Винецкая М.И., Иомдина Е.Н. Эффективность глазных лекарственных пленок с антиоксидантами у больных острым травматическим увеитом // Актуальные проблемы клинической офтальмологии: Тез. докл. научно-практ. конф. Урала. Челябинск, 1999. С. 59–61.
12. Егоров Е.А., Обруч Б.В., Олейник А.И. и др. Применение препарата Мексидол у больных с дистрофическими заболеваниями заднего отрезка глаза // Клиническая офтальмология. 2009. Т. 10, № 4. С. 145–148.
13. Кравчук Е.А. Экспериментальное обоснование использования антиоксидантного препарата тимексидин в офтальмологии. Дис... канд. мед. наук. М., 2006. 149 с.
14. Майчук Ю.Ф., Поздняков В.И., Петрович Ю.А., Майчук Н.В. Экспериментальная оценка влияния инстилляций Мексидола на репаративную активность роговицы, толерантность и антиоксидантную защиту глаза // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2009. Т. 9, № 4. С. 36–40.
15. Малышев В.Е., Сальникова О.И. Применение препарата Мексидол в комплексном амбулаторном лечении больных с заболеваниями глаз дегенеративно-дистрофического происхождения // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. 2006. С. 55–57.
16. Панков О.П. Применение антиоксидантов в лечении глазных болезней. М., 2000. 120 с.

The clinical effect of Mexidol drug in the complex therapy of acute post-traumatic uveitis in patients with penetrating injuries of the eyeball

N.M. Maracheva, I.E. Panova, T.V. Grafova

Sity Clinical Hospital №3, Ural State Medical Academy of Supplementary Education, Chelyabinsk
helen-becky@mail.ru

We evaluated the effect of the inclusion of Mexidol in the complex therapy of posttraumatic uveitis in the early period after the injury. 30 patients with penetrating eye injuries were compared with 30 control group patients who received traditional treatment. The efficiency of Mexidol was demonstrated by ocular examination data, ultrasound measurements of thickness of the inner eye shells and the optic nerve, as well as by Doppler studies of blood flow in eye and orbit vessels.

Key words: penetrating eye injury, Mexidol, posttraumatic uveitis, local haemodynamics.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:51–56

Значение факторов роста (VEGF и PEDF) в патогенезе пролиферативной витреоретинопатии до и после операции по поводу первичной регматогенной отслойки сетчатки

В.В. Нероев, О.С. Слепова, О.В. Зайцева, И.С. Кузнецова

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

Изучена продукция VEGF и PEDF в субретинальной жидкости (СРЖ), слезной жидкости (СЖ) и сыворотке крови (СК) у больных с регматогенной отслойкой сетчатки до и после операции, проведен анализ их содержания в зависимости от особенностей исходной клинической картины заболевания и течения послеоперационного периода. До операции выявлена тенденция к усилению выработки VEGF во всех исследуемых пробах и к ослаблению продукции PEDF в СЖ в сравнении с контролем. Благополучное течение послеоперационного периода ассоциировалось с низким уровнем VEGF и максимальным содержанием PEDF в СРЖ, последовательным снижением VEGF в СЖ в динамике наблюдения до показателей нормы. При локализации пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) отмечалось кратковременное повышение факторов роста в СЖ через 1 мес после операции и последующее снижение через 3 мес. Развитие диффузной ПВР выявлено у пациентов с максимальным уровнем VEGF и умеренным содержанием PEDF в СРЖ, максимальным содержанием VEGF в СЖ в динамике послеоперационного периода. У пациентов с резидуальной отслойкой нейросенсорного эпителия в фовеальной зоне отмечались высокие уровни VEGF и минимальные показатели PEDF в СРЖ, в СЖ выявлялось повышение уровня PEDF и снижение VEGF. Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном патогенетическом значении дисбаланса VEGF и PEDF.

Ключевые слова: пролиферативная витреоретинопатия, первичная регматогенная отслойка сетчатки, VEGF, PEDF.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:57–61

В течение последних лет значительный прогресс хирургических технологий позволил улучшить анатомические результаты операций при регматогенной отслойке сетчатки (РОС) и уменьшить число осложнений. Тем не менее, по данным разных авторов, процент успешных хирургических вмешательств при РОС составляет от 46,9 до 98% [1–4, 6–8].

Одной из основных причин неудач хирургического лечения РОС является прогрессирование пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) в послеоперационном периоде. По данным литературы, прогрессирование ПВР после операции является основным осложнением хирургического вмешательства по поводу РОС и приводит к рецидивам

отслойки сетчатки в 3–30,4% случаев, причем большинство рецидивов развивается в первые 3 мес после операции [2, 8, 10]. Кроме того, нередко локальные пролиферативные изменения с формированием изолированных звездчатых рубцов, фиксированных складок сетчатки и эпиретинальной мембраны в макуле, значительно ухудшающих функциональный результат операции [5, 7, 11–13, 16].

В настоящее время в литературе накоплен обширный материал, свидетельствующий о том, что в развитии витреоретинального пролиферативного процесса значительную роль играют биологически активные вещества. Наибольший интерес представляет сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF

(vascular endothelial growth factor). В исследованиях *in vitro* показано, что VEGF обладает ангиогенными свойствами, стимулирует эндотелиальные клетки к миграции и пролиферации, способствует увеличению проницаемости эндотелиоцитов, усиливает хемотаксис клеток пигментного эпителия [15, 22]. Не менее важная роль в аспекте изучения механизма витреоретинального пролиферативного процесса отводится фактору, выделенному из пигментного эпителия — PEDF (pigment epithelium-derived factor), который проявляет мощную антиангиогенную активность, а также обладает выраженными нейротрофическими и нейротрофическими свойствами [17, 18, 20]. В эксперименте показано его ингибирующее действие на индуцированную VEGF миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток [14]. В доступной литературе встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению данных ростовых факторов при РОС [9, 19, 21].

ЦЕЛЬ работы — провести анализ содержания VEGF и PEDF в субретинальной жидкости, слезной жидкости и сыворотке крови больных с первичной регматогенной отслойкой сетчатки в зависимости от особенностей исходной клинической картины заболевания и течения послеоперационного периода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 30 пациентов (30 глаз) в возрасте от 25 до 73 лет, оперированных по поводу первичной РОС. Всем больным проводились однотипные операции — эписклеральное круговое и/или локальное пломбирование силиконовой губкой с выпуском субретинальной жидкости. В исследование были включены пациенты с односторонней отслойкой сетчатки, у которых в результате хирургического вмешательства удалось добиться полного прилегания сетчатки, интраоперационные осложнения отсутствовали. Срок наблюдения больных в послеоперационном периоде составил 3 мес.

Факторы роста исследовали с помощью иммуноферментного анализа в пробах субретинальной жидкости (СРЖ), полученной во время операции (30 проб), в слезной жидкости (СЖ) из глаза с отслойкой сетчатки (90 проб) и в сыворотке крови (СК) (90 проб), которые оценивали до хирургического лечения и в динамике послеоперационного периода (через 1 и 3 мес после операции). Контролем служили пробы СЖ (14 проб) и СК (7 проб) 7 здоровых людей в возрасте 25–40 лет. Использовались тест-системы: «BioSource International, Inc.hVEGF» (диапазон определяемых концентраций от 5 до 1500 пкг/мл) и «ChemiKine™ PEDF Sandwich ELISA Kit» (0,9–62,5 нг/мл).

Ретроспективный анализ результатов проведен с учетом исходной клинической картины заболевания по числу глаз: стадии исходной ПВР (А-9, В-8, С1-6, С2-7) и распространенности РОС (2 квадранта — 11, 3 квадранта — 5, 4 квадранта — 14).

В зависимости от особенностей течения послеоперационного периода пациенты были разделены на 4 группы. Прогрессирование диффузной ПВР (5 глаз) чаще диагностировали через 1 мес после операции. Это состояние характеризовалось развитием плавающих и фиксированных витреальных помутнений, распространенной тракционной деформацией сетчатки. Локальной ПВР (8 глаз) соответствовало развитие эпимакулярной мембраны, вызывающей отек, тракционную деформацию или локальную отслойку сетчатки в макулярной области по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) при сохранении общего прилегания сетчатки. При благополучном течении послеоперационного периода (10 глаз) морфологических отклонений со стороны структуры, толщины нейросенсорной сетчатки и состояния витреоретинального интерфейса не было выявлено. В отдельную группу были выделены пациенты с наличием длительно существующей резидуальной отслойки нейросенсорного эпителия в фoveальной зоне (7 глаз), выявленной с помощью ОКТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

VEGF и PEDF были обнаружены во всех пробах исследуемых биологических жидкостей пациентов с РОС. В целом у больных с первичной РОС в СРЖ уровень VEGF составил в среднем $122,9 \pm 62,7$ пкг/мл, PEDF — $75,8 \pm 62,3$ нг/мл.

В СЖ пациентов с РОС до операции средний показатель VEGF ($618,4 \pm 237,8$ пкг/мл) оказался почти в 3 раза выше, чем у здоровых лиц ($207,4 \pm 24,8$ пкг/мл) ($p=0,248$), в то время как средний уровень PEDF ($7,1 \pm 0,5$ нг/мл) был достоверно ниже контрольных значений ($12,6 \pm 2,4$ нг/мл) ($p=0,039$).

В СК пациентов с РОС до операции уровень VEGF составлял $189,2 \pm 111,1$ пкг/мл, что также превышало показатели контрольной группы ($64,6 \pm 18,9$ пкг/мл) ($p=0,596$), показатель PEDF — $7,6 \pm 0,4$ нг/мл. Таким образом, у больных с РОС до операции выявлялась тенденция к усилению выработки VEGF во всех исследуемых пробах и ослаблению продукции PEDF в СЖ. Практически у всех пациентов отмечалась общая закономерность изменения показателей факторов роста в исследуемых биологических жидкостях.

Дифференцированный анализ в зависимости от степени выраженности исходной ПВР показал, что усугубление тяжести процесса (ПВР С1-С2) ассоциировалось с заметным, но статистически недостоверным снижением уровней факторов роста во всех исследованных пробах по сравнению с ПВР А-В (рис. 1, 2).

Разницы в содержании факторов в СРЖ, СЖ и СК в зависимости от состояния макулы до операции и от распространенности РОС не было выявлено.

Анализ результатов в зависимости от характера течения послеоперационного периода показал, что

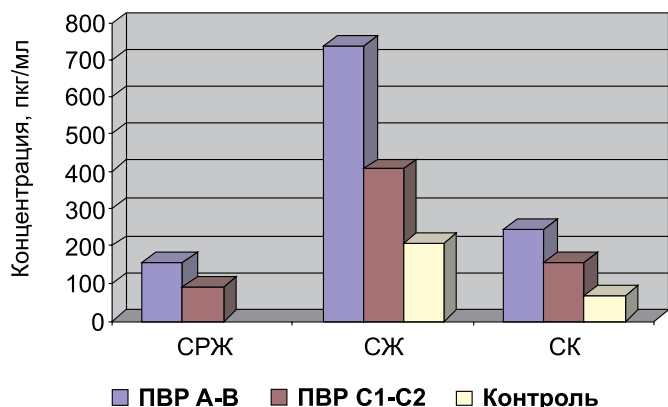


Рис. 1. Уровень VEGF в биологических жидкостях при разных стадиях исходной ПВР у больных с первичной РОС.

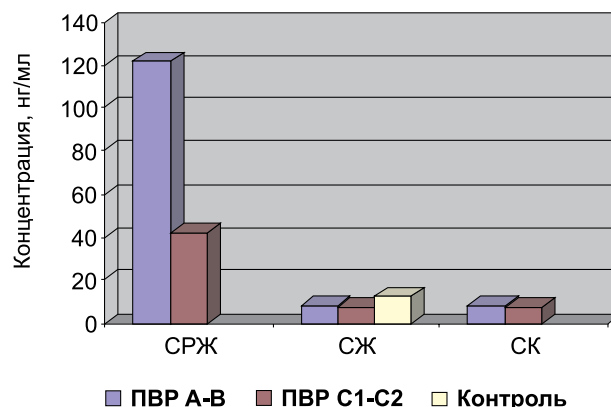


Рис. 2. Уровень PEDF в биологических жидкостях при разных стадиях исходной ПВР у больных с первичной РОС.

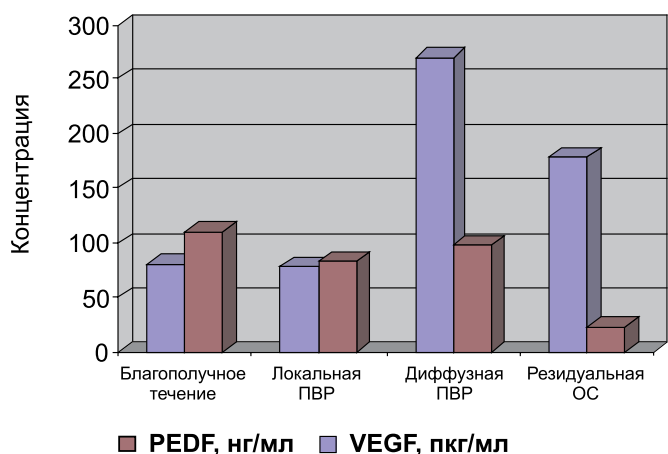


Рис. 3. Уровни факторов роста в СРЖ при различном течении послеоперационного периода.

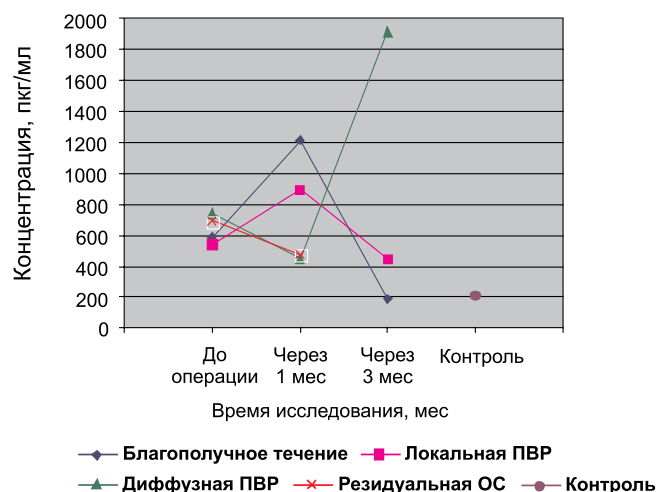


Рис. 4. Уровень VEGF в СЖ при различном течении послеоперационного периода.

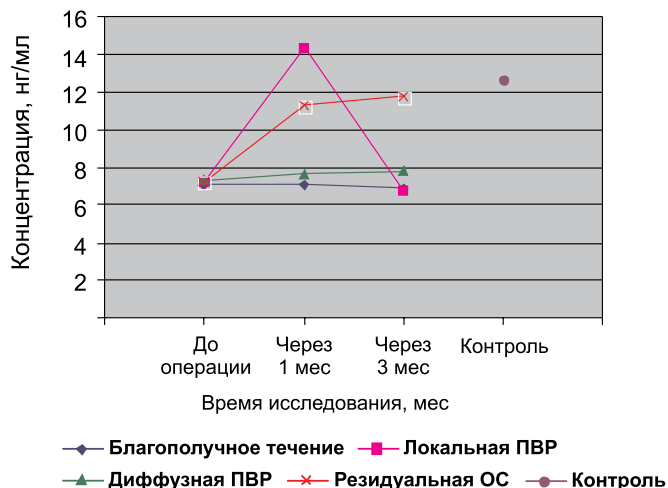


Рис. 5. Уровень PEDF в СЖ при различном течении послеоперационного периода.

благополучные исходы ассоциировались с низким уровнем VEGF и максимальным содержанием PEDF в СРЖ (рис. 3). В СЖ данной группы отмечались резкое повышение показателей VEGF через 1 мес после операции ($p=0,351$) и снижение через 3 мес наблюдения ($p=0,115$) до показателей нормы ($p=0,707$)

(рис. 4) на фоне стабильной продукции PEDF (сниженная по сравнению с контролем; $p=0,075$) (рис. 5).

В группе пациентов с локальной ПВР выявлена характерная особенность динамики VEGF и PEDF в СЖ: кратковременное повышение (через 1 мес после операции) с последующим снижением через 3 мес, причем VEGF не достигал контрольных значений в отличие от предыдущей группы (см. рис. 4, 5). В СРЖ пациентов данной группы показатели факторов роста практически не отличались от показателей при благополучном течении послеоперационного периода, однако уровень PEDF был ниже, чем в первой группе (см. рис. 3).

Активное прогрессирование диффузной ПВР в послеоперационном периоде отмечалось у пациентов с выраженным дисбалансом факторов роста в СРЖ — максимальным уровнем VEGF и умеренным показателем PEDF (рис. 3). Развитие ПВР сопровождалось снижением содержания VEGF в СЖ через 1 мес после операции ($p=0,410$) с резким повышением цитокина через 3 мес после вмешательства до максимальных значений ($1911,5 \pm 320,5$ пг/мл; $p=0,003$) (рис. 4) на фоне стабильной продукции PEDF в динамике наблюдения, не достигавшей показателей нормы

($p=0,269$) (рис. 5). Таким образом, в этой подгруппе отмечалась максимальная продукция VEGF.

Следует подчеркнуть, что у пациентов, у которых послеоперационного прогрессирования ПВР не наблюдалось, но не вошедших в группу благоприятного течения в связи с наличием резидуальной отслойки нейросенсорного эпителия в фовеальной зоне, обнаруженной по данным ОКТ, отмечались высокие уровни VEGF и минимальные показатели PEDF в СРЖ (рис. 3). Причем при длительной персистенции отслойки в СЖ выявлялось повышение уровня PEDF в динамике наблюдения, не достигавшего показателей нормы ($p=0,851$) (рис. 5) на фоне повышенных значений VEGF как до операции, так и на протяжении дальнейшего наблюдения, имеющих тенденцию к снижению (рис. 4).

Во всех группах пациентов показатели VEGF и PEDF в СК на протяжении всего периода наблюдения были стабильными и на сопоставимом уровне, однако при прогрессировании локальной и диффузной ПВР значения VEGF оказались максимальными ($215,9 \pm 149,2$ пкг/мл).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у всех пациентов с РОС в СЖ выявлены снижение содержания PEDF и повышение уровня VEGF по сравнению с нормой как до, так и после хирургического вмешательства, причем лишь при благополучном течении послеоперационного периода через 3 мес наблюдения показатели VEGF достигали значений контроля. В результате проведенного исследования выявлены существенные различия в продукции VEGF и PEDF у больных с РОС при разных стадиях ПВР (до операции) и различном характере течения послеоперационного периода. В основном это проявилось при исследовании локальной продукции факторов роста, прежде всего в СРЖ и в меньшей степени СЖ. Установлено, что при исходных стадиях ПВР С1-С2 содержание этих ростовых факторов во всех трех биологических жидкостях было ниже, чем при ПВР А-В. Не было выявлено прямой корреляционной зависимости между степенью выраженности исходной ПВР и частотой прогрессирования ПВР в послеоперационном периоде.

Характерно, что низкий уровень VEGF в СРЖ и повышение фактора роста в СЖ через 1 мес после операции ассоциировались либо с благоприятным исходом, либо с локализацией ПВР. Причем благоприятному послеоперационному течению способствовали не только максимальные концентрации PEDF в СРЖ, но и снижение уровня VEGF в СЖ в динамике наблюдения до контрольных значений. Локализации же процесса прогрессирования ПВР в сетчатке способствовало кратковременное (через 1 мес после операции) повышение уровня PEDF в СЖ практически до нормы, что мы рассматриваем как местную защитную реакцию.

Развитие диффузной ПВР отмечалось у пациентов с выраженным дисбалансом факторов роста в СРЖ (максимальные уровни VEGF и умеренные показатели PEDF), а также с наиболее высоким содержанием VEGF в СЖ перед операцией. Резкое повышение этого фактора в СЖ до максимальных значений в динамике наблюдения на фоне последовательного роста PEDF инициировало прогрессирование ПВР.

Достоверной связи между характером течения послеоперационного периода и содержанием факторов роста в СК не было выявлено. Хотя следует отметить, что до операции снижение содержания VEGF и PEDF в СК наблюдалось при наиболее тяжелых процессах, а после операции более высокие значения факторов роста выявлялись при прогрессировании ПВР.

У пациентов с наличием резидуальной отслойки нейросенсорного эпителия в фовеальной зоне в послеоперационном периоде отмечалась тенденция к нормализации показателей факторов роста в СЖ: повышение уровня PEDF и снижение VEGF. В СРЖ этих больных выявлялся выраженный дисбаланс факторов роста — минимальное содержание PEDF и высокий уровень VEGF (в отличие от высоких значений PEDF и низких показателей VEGF у пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода). Этот факт требует дальнейшего целенаправленного исследования.

В целом полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном патогенетическом значении дисбаланса про- и антиангиогенных факторов. Это согласуется с теоретическими представлениями и экспериментальными данными о роли VEGF в патогенезе прогрессирования локальной и особенно диффузной ПВР после успешно проведенной операции по поводу РОС и о защитной роли PEDF, являющегося антагонистом ангиогенных и пролиферативных факторов. К явно неблагоприятным прогностическим факторам следует отнести: повышение уровня VEGF в СРЖ ≥ 200 пкг/мл, в СЖ до операции ≥ 800 пкг/мл (риск развития диффузной ПВР в 100 и 50% соответственно). Мы полагаем, что этот факт необходимо учитывать при разработке лечебной тактики при РОС, акцентируя внимание не только на подавлении продукции VEGF, но и на восполнении дефицита защитных медиаторов, к каким относится PEDF.

Литература

1. Азнабаев М.Т., Ахтямов К.Н., Бабушкин А.Э. Причины низких зрительных функций и методы реабилитации у больных после успешно оперированной отслойки сетчатки // Вестник офтальмологии. 2005. №5. С. 50–52.
2. Ахтямов К.Н. Склеропластическая хирургия регматогенной отслойки сетчатки // Русский медицинский журнал. 2004. №4. С. 161–163.
3. Байбородов Я.В. Прогнозирование функциональных исходов витреоретинальных операций. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006.
4. Бойко Э.В., Сосновский С.В., Харитонов Н.Н. и др. Оценка влияния очагов параокулярной инфекции на течение проли-

- феративной витреоретинопатии и рецидивирование отслоек сетчатки // Вестник офтальмологии. 2008. №4. С. 45–48.
5. Глинчук Я.И., Каштан О.В., Шкворченко Д.О., Макаров К.Н. Прямой интраоперационный обмен — жидкий перфторуглерод/силиконовое масло — в комплексном хирургическом лечении отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией // Офтальмохирургия. 1990. №3. С. 43–48.
 6. Глинчук Я.И., Сидоренко В.Г., Каштан О.В., Шкворченко Д.О. Результаты хирургического лечения неприлежаний и рецидивов отслоек сетчатой оболочки, осложненных тяжелой пролиферативной витреоретинопатией // Офтальмохирургия. 1994. №2. С. 20–25.
 7. Нероев В.В., Сарыгина О.И., Зайцева О.В., Кускова Е.Г. Опыт интраоперационной офтальмоэндоскопии в хирургическом лечении тяжелых форм отслойки сетчатки // Ерошевские чтения-2007. Научно-практ. конф. Самара, 2007. С. 367–369.
 8. Разик Сауд. Профилактика прогрессирования пролиферативной витреоретинопатии после операций по поводу ретматогенной отслойки сетчатки. Дис. ...канд. мед. наук. М., 2005.
 9. Abdiu O., Olivestadt G., Berglin L., van Setten G. Detection of PEDF in subretinal fluid of retinal detachment: possible role in the prevention of subretinal neovascularization. Preliminary results // Ophthalmic Res. 2006. V. 38, N 12. P. 189–192.
 10. Bonnet M., Guenoun S., Yaniali A. et al. Le frequence de la PVR postoperative dans la decollement rhegmatogene de la retine a-t-elle diminue // J Fr ophthalmol. 1996. V. 19. P. 696–704.
 11. Charles S. Proliferative vitreoretinopathy // Bull. Soc. Belge Ophthalmol. 1990. V. 235. P. 83–84.
 12. Connor T.B. Jr., Roberts A.B. et al. Correlations of fibrosis and transforming growth factor-beta type 2 levels in the eye // J. Clin. Invest. 1989. V. 83, N 5. P. 1661–1666.
 13. Cowley M., Conway B.P., Campochiaro P.A. et al. Clinical risk factors for proliferative vitreoretinopathy // Arch. Ophthalmology. 1989. V. 107, N 8. P. 1147–1151.
 14. Duh E.J., Yang H.S., Suzuma I. et al. Pigment epithelium-derived factor suppresses ischemia-induced retinal neovascularization and VEGF-induced migration and growth // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2002. V. 43, N 3. P. 821–829.
 15. Frank R.N., Amin R.H., Elliott D. et al. Basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor are present in epiretinal and choroidal neovascular membranes // Am. J. Ophthalmol. 1996. V. 122, N 3. P. 393–403.
 16. Machemer R. Proliferative vitreoretinopathy (PVR); a personal account of its pathogenesis and treatment // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1988. V. 29, N 12. P. 1771–1783.
 17. Mori K., Duh E., Gehlbach P. et al. Pigment epithelium-derived factor inhibits retinal and choroidal neovascularization // J. Cell. Physiol. 2001. V. 188, N 2. P. 253–263.
 18. Mori K., Gehlbach P., Yamamoto S. et al. AAV-mediated gene transfer of pigment epithelium-derived factor inhibits choroidal neovascularization // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2002. V. 43, N 6. P. 1994–2000.
 19. Ogata N., Nishikawa M., Nishimura T. et al. Inverse levels of pigment epithelium-derived factor and vascular endothelial growth factor in the vitreous of eyes with rhegmatogenous retinal detachment and proliferative vitreoretinopathy // Am. J. Ophthalmol. 2002. V. 133, N 6. P. 851–852.
 20. Ogata N., Tombran-Tink J., Nishikawa M. et al. Pigment epithelium-derived factor in the vitreous is low in diabetic retinopathy and high in rhegmatogenous retinal detachment // Am. J. Ophthalmol. 2001. V. 132, N 3. P. 378–382.
 21. Sy C.Y., Chen M.T., Wu W.S., Wu W.C. Concentration of Vascular Endothelial Growth Factor in the Subretinal Fluid of Retinal Detachment // J. Ocul. Pharm. Ther. 2000. V. 16, N 5. P. 463–469.
 22. Sydorova M., Lee M.S. Vascular endothelial growth factor levels in vitreous and serum of patients with either proliferative diabetic retinopathy or proliferative vitreoretinopathy // Ophthalmic Res. 2005. V. 37, N 4. P. 188–190.

The Role of Growth Factors (VEGF and PEDF) in the Pathogenesis of Proliferative Vitreoretinopathy Before and After Surgery for Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment

V.V. Neroev, O.S. Slepova, O.V. Zaitseva, I.S. Kuznetsova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
kuznetsovais@ngs.ru

The production of VEGF and PEDF in subretinal fluid (SRF), lacrimal fluid (LF) and serum (S) in patients with rhegmatogenous retinal detachment before and after surgery was studied to see how their content varies depending on the initial clinical features and postoperative course. Increased VEGF production in all samples and decreased PEDF production in LF was found before surgery as compared to healthy people. Favourable postoperative course was associated with low VEGF and maximum PEDF in SRF, as well as steady dynamic VEGF decrease in LF down to the normal values. In limited proliferative vitreoretinopathy (PVR) growth factors showed a short-term increase in LF 1 month after surgery and subsequent decrease after 3 months. Development of diffuse PVR was observed in the postoperative course of patients with maximum VEGF and moderate PEDF levels in SRF, as well as maximum VEGF level in LF. Patients with residual neurosensory epithelium detachment in the fovea showed high VEGF and minimum PEDF levels in SRF, increased PEDF and decreased VEGF levels in LF. The findings suggest that imbalance between VEGF and PEDF levels is an unfavorable pathogenic factor.

Key words: proliferative vitreoretinopathy, rhegmatogenous retinal detachment, VEGF, PEDF.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:57–61

Применение кросслинкинга роговичного коллагена для лечения кератоконуса I–II стадии

В.В. Нероев, А.Т. Ханджян, А.В. Пенкина, А.С. Складорова

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

25 пациентам (30 глаз) с кератоконусом I–II стадии проведен кросслиндинг роговичного коллагена. Через 6 мес после операции некорригированная острота зрения повысилась с $0,24 \pm 0,04$ до $0,42 \pm 0,04$, а корригированная острота зрения — с $0,53 \pm 0,05$ до $0,65 \pm 0,04$. Данные офтальмометрии снизились с $48,70 \pm 0,63$ до $47,90 \pm 0,60$ дптр, среднее значение кератометрии повысилось с $6,96 \pm 0,08$ до $7,22 \pm 0,12$ мм. До кросслинкинга фактор резистентности роговицы составлял $7,0 \pm 0,32$ мм рт.ст., корнеальный гистерезис — $8,14 \pm 0,29$ мм рт.ст., через 6 мес после операции — $8,22 \pm 0,29$ и $9,17 \pm 0,21$ мм рт.ст. соответственно. Кросслиндинг роговичного коллагена является эффективным и технически несложным способом лечения кератоконуса I–II стадии, позволяющим добиться биомеханической стабилизации роговицы и замедлить прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: кератоконус, кросслиндинг роговичного коллагена, фотополимеризация, резистентность.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:62–64

Кератоконус — дегенеративное невоспалительное заболевание роговицы, характеризующееся прогрессирующим истончением роговицы с выпячиванием ее центральных отделов, формированием миопической рефракции и неправильного астигматизма. В настоящее время кератоконус встречается в популяции с частотой 1:2000 человек, прогрессирование заболевания отмечается в 20% случаев. Изменения, происходящие в структуре и организации роговичного коллагена при кератоконусе, приводят к полному апоптозу и некрозу стромальных кератоцитов. Указанные выше изменения обусловлены «слабостью» роговичной ткани, характерной для данного заболевания [2–4, 7].

Современная тактика лечения кератоконуса заключается в последовательном применении медицинских технологий, направленных на стабилизацию состояния роговицы и восстановление остроты зрения [1].

Кросслиндинг роговичного коллагена был предложен группой исследователей Дрезденского технического университета во главе с проф. Тео Зейлером и стал применяться с 1998 г. Целью первых исследований была попытка изучить процесс биологического «склеивания», активирующийся ультрафиолетовым излучением и приводящий к повышению резистентности стромального коллагена.

Кросслиндинг роговичного коллагена представляет собой фотополимеризацию стромальных волокон, возникающую в результате сочетанного воздействия на роговицу фотосенсибилизирующего вещества (рибофлавин, или витамин B₂) и ультрафиолетового излучения, в результате чего создаются условия для формирования дополнительных интра- и интерфибриллярных ковалентных связей между молекулами роговичного коллагена. За счет этого происходит увеличение механической плотности роговицы [5, 6, 8–11].

ЦЕЛЬ работы — оценить функциональные результаты применения кросслинкинга роговичного коллагена в лечении кератоконуса I–II стадии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

25 пациентам (30 глаз) в возрасте от 21 до 40 лет с кератоконусом I–II стадии в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца был проведен кросслиндинг роговичного коллагена.

Описание процедуры кросслинкинга роговицы. После местной анестезии веки пациента фиксируются с помощью векорасширителя, затем в оптической зоне удаляется эпителий заданного диаметра (8–9 мм), после чего инстиллируется раствор нормотонического рибофлавина (0,1% рибофлавин и 20% декстран) по 1–2 капли каждые 2 мин в течение 30 мин (15 закапы-

Таблица 1. Показатели НКОЗ, КОЗ, офтальмо- и кератометрии в динамике до и после лечения

Показатель	До операции	После операции			
		1 нед	1 мес	3 мес	6 мес
НКОЗ	0,24±0,04	0,20±0,03	0,32±0,04	0,39±0,04	0,42±0,04
КОЗ	0,53±0,05	0,39±0,04	0,52±0,04	0,62±0,05	0,65±0,04
К, дптр	48,70±0,63	49,53±0,67	48,74±0,63	48,22±0,63	47,90±0,60
К, мм	6,96±0,08	6,86±0,08	6,98±0,09	7,06±0,08	7,22±0,12

ваний). Через 30 мин проводятся биомикроскопия в синем свете для выявления желтого окрашивания влаги передней камеры и повторная пахиметрия. При толщине роговицы без эпителия менее 400 мкм инстиллируется гипотонический раствор рибофлавина для индуцированного отека стромы (2 капли раствора каждые 10–15 с до увеличения толщины роговицы более 400 мкм). Затем настраивается фокусировка излучения (расстояние между излучателем и роговицей пациента — 5 см), контролируется диаметр луча на роговице (избегаем облучения зоны лимба) и выполняется активация УФ-излучения. Одновременно продолжают инстилляции нормотонического рибофлавина (1–2 капли каждые 2 мин). УФ-облучение про-

должается 30 мин, после чего роговица промывается физиологическим раствором, закапывается антибактериальный препарат и накладывается мягкая контактная линза. В раннем послеоперационном периоде назначаются инстилляции нестероидных противовоспалительных, антибактериальных и репаративных препаратов. После полной эпителизации (3–5 дней) удаляется мягкая контактная линза и назначается новая

схема лечения — антибактериальные, кортикостероидные, репаративные и увлажняющие препараты.

До и после кроссликинга наряду со стандартными офтальмологическими методами обследования пациентам проводилась компьютерная кератотопография, ультразвуковая пахиметрия, определение биомеханических свойств роговицы на приборе ORA, aberromетрия на приборе OPD—SCAN II. Исследования проводили до операции и через 1 нед, 1, 3, 6 мес после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 6 мес после операции некорректированная острота зрения (НКОЗ) повысилась с 0,24±0,04 до

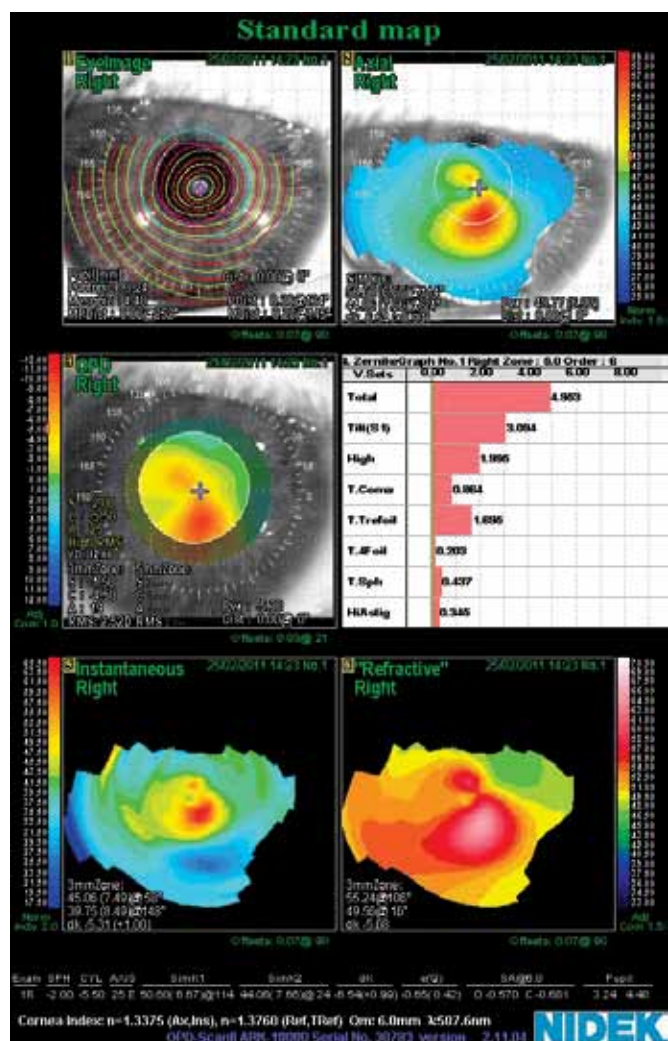


Рис. 1. Кератотопограмма пациента И., 25 лет, до операции.

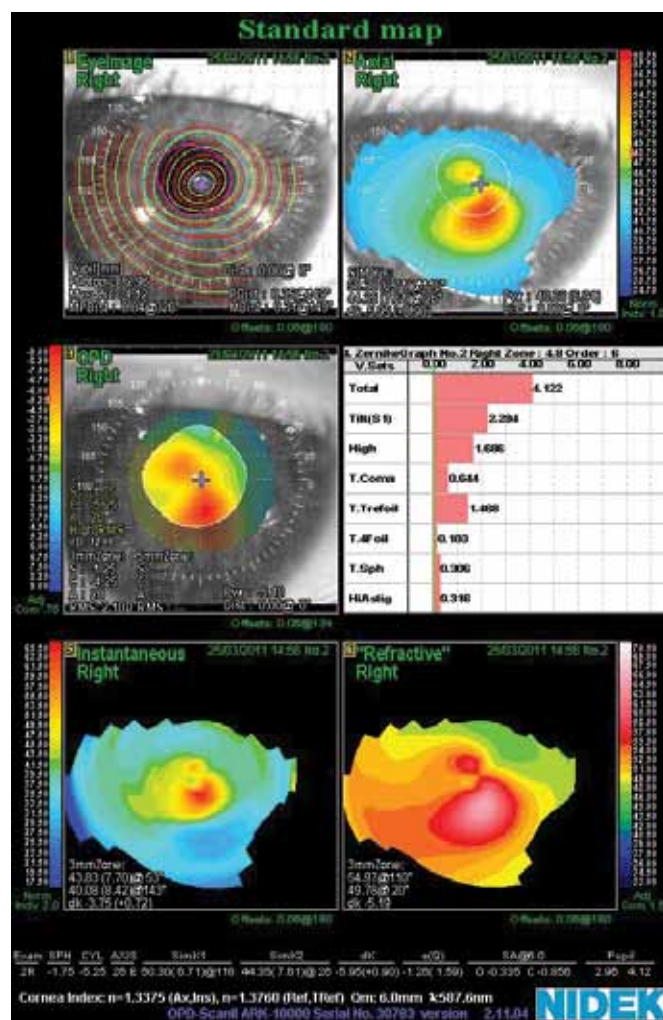


Рис. 2. Кератотопограмма пациента И., 25 лет, через 1 мес после операции.

0,42±0,04 ($p<0,05$), а средний показатель корригированной остроты зрения (КОЗ) — с 0,53±0,05 до 0,65±0,04 ($p<0,05$) (см. таблицу). По данным компьютерной кератотопографии среднее значение данных офтальмометрии снизилось с 48,70±0,63 до 47,90±0,60 дптр, соответственно среднее значение кератометрии изменилось с 6,96±0,08 до 7,22±0,12 мм в течение 6 мес послеоперационного наблюдения ($p<0,05$). Таким образом, отмечается некоторое уплощение роговицы, что позволило пациентам лучше переносить контактную коррекцию.

По данным анализатора биомеханических свойств роговицы (ORA), через 6 мес после процедуры кросслинкинга роговичного коллагена отмечалось повышение фактора резистентности роговицы (ФРР) с 7,0±0,32 до 8,22±0,29 мм рт.ст. и корнеального гистерезиса (КГ) с 8,14±0,29 до 9,17±0,21 мм рт.ст. ($p<0,05$), что свидетельствует об улучшении биомеханических свойств роговицы и повышении ее ригидности.

Анализ данных пахиметрии показал незначительное увеличение толщины роговицы в центре с 466,9±6,04 мкм до операции до 471,43±6,05 мкм через 6 мес после нее.

При анализе aberрометрических данных выявлено снижение значения RMS (root mean square) в течение 3–4 мес. Сферические аберрации и аберрации высшего порядка не претерпели статистически достоверных изменений после лечения, в то время как компонент горизонтальной комы после процедуры снизился (рис. 1, 2).

Ранний послеоперационный период сопровождался некоторыми обратимыми осложнениями. В 20% случаев отмечался кратковременный отек роговичной ткани, который продолжался первые 2–3 нед после операции, сопровождаясь транзиторным повышением среднего сферического эквивалента рефракции. Выявлен также 1 случай плотного флера роговицы, который возник на 5-й день после процедуры и был купирован с помощью стероидной противовоспалительной и репаративной терапии.

Таким образом, проведенные нами клинико-функциональные исследования показали эффектив-

ность и безопасность кросслинкинга роговичного коллагена в лечении кератоконуса I–II стадии. Снижение показателей офтальмометрии, горизонтальной комы, повышение остроты зрения, данных кератометрии, ригидности роговицы свидетельствуют об улучшении оптических и биомеханических свойств роговицы пациентов и приостановлении патологического процесса. Данное лечение позволяет лучше переносить контактную коррекцию зрения и улучшает качество жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кросслиндинг роговичного коллагена является технически несложным, доступным и малоинвазивным способом лечения кератоконуса I–II стадии, позволяющим добиться биомеханической стабилизации роговицы и замедления прогрессирования заболевания. Кросслиндинг роговичного коллагена можно комбинировать с имплантацией интрастромальных роговичных сегментов для улучшения рефракционного результата.

Литература

1. Аветисов С.Э., Каспарова Е.А., Каспаров А.А. Кератоконус; принципы диагностики, лазерного и хирургического лечения // Федоровские чтения-2004. Всерос. научно-практ. конф. с междунар. участием «Новые технологии в лечении заболеваний роговицы». М., 2004. С. 21–34.
2. Горскова Е.Н., Севостьянов Е.Н., Гиниятуллин Р.У. и др. Апоптоз кератоцитов при кератоконусе // Вестн. офтальмол. 2002. №4. С. 36–38.
3. Дронов М.М. Диагностика первичного переднего кератоконуса // Офтальмохирургия и терапия. 2004. № 3. С. 2–7.
4. Пучковская Н.А., Тиморенко З.Д. Кератоконус. Библиотека практического врача. Киев: Здоров'я, 1984. 70 с.
5. Boxer Wachler B.S. Corneal Collagen Crosslinking with Riboflavin // Cataract and Refract. Surg. Today, 2005. P. 73–74.
6. Pinelli R. C3-Riboflavin for the treatment of keratoconus // Cataract and Refractive surgery today. 2006. V.1, N 4. P. 49–50.
7. Rabinovitz Y.S. Definition, etiology and diagnosis of keratoconus // Highlights of Ophthalmology, International Edition. 2004. V. 21. P. 241–260.
8. Spoerl E., Schreiber J., Hellmund K. et al. Crosslinking Effects in the Cornea of Rabbits // Ophthalmology. 2000. V. 97. P. 203–206.
9. Wollensak G., Iomdina E., Dittert D.-D., Herbst H. Wound Healing in the Rabbit Cornea after Corneal Collagen-Crosslinking using Riboflavin and UVA // Cornea. 2007. V. 26. P. 600–605.
10. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Stress — strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin Ultraviolet-A-induced collagen crosslinking // J Cataract Refract Surg. 2003. V. 29. P. 1780–1785.
11. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/Ultraviolet-A Induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus // Am. J. Ophthalmol. 2003. V. 135, N 5. P. 620–627.

Using Corneal Collagen Crosslinking in the Treatment of Keratoconus Stages I and II

V.V. Neroev, A.T. Khandzhan, A.V. Penkina, A.S. Sklyarova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Nastya911@list.ru

25 patients (30 eyes) with I-II stage keratoconus underwent corneal collagen crosslinking. 6 months after the procedure, mean uncorrected visual acuity improved from 0.24±0.04 to 0.42±0.04, and mean best-corrected acuity from 0.53±0.05 to 0.65±0.04. Mean ophthalmometry readings decreased from 48.70±0.63 to 47.90±0.60 diopters. Mean keratometry values increased from 6.96±0.08 to 7.22±0.12 mm. Before corneal crosslinking, corneal resistance factor was 7.0±0.32 mmHg, corneal hysteresis — 8.14±0.29 mmHg, and 6 months after the operation they were 8.22±0.29 mmHg and 9.17±0.21 mmHg, respectively. Corneal collagen crosslinking is an efficient, easy to perform method of treatment for keratoconus in stages I-II, which enables biomechanical stabilization of the cornea and prevents further progression of the disease.

Key words: keratoconus, corneal collagen crosslinking, photopolymerization, corneal resistance.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:62–64

Возрастной риск первичной инвалидности вследствие глазных заболеваний в Азербайджане

Н.М. Рустамова

Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, Азербайджан, Баку

По результатам статистического анализа совокупности лиц, впервые признанных в Азербайджане инвалидами вследствие офтальмопатологии, сформированной путем сплошного охвата всех лиц, освидетельствованных в медико-социальных экспертных комиссиях в 2001–2008 гг. (16 303 пациента), установлено, что риск первичной инвалидности вследствие глазной патологии существенно изменяется в зависимости от возраста и нозологической причины. Максимальный относительный риск первичной инвалидности в основном характерен для возрастного интервала 50–54 года. При глаукоме и диабетической ретинопатии максимальный риск первичной инвалидности отмечен в возрасте 60 лет и старше. Относительно высокий риск первичной инвалидности вследствие миопии и травм органа зрения наблюдается в возрасте 40–44 лет. Возрастной риск первичной инвалидности в связи с офтальмопатологией определяет их медико-социальный груз, оценка которого необходима для определения приоритета программ профилактики.

Ключевые слова: возрастной риск, первичная инвалидность, офтальмопатология.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:65–68

Состояние здоровья и связанные с этим медико-социальные проблемы существенно зависят от возраста, что ярко проявляется на примере офтальмопатологии. Возрастной риск развития глазных заболеваний хорошо известен. Имеются многочисленные публикации о частоте слепоты и слабовидения в разных возрастных группах [1–3, 6, 7 и др.]. Отмечается, что частота инвалидности вследствие глазных заболеваний в России в возрасте 65 лет и старше более чем в 20 раз выше, чем в возрасте до 19 лет. Одной из важных характеристик возрастного риска инвалидности считается различие нозологической структуры причин инвалидности в разных возрастных группах населения. Следует отметить, что роль возрастного фактора в формировании риска заболеваемости и инвалидности в той или иной степени затрагивается во всех медико-статистических исследованиях. Однако сравнительная оценка возрастного риска первичной инвалидности вследствие различных заболеваний глаз в литературе освещена недостаточно, а в Азербайджане практически отсутствует. Это побудило нас изучить риск возникновения первичной инвалидности вследствие глазных заболеваний в зависимости от возраста в Азербайджане.

Известно, что под риском понимают вероятность какого-то неблагоприятного события [4, 5]. Особенности организма или внешние воздействия, приводящие к повышению риска неблагоприятного события, называют факторами риска. Для оценки возрастного риска используют показатель относительного риска (relative risk) — отношение вероятности явления в сравниваемых группах, который показывает силу связи между фактором и его последствием.

В связи с этим **ЦЕЛЬЮ** данной работы явилась оценка относительного возрастного риска первичной инвалидности вследствие глазных заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью исследования было решено проводить сравнение удельного веса лиц определенных возрастов (по возрастным группам) в двух независимых совокупностях: в совокупности лиц, впервые признанных инвалидами вследствие офтальмопатологии, и в общей совокупности населения. Совокупность лиц, впервые признанных инвалидами вследствие офтальмопатологии, формировалась путем сплошного охвата всех лиц, освидетельствованных в медико-социальных экспертных

комиссиях в 2001–2008 гг. (16 303 пациента) (рисунок). Общая совокупность взрослого населения за наблюдаемый период составляла 49,29 млн (среднегодовое количество пациентов 6,16 млн). Распределение на возрастные группы было следующим: 15–19; 20–24; 25–29; 30–34; 35–39; 40–44; 45–49; 50–59; 60 лет и старше. Величина возрастного риска определялась по формуле:

$$BP_i = \frac{n_i \times N}{n \times N_i}$$

где n_i — численность инвалидов i возрастной группы;

n — общая численность инвалидов;

N — общая численность взрослого населения;

N_i — численность населения i возрастной группы;

BP_i — риск первичной инвалидности в i возрасте.

Соотношение величин максимального и минимального возрастного риска использовалось в качестве критерия, характеризующего диапазон изменения риска инвалидности в связи с возрастом. Среднегодовая численность лиц в общей совокупности составляла: 831,6 тыс. в возрасте 15–19 лет (13,5%); 751,5 тыс. в возрасте 20–24 года (12,2%); 794,6 тыс. в возрасте 25–29 лет (12,9%); 813,1 тыс. в возрасте 30–34 года (13,2%); 726,9 тыс. в возрасте 35–39 лет (11,8%); 492,8 тыс. в возрасте 40–44 года (8,0%); 338,8 тыс. в возрасте 45–49 лет (5,5%); 203,2 тыс. в возрасте 50–54 года (3,3%); 375,7 тыс. в возрасте 55–59 лет (6,1%) и 831,8 тыс. в возрасте 60 лет и старше (13,5%). Эти данные опубликованы Госкомстатом Азербайджана [8, 9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частыми причинами первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии являются патологии хрусталика (13,7±0,2%) и сетчатки (13,2±0,2%), миопия (11,7±0,2%), травмы (10,8±0,2%), глаукома (8,1±0,2%), атрофия зрительного нерва



Рисунок. Структура нозологических причин первичной инвалидности, %. МСЭК — Медико-социальная экспертная комиссия.

(7,01±0,2%) и болезни роговицы (6,7±0,2%). Доля инвалидов вследствие патологии глазного яблока, последствий травм и анофтальма составляла соответственно: 1,7±0,1; 10,8±0,2 и 2,5±0,1%. Удельный вес остальных причин (гиперметропия и другие нарушения рефракции и аккомодации, увеит и др.) составлял 24,6±0,3%.

Среди инвалидов вследствие патологии хрусталика (табл. 1) преобладающее количество составляют лица в возрасте 60 лет и старше (30,5%), доля остальных возрастных групп колебалась в пределах от 5,8% (25–29 лет) до 10,9% (15–19 лет). Сравнение удельных весов лиц отдельных возрастных групп инвалидов вследствие патологии хрусталика с таковыми в популяции показало, что относительный риск первичной инвалидности (табл. 2) высокий в возрасте 50–54 года (2,85), 60 лет и старше (2,26), очень низкий в возрасте 25–29 лет (0,45), 20–24 лет (0,53) и 30–34 лет (0,55). Соотношение максимальной (2,85) и минимальной (0,75) величины относительного риска первичной инвалидности вследствие болезней хрусталика составляло 6,3.

В возрастном составе инвалидов вследствие болезни сетчатки (см. табл. 1) преобладали лица в возрасте 60 лет и старше (27,3%) и 45–49 лет (18,2%). Доля остальных возрастных групп колебалась в пределах 6,0–12,1%. Относительный риск первичной инвалидности (см. табл. 2) был максимальным в возрасте 50–54 лет (3,67) и минимальным в возрасте 20–24 лет (0,27). В возрасте 15–19 лет инвалидности вследствие патологии сетчатки не отмечалось. Более выраженное различие относительного риска первичной инвалидности в связи с возрастом характерно для диабетической ретинопатии (в возрасте 15–39 лет инвалидность не наблюдалась, минимальный риск отмечался в возрасте 40–44 года, максимальный — старше 60 лет) и макулодистрофии (в возрасте 15–19 лет инвалидности не отмечено, минимальный риск был в возрасте 20–24 лет, максимальный — в возрасте 50–54 лет).

В возрастном составе инвалидов вследствие миопии (см. табл. 1) преобладали молодые пациенты (13,5; 14,3; 10,8; 15,7; 15,2 и 14,6% соответственно в 15–19; 20–24; 25–29; 30–34; 35–39, 40–44 года). Доля лиц старших возрастов была существенно ниже (2,3% в возрасте 50–54 года, 0,9% в возрасте 55–59 лет; 3,7% в возрасте старше 60 лет). Относительный возрастной риск инвалидности вследствие миопии был максимальным в возрасте 40–44 лет (1,83) и минимальным в возрасте 55–59 лет (0,15). Соотношение максимальной и минимальной величины риска составляло 12,2.

Возрастной состав лиц, первично признанных инвалидами вследствие травматических поражений глаз (см. табл. 2), характеризовался тем, что в нем преобладали пациенты в возрасте 40–44 лет (29,7%). Доля пациентов в возрасте 15–24 лет (16,7%), 25–29 лет (14,8%) и 35–39 лет (14,8%) также была относительно велика. Инвалиды остальных возрастных групп имели небольшую долю (5,6% в 30–34 года,

Таблица 1. Возрастной состав инвалидов вследствие различных офтальмопатологий

Возраст, годы	Болезни хрусталика	Болезни сетчатки	Миопия	Травмы	Глаукома	Болезни зрительного нерва	Болезни роговицы	Болезни глазного яблока	Анофтальм	Прочие	Всего	Среднегодовая численность последствий травм, тыс.
15–19	242 (10,9%)	—	256 (13,5%)	154 (8,8%)	60 (4,5%)	145 (12,7%)	—	—	53 (13,2%)	137 (34%)	1047 (6,4%)	831,6
20–24	145 (6,5%)	—	273 (14,3%)	139 (7,9%)	60 (4,5%)	128 (11,2%)	190 (17,3%)	103 (36,4%)	49 (12,2%)	529 (13,2%)	1616 (9,9%)	751,5
25–29	129 (5,8%)	228 (10,6%)	205 (10,8%)	261 (14,8%)	34 (2,6%)	94 (8,2%)	32 (2,9%)	9 (3,2%)	60 (15,0%)	289 (7,2%)	1341 (8,2%)	794,6
30–34	161 (7,2%)	130 (6,0%)	299 (15,7%)	98 (5,6%)	9 (0,7%)	77 (6,7%)	48 (4,4%)	34 (12,0%)	34 (8,5%)	166 (4,1%)	1056 (6,5%)	813,1
35–39	178 (8,0%)	196 (9,2%)	290 (15,2%)	261 (14,8%)	43 (3,3%)	188 (16,4%)	79 (7,2%)	34 (12,0%)	43 (10,7%)	210 (5,2%)	1522 (9,3%)	726,9
40–44	194 (8,7%)	130 (6,0%)	278 (14,6%)	522 (29,7%)	51 (3,9%)	188 (16,4%)	175 (15,9%)	17 (6,0%)	60 (15,0%)	354 (8,8%)	1969 (12,1%)	492,8
45–49	145 (6,5%)	391 (18,2%)	171 (2,0%)	98 (5,6%)	26 (2,0%)	77 (6,7%)	127 (11,6%)	17 (6,0%)	34 (8,5%)	251 (31,2%)	2337 (14,3%)	338,8
50–54	210 (9,4%)	261 (12,1%)	43 (2,3%)	65 (3,7%)	120 (9,1%)	105 (9,2%)	111 (10,1%)	34 (12,0%)	34 (8,5%)	357 (8,9%)	1340 (8,2%)	203,2
55–59	145 (6,5%)	228 (10,6%)	17 (0,9%)	65 (3,7%)	77 (5,8%)	34 (3,0%)	32 (2,9%)	17 (6,0%)	19 (4,7%)	174 (4,3%)	808 (5,0%)	375,7
60 и старше	678 (30,5%)	588 (27,3%)	71 (3,7%)	97 (5,4%)	843 (63,6%)	108 (9,5%)	303 (27,7%)	18 (6,4%)	15 (3,7%)	546 (13,7%)	3267 (20,1%)	831,8
Итого	2227 (100%)	2152 (100%)	1903 (100%)	1760 (100%)	1323 (100%)	1144 (100%)	1097 (100%)	283 (100%)	401 (100%)	4013 (100%)	16 303 (100%)	

Таблица 2. Риск первичной инвалидности вследствие глазных патологий в зависимости от возраста

Основные первоначальные причины	Возраст, годы									
	15–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60 и более
Болезни хрусталика	0,81	0,53	0,45	0,55	0,68	1,08	1,18	2,85	1,06	2,26
Болезни сетчатки, в том числе: макулодистрофия диабетическая ретинопатия	—	0,27	0,27	0,45	0,77	0,75	3,31	3,67	1,74	2,03
	—	0,23	0,47	0,59	0,66	0,75	3,55	4,73	1,62	1,59
	—	—	—	—	—	0,26	0,38	1,25	0,68	1,78
Миопия	0,99	1,18	0,83	1,19	1,29	1,83	1,64	0,68	0,15	0,28
Травмы	0,65	0,65	1,15	0,42	1,25	3,71	1,02	1,12	0,61	0,40
Глаукома	0,33	0,367	0,20	0,05	0,27	0,49	0,36	2,76	0,95	4,73
Болезни зрительного нерва	0,94	0,92	0,64	0,51	1,39	2,05	1,22	2,79	0,49	0,70
Болезни роговицы	—	0,67	0,22	0,33	0,61	2,00	2,11	3,06	0,48	2,05
Болезни глазного яблока	—	1,42	0,25	0,91	1,02	0,75	1,09	3,64	0,98	0,47
Анофтальмия	0,98	0,99	1,16	0,64	0,91	1,88	1,55	2,58	0,77	0,27
Увеиты	—	0,03	0,27	0,06	0,99	0,30	4,35	4,85	1,31	2,42
Всего	0,47	0,81	0,64	0,49	0,79	1,51	2,60	2,48	0,82	1,49

5,6% в 45–49 лет, 3,7% в 50–54 года, 3,7% в 55–59 лет, 5,4% в 60 лет и старше). Соотношение максимального и минимального возрастного риска первичной инвалидности вследствие травмы глаз (см. табл. 2) составляло 9,3.

Среди инвалидов вследствие глаукомы (см. табл. 1) преобладали лица в возрасте 60 лет и старше (63,6%), доля лиц остальных возрастов колебалась в пределах от 0,7% в возрасте 30–34 лет до 9,1% в возрасте 50–54 лет. Возрастной риск инвалидности вследствие глаукомы (см. табл. 2) имеет

разнонаправленные тенденции: в возрастном интервале 15–34 года снижается, в возрастном интервале 30–49 лет повышается, более выраженный риск отмечается в возрасте 60 лет и старше.

Распределение инвалидов вследствие болезней зрительного нерва (см. табл. 1) на возрастные группы показало, что доля отдельных групп колеблется в сравнительно узком интервале (3,0% в возрасте 55–59 лет, 16,4% в возрасте 40–44 года), хотя для этой патологии характерно существенное различие возрастного риска (см. табл. 2). Соотношение максимальной

(2,79 в возрасте 50–54 года) и минимальной (0,49 в возрасте 55–59 лет) величины риска инвалидности вследствие патологии зрительного нерва составляло 5,7.

В возрастном составе инвалидов вследствие патологии роговицы (см. табл. 1) преобладали лица 60 лет и старше (27,7%); 20–24 лет (17,3%); 40–44 лет (15,9%). Степень возрастного риска инвалидности (см. табл. 2) была максимальной в возрасте 50–54 года (3,06) и минимальной в возрасте 25–29 лет (0,22). В 15–19 лет случаи инвалидности вследствие болезней роговицы не наблюдались.

Анализ степени возрастного риска первичной инвалидности в связи с основными группами офтальмопатологии показал, что для большинства патологий максимальный риск отмечается в возрасте 50–54 лет. Исключение составляет возрастной риск инвалидности вследствие диабетической ретинопатии и глаукомы (максимальный риск в возрасте 60 лет и старше), миопии и травмы глаза (максимальный риск в возрасте 40–44 лет).

Минимальный возрастной риск первичной инвалидности вследствие болезней роговицы, хрусталика, сетчатки и глазного яблока наблюдается в возрасте 25–29 лет, вследствие болезней зрительного нерва и миопии — в возрасте 55–59 лет. Очевидно, что роль отдельных патологий глаз в формировании риска первичной инвалидности существенно различается и зависит от возраста.

Возрастной риск инвалидности формируется как вследствие развития патологических процессов — причин инвалидности, так и из-за изменений показаний к получению социальной помощи в связи с возрастом. Кроме того, относительный риск первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии связан с особенностями демографических процессов, вследствие которых формируется возрастной состав населения. Полученные результаты изучения возрастного риска первичной инвалидности вследствие

глазных заболеваний в Азербайджане позволяют сделать следующие **ВЫВОДЫ**.

1. Риск первичной инвалидности вследствие глазных патологий существенно изменяется в зависимости от возраста пациента и нозологической формы — первоначальной причины инвалидности.

2. Максимальная величина риска первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии в основном характерна для возрастного интервала 50–54 года, исключение составляют глаукома, диабетическая ретинопатия, миопия и последствия травм.

3. Риск первичной инвалидности вследствие глаукомы и диабетической ретинопатии максимальный в возрасте 60 лет и старше.

4. Относительно высокий риск первичной инвалидности вследствие миопии и травм органа зрения отмечается в возрастном интервале 40–44 года.

Литература

1. Либман Е.С., Калеева Э.В. Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России // 9-й съезд офтальмологов России. Тез. докл. М., 2010. С. 73–74
2. Лопатина Т.И., Соловьев В.В. Общая характеристика первичной инвалидности вследствие патологии глаз в Красноярском крае за 2000–2002 гг. // Межрегиональная конференция офтальмологов, посв. 40-летию детской глазной службы Красноярского края. Сборн. статей. Красноярск. 2003. С. 91–92.
3. Майчук Ю.Ф. Всемирная инициатива ВОЗ: Ликвидация устранимой слепоты в мире // Вестник офтальмологии. 2000. №4. С. 45–46.
4. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М. Практика. 1999. 459 с.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. М. Медиа Сфера. 1998. 452 с.
6. Хватова А.В., Сидоренко Е.И. Состояние и перспективы развития детской офтальмологии // 8-й съезд офтальмологов России. Тез. докл. М., 2005. С. 316–317.
7. Щербаков С.Я. Анализ и оптимизация офтальмологической помощи в регионе на основе информационного мониторинга и эффективного распределения ресурсов клинического центра. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж. 2006. 18 с.
8. Statistical yearbook of Azerbaijan. State statistical committee of Azerbaijan republic. Baku. Sada, 2010. 840 p.
9. Families in Azerbaijan. State statistical committee of Azerbaijan republic. Baku. Sada, 2003. 361 p.

Age risk of primary disability due to eye diseases in Azerbaijan

N.M. Rustamova

Zarifa Alieva National Center of Ophthalmology, Azerbaijan, Baku
zeynalovayegana@gmail.com

A statistic study that included all subjects with primary disability due to eye diseases whose status was recognized by medical expert commissions in 2001–2008 throughout the country showed that the disability risk substantially depends on age and nosology. The maximum relative risk of primary disability corresponds to the age interval of 50–54 years. For glaucoma and diabetic retinopathy, the maximum risk affects the people aged 60 or more. A relatively high risk of primary disability due to myopia or eye traumas is observed for the age of 40 to 44 years. Age-related risk of primary disability due to eye conditions and medical and social implications thereof need to be determined in order to prioritize prophylactic measures.

Key words: age risk, primary disability, eye pathology.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:65–68

Иммунологический контроль при хирургическом лечении больных с пролиферативной диабетической ретинопатией с предварительным интравитреальным введением Луцентиса

О.С. Слепова, В.В. Нероев, П.А. Илюхин, О.И. Сарыгина

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

Проведено иммунологическое исследование влияния интравитреальных инъекций Луцентиса на результат операции витрэктомии у больных пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР). Показано, что введение Луцентиса сопровождается падением уровня фактора роста эндотелия сосудов VEGF во всех исследованных тест-пробах (стекловидное тело, слезная жидкость, сыворотка крови) и тенденцией к увеличению локальной выработки фактора, происходящего из пигментного эпителия сетчатки PEDF (стекловидное тело, слезная жидкость). Получены данные о вкладе ангиогенина в развитие тяжелой ПДР и о влиянии собственно витрэктомии на его продукцию (ослабление). Установлено, что положительный эффект анти-VEGF терапии основан главным образом на нормализации интраокулярного (стекловидное тело) баланса ангиогенных (VEGF, ангиогенин) и анти-ангиогенных (PEDF) ростовых факторов. Разработаны критерии прогнозирования исхода хирургического лечения.

Ключевые слова: витрэктомия, анти-VEGF терапия, гемофтальм, пролиферативная диабетическая ретинопатия, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), ангиогенин, фактор, происходящий из пигментного эпителия сетчатки (PEDF).

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:69–74

В последние годы появился целый ряд зарубежных публикаций, посвященных успешному применению интравитреальных инъекций Луцентиса или Авастина за 5–7 дней до трансклиарной витрэктомии (ВЭ) при пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) [7, 9, 10, 12, 13]. Однако в этих работах иммунологический контроль, в частности, изучение динамики местной и системной секреции VEGF в послеоперационном периоде, не проводился. В отечественной офтальмологии исследования по применению и контролю анти-VEGF терапии в качестве предварительной подготовки к хирургическому лечению больных ПДР практически отсутствуют. Результаты нашей работы свидетельствуют о высокой клинической эффективности интравитреального введения Луцентиса [2].

ЦЕЛЬ данной работы — иммунологическое изучение влияния собственно витрэктомии и интравитреального введения Луцентиса на результат хирургического лечения, разработка критериев прогноза его исхода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 20 больных (20 глаз) в возрасте от 20 до 70 лет с ПДР. Группу исследования составили 10 пациентов (10 глаз), получившие инъекции Луцентиса в стекловидное тело (СТ) за 7 дней до витрэктомии (ВЭ); у всех были достигнуты хорошие анатомические и функциональные результаты. Другие 10 пациентов (10 глаз) вошли в группу сравнения (Луцентис не применялся), в которой благоприятный исход наблюдался только в половине случаев.

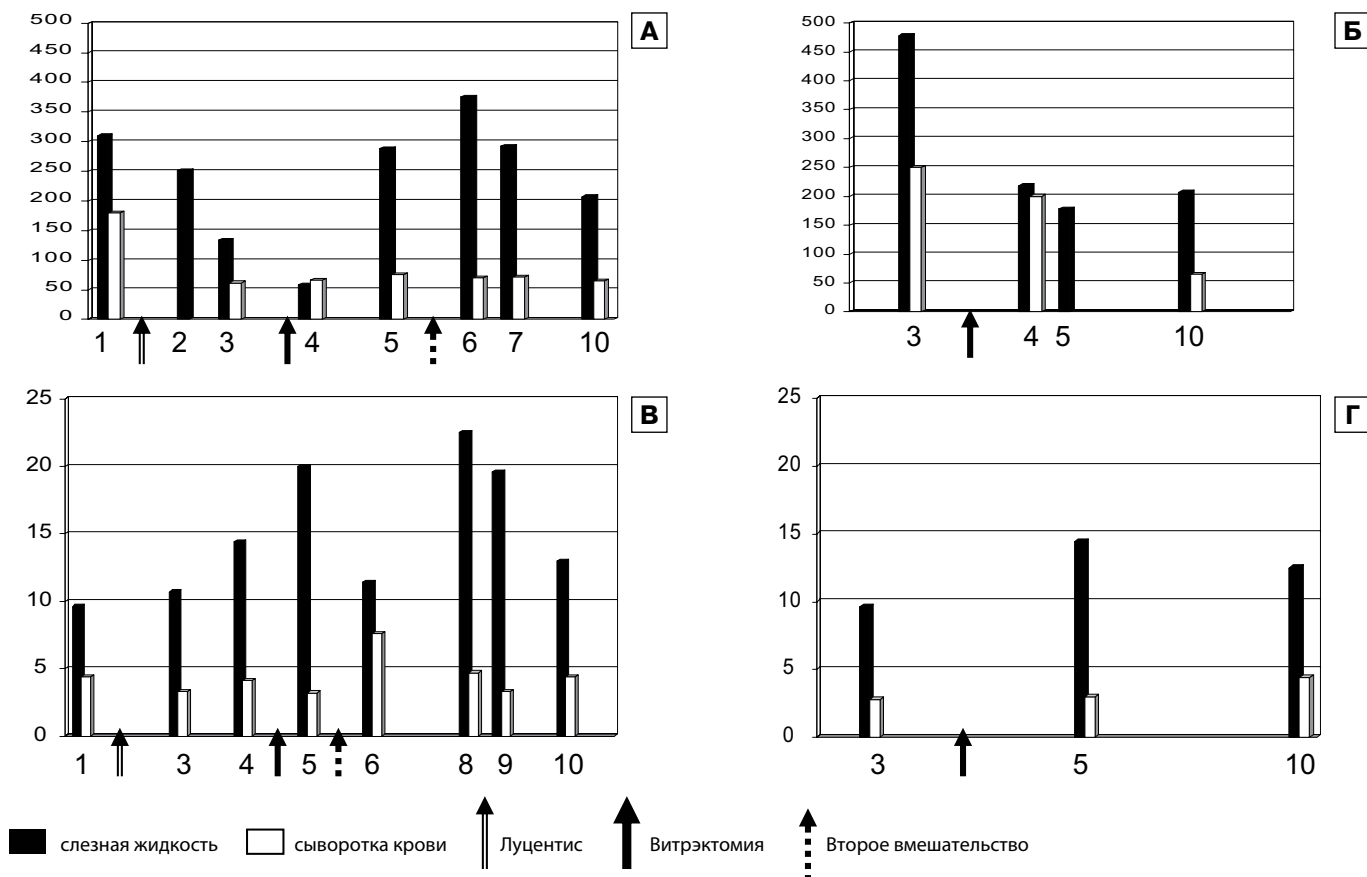


Рис. 1. Динамика секреции VEGF и PEDF в слезной жидкости и сыворотке крови при разных схемах предоперационной подготовки. А — показатели VEGF в группе исследования; Б — показатели VEGF в группе сравнения; В — показатели PEDF в группе исследования; Г — показатели PEDF в группе сравнения. **По оси ординат:** концентрация VEGF (в пг/мл), PEDF (в нг/мл). **По оси абсцисс:** периоды обследования: 1 — перед введением Луцентиса, 2 — через 1 день после введения Луцентиса, 3 — перед операцией витрэктомии; через 7 дней после введения Луцентиса (в группе исследования), 4 — через 1 день после операции витрэктомии, 5 — через 6–7 дней после операции витрэктомии, 6 — через 8 дней после операции витрэктомии/1 день после второго вмешательства, 7 — через 12–14 дней после операции витрэктомии/ 5–7 дней после второго вмешательства, 8 — около 1,5 мес после операции витрэктомии и второго вмешательства, 9 — около 4 мес после операции витрэктомии и второго вмешательства, 10 — контроль.

Исследование ангиогенных факторов — фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), ангиогенина и их антагониста — фактора, происходящего из пигментного эпителия сетчатки (PEDF), проводились с помощью иммуноферментного анализа. Использовались тест-системы «BioSource International, Inc. hVEGF» (диапазон определяемых концентраций 5–1500 пг/мл); «R&D Systems, Inc., Quantikine Human ANG Immunoassay» (6–5000 пг/мл); «ChemiKine, PEDF Sandwich ELISA Kit» (9–62,5 нг/мл).

Пробы слезной жидкости (СЖ) и сыворотки крови (СК) исследовали в динамике: до и через 1 и 7 дней после введения Луцентиса (в группе исследования), непосредственно перед проведением ВЭ и затем в раннем послеоперационном периоде (1–2, 6–8 дней) у больных обеих групп; кроме того, в группе исследования больные были обследованы и позже, спустя 1,5–2 нед после ВЭ (через 5–7 дней после второго этапа хирургического лечения), в отдельных случаях — через 1,5 и 4 мес. Контролем служили пробы 5 практически здоровых людей в возрасте от 24 до 42 лет (5 проб СК и 10 проб СЖ). Пробы СТ

исследовались однократно; забор производили непосредственно перед операцией ВЭ.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась по программе «BIOSTATD» (критерий Стьюдента).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты ретроспективного анализа показали, что исходные уровни VEGF у пациентов двух групп существенно не отличались и значительно превышали контрольные показатели как в СЖ (310 ± 40 и 478 ± 126 пг/мл по сравнению с 207 ± 25 пг/мл; $p=0,039$; $p=0,008$), так и в СК (180 ± 19 и 249 ± 21 пг/мл по сравнению с 65 ± 20 пг/мл; $p=0,002$; $p=0,000$).

В обеих группах была также повышена секреция ангиогенина (в СЖ 1097 ± 162 и 1592 ± 95 пг/мл; в СК 3046 ± 554 и 2699 ± 812 пг/мл) в сравнении с данными литературы о его наличии в норме в СЖ в следовых количествах [11], в СК в пределах 196–437 пг/мл (данные производителя тест-системы). Собственные исследования ангиогенина у здоровых людей мы не проводили. В обеих группах отмечена тенденция

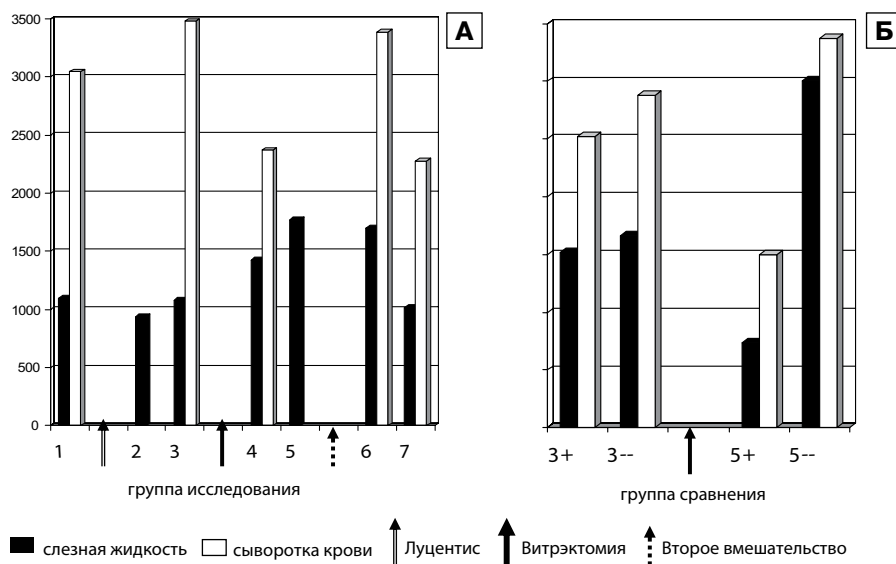


Рис. 2. Динамика секреции ангиогенина в слезной жидкости и в сыворотке крови при разных схемах предоперационной подготовки. **По оси ординат:** концентрация (в пг/мл). **По оси абсцисс:** периоды обследования: 1 — перед введением Луцентиса, 2 — через 1 день после введения Луцентиса, 3 — перед операцией витрэктомии /через 7 дней после введения Луцентиса, 3+ перед операцией витрэктомии у больных с благоприятным исходом, 3-- перед операцией витрэктомии у больных с неблагоприятным исходом, 4 — через 1 день после операции витрэктомии, 5 — через 6–7 дней после операции витрэктомии, 5+ через 6–7 дней после операции витрэктомии у больных с благоприятным исходом, 5-- через 6–7 дней после операции витрэктомии у больных с неблагоприятным исходом, 6 — через 8 дней после операции витрэктомии/1 день после второго вмешательства, 7 — через 12–14 дней после операции витрэктомии/5–7 дней после второго вмешательства, 8 — около 1,5 мес после операции витрэктомии и второго вмешательства, 9 — около 4 мес после операции витрэктомии и второго вмешательства.

к снижению в сравнении с нормой ($12,6 \pm 2,4$ нг/мл) уровня PEDF в СЖ ($9,6 \pm 1,7$ и $10,1 \pm 3,7$ нг/мл; $p=0,533$; $p=0,573$). Таким образом, по всем исходным иммунологическим параметрам две сравниваемые группы оказались сопоставимыми.

Наблюдения в динамике показали, что инъекции Луцентиса в СТ приводили к снижению уровней VEGF в СЖ ко дню операции ($p=0,008$) и спустя сутки после нее ($p=0,002$) до или даже ниже контроля ($p=0,003$). Параллельно отмечались падение ($p=0,000$) и нормализация уровня VEGF в СК (срок наблюдения — 2 нед после ВЭ), что свидетельствует не только о местном, но и о системном воздействии Луцентиса. Следует отметить, что повторное хирургическое вмешательство приводило к возвратному повышению уровней VEGF в СЖ ($p=0,002$), не влияя на содержание его в СК (рис. 1, А). В группе сравнения отмечена тенденция к снижению уровня VEGF в СЖ после ВЭ (рис. 1, Б), однако даже при положительном исходе операции подтвердить ее статистически не удалось ($p=0,143$). Содержание VEGF в СК не изменялось.

Исследование ангиогенина показало, что у больных с неблагоприятным исходом ВЭ (в группе сравнения) после операции отмечались почти двукратное возрастание его уровня в СЖ ($p=0,031$) и тенденция к повышению в СК ($p=0,84$). В случае успеха, напротив, выявлялось достоверное падение уровня в

СЖ ($p=0,004$) и менее заметное в СК ($p=0,45$) (рис. 2, Б). Предварительные инъекции Луцентиса существенного влияния на эту ситуацию не оказывали (рис. 2, А). Повторное вмешательство вызывало кратковременный подъем уровней ангиогенина в СЖ и СК (на следующие сутки); через 2 нед показатели возвращались к исходным.

После ВЭ отмечалась тенденция к повышению уровня PEDF в СЖ при благоприятном исходе у пациентов из группы сравнения ($p=0,42$) (рис. 1, Г) и особенно у больных, получавших Луцентис ($p=0,023$) (рис. 1, В). Достигнутое высокое содержание PEDF сохранялось в течение 1,5–4 мес (срок наблюдения), за исключением короткого периода снижения показателей сразу после второго вмешательства, что совпадало с послеоперационным повышением уровней ангиогенных факторов (VEGF, ангиогенин). Заметного влияния на содержание PEDF в СК инъекции Луцентиса и операции ВЭ, а также повторные вмешательства не оказывали.

Исследование СТ (рис. 3) показало, что у больных, получавших Луцентис, содержание VEGF ($58 \pm 1,4$ пг/мл) было достоверно ниже, чем в группе сравнения, причем при сопоставлении не только с максимальными уровнями, отмечавшимися при неблагоприятных исходах (1143 ± 11 пг/мл; $p=0,000$), но и с более низкими уровнями в случаях успеха (273 ± 47 пг/мл; $p=0,000$). Аналогичная тенденция выявлена при исследовании в СТ ангиогенина. Но различия были выражены значительно слабее, статистически достоверная разница отмечена только при сопоставлении группы исследования (71 ± 17 пг/мл) и больных из группы сравнения с неблагоприятным исходом (270 ± 90 пг/мл; $p=0,042$). Содержание PEDF в СТ было заметно выше у больных в группе исследования ($29,9 \pm 8,4$ нг/мл), что согласуется с представлениями об антагонистических эффектах VEGF и PEDF. Однако статистически подтвердить разницу с группой сравнения не удалось ($10,8 \pm 4,9$ нг/мл; $p=0,138$) не зависимо от исхода ВЭ. Индивидуальный анализ и обобщение результатов исследования СТ в зависимости от исходов хирургического лечения показали, что абсолютно неблагоприятным явилось повышение уровня VEGF ≥ 1000 пг/мл, ангиогенина ≥ 200 пг/мл. При уровнях VEGF от 55–110 пг/мл (после Луцентиса) до 220–320 пг/мл (без Луцентиса) и ангиогенина от 20 до 100–150 пг/мл оказалось возможным получить хороший результат только за счет ВЭ, не

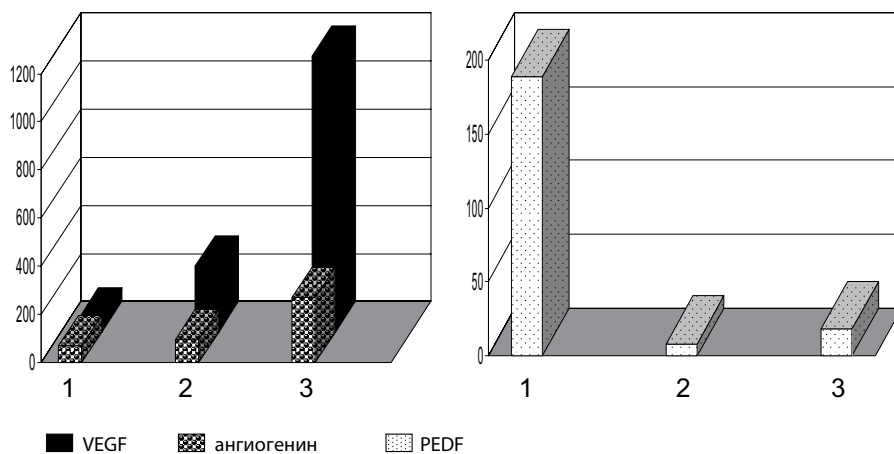


Рис. 3. Содержание VEGF, PEDF и ангиогенина в стекловидном теле в зависимости от исхода лечения при разных схемах терапии. **По оси ординат:** концентрация VEGF и ангиогенина (в пг/мл), PEDF (в нг/мл). **По оси абсцисс:** 1 — группа исследования, благоприятный исход, 2 — группа сравнения, благоприятный исход, 3 — группа сравнения, неблагоприятный исход.

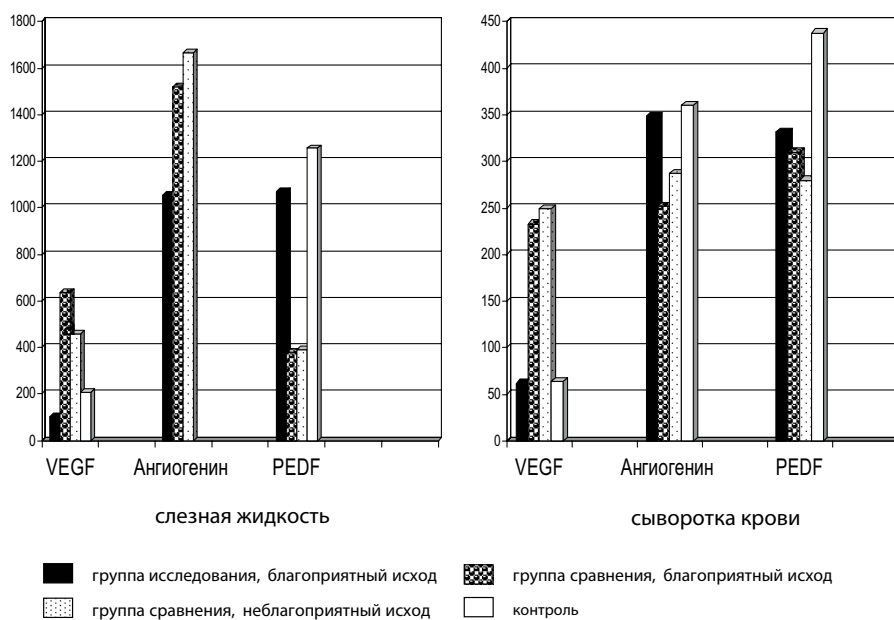


Рис. 4. Результаты исследования слезной жидкости и сыворотки крови перед операцией витрэктомии при разных схемах предоперационной подготовки и разным исходе хирургического лечения. **По оси ординат:** концентрация VEGF и ангиогенина (в пг/мл), PEDF, в нг/мл ($\times 100$).

используя Луцентис. Однако практическое значение этого факта минимально, так как до проведения ВЭ исследовать СТ нельзя (предварительный забор тест-пробы представляется необоснованным в связи с риском ухудшения клинической ситуации). Поэтому для прогнозирования важна возможность использования другого, более доступного биологического объекта. Корреляционный анализ не выявил явной связи между содержанием VEGF в СТ и пробах СЖ или СК, взятых накануне операции ВЭ.

Для оценки информативности тестирования СЖ и СК проведено ретроспективное сопоставление результатов предоперационного (в день операции) обследования успешно оперированных пациентов

в группе исследования и больных из группы сравнения с неблагоприятным исходом ВЭ (рис. 4). Максимальная разница между ними отмечалась по уровням VEGF в СК ($p=0,001$) и в СЖ ($p=0,047$), а также ангиогенина в СЖ ($p=0,018$). Это позволяет считать, что данные тест-пробы могут использоваться для выявления пациентов, которым инъекции VEGF в СТ не обязательны. Как показал общий и индивидуальный анализ, это могут быть больные с содержанием VEGF в СЖ <200 пг/мл, в СК <100 пг/мл, ангиогенина в СЖ <1000 пг/мл. Необходимо подчеркнуть, что среди всех наблюдавшихся нами пациентов прогностически благоприятные показатели встречались очень редко: по уровням VEGF в СЖ — в 15% (3 из 20 случаев), в СК — в 10% (2 из 20); по уровням ангиогенина в СЖ — в 25% (5 из 25); по всем трем указанным тестам — практически отсутствовали.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подтвердили положение о патогенетической роли локального дисбаланса ключевых ангиогенных факторов и их антагонистов (гиперпродукция VEGF и дефицит PEDF) в прогрессировании ПДР и формировании тяжелых неоваскулярных осложнений [1, 3, 4, 8]. Значительное повышение уровня VEGF отмечалось нами также в СК (90% случаев), что заметно превышало данные других авторов, обследовавших пациентов с ПДР [1, 6]. Надо полагать, что избыточное содержание VEGF не

только в жидких средах глаза, но и в крови характерно именно для наиболее тяжелых процессов, которые и явились предметом наших исследований. Это определяет показания к подавлению как местной, так и системной гиперпродукции VEGF. Кроме того, мы впервые получили данные, позволяющие говорить о вкладе в развитие данной офтальмопатологии еще одного ангиогенного медиатора — ангиогенина. Материал по изучению роли этого цитокина при ПДР в литературе практически отсутствует. Известно, что в норме низкие концентрации ангиогенина обнаруживаются в СЖ и считаются защитными [11]; выявляется он и в СК. Анализ показал, что избыток ангиогенина в СТ, СЖ и СК (также как и VEGF)

ассоциируется с тяжелыми проявлениями ПДР, в частности с гемофтальмом, усиление его продукции, особенно местной, — с неблагоприятным исходом операции, а снижение — с положительным эффектом ВЭ. Вопрос об актуальности тестирования ангиогенина при контроле лечения ПДР требует, по нашему мнению, специального исследования.

Обобщение результатов послеоперационного исследования показало, что сама по себе ВЭ, без предварительной анти-VEGF-терапии, не позволяет устранить нарушения в балансе медиаторов, регулирующих процесс неоваскуляризации, хотя и способствует их ослаблению (тенденция к снижению уровней VEGF и ангиогенина и повышению уровня PEDF в СЖ). Применение Луцентиса за неделю до ВЭ позволило ко дню операции подавить секрецию VEGF в СТ и достичь полной нормализации в СЖ и СК. Это согласуется с данными других авторов, отмечавших не только местный, но и системный эффект интравитреальных инъекций препарата [5, 6]. Положительное влияние анти-VEGF терапии проявилось и тенденцией к стимуляции исходно недостаточной локальной продукции PEDF (в СТ и СЖ). Не исключено, что Луцентис оказывал влияние и на продукцию ангиогенина, но, по-видимому, лишь косвенное: заметная разница выявлена только при сопоставлении со случаями неблагоприятного исхода ВЭ (в группе сравнения) и только при исследовании СТ.

При наблюдении в динамике обращало на себя внимание возвратное повышение уровня VEGF в СЖ после повторного вмешательства (срок наблюдения 2 нед), тогда как в СК достигнутый уровень (в пределах нормы) сохранялся. Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на повышение уровня VEGF в СЖ, результат лечения у всех пациентов, получавших Луцентис, был положительным. Это позволяет предположить, что повторное вмешательство могло спровоцировать лишь селективное повышение уровня VEGF в СЖ, не вызывая, как и основная операция (ВЭ), патогенетически неблагоприятного интравитреального усиления его продукции.

Учитывая, что в ряде случаев благоприятный исход ВЭ наблюдался у больных, которым Луцентис не вводили, представляется важным вопрос о предоперационном прогнозировании результатов лечения. По нашим наблюдениям, с этой целью можно исследовать VEGF в СЖ и/или СК; для повышения информативности — ангиогенин в СЖ. Однако на практике при особо тяжелых формах ПДР (гемофтальм) такое обследование, по-видимому, нерационально, так как в большинстве случаев выявляются прогностически неблагоприятные показатели. Это служит еще одним аргументом в пользу необходимости

анти-VEGF-терапии при предоперационной подготовке таких больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные могут служить иммунологическим подтверждением: 1) целесообразности хирургического лечения (витрэктомии) больных с наиболее тяжелыми проявлениями ПДР; 2) обоснованности и эффективности применения интравитреальных инъекций Луцентиса в целях оптимизации результатов ВЭ; 3) положительного влияния анти-VEGF терапии в сочетании с ВЭ на ключевые факторы иммунопатогенеза ПДР (нормализация баланса ангиогенных и антиангиогенных ростовых факторов).

Литература

1. Левкина О.А. Трансклеральная диодная лазеркоагуляция сетчатки как первый этап хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией // Дис.... канд. мед.наук. М., 2009. С. 83–107.
2. Нероев В.В., Сарыгина О.И., Илюхин П.А. Роль Ранибизумаба в профилактике осложнений в хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии // Российский офтальмологический журнал, 2011. Т. 4. № 3. С. 54–59.
3. Funatsu H., Yamashita H., Noma H. et al. Increased levels of Vascular Endothelial Growth Factor and interleukin-6 in the aqueous humor of diabetics with macular edema // Am. J. Ophthalmol. 2002. V. 133, N 1, P. 70–77.
4. Funatsu H., Yamashita H., Noma H. et al. Aqueous humor levels of cytokines are related to vitreous levels and progression of diabetic retinopathy in diabetic patients // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2005. V. 243, N 1. P. 3–8.
5. Heiduschka P., Fietz H., Hofmeister S. et al. Penetration of bevacizumab through the retina after intravitreal injection in the monkey // Invest. Ophthalmol. Vis Sci. 2007. V. 48. P. 2812.
6. Matsuyama K., Ogata N., Matsuoka M. et al. Plasma levels of Vascular Endothelial Growth Factor and Pigment Epithelium Derived Factor before and after intravitreal injection of bevacizumab // Br. J. Ophthalmol. 2010. V. 94, N 9. P. 1215–1258.
7. Modarres M., Nazari H., Falavarjani K.G. et al. Intravitreal injection of bevacizumab before vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy // J. Fr. Ophthalmol. 2009 V. 32, N 5. P. 309–313.
8. Nicoletti V.G., Nicoletti R., Ferrara N. et al. Diabetic patients and retinal proliferation: an evaluation of the role of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2003. V. 111, N 4. P. 209–214.
9. Rizzo S., Genovesi-Ebert F., Di Bartolo E. et al. Injection of intravitreal bevacizumab (Avastin) as a preoperative adjunct before vitrectomy surgery in the treatment of severe proliferative diabetic retinopathy (PDR) // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2008. V. 246, N 6. P. 837–842.
10. Ruiz-Moreno J.M., Montero J.A., Lugo F. et al. Intravitreal bevacizumab in recurrent diabetic vitreous haemorrhage after vitrectomy // Acta. Ophthalmol. 2008. V. 86, N 2. P. 231–232.
11. Sack R.A., Conradi L., Krumholz D. et al. Membrane array characterization of 80 chemokines, cytokines and growth factors in open- and closed-eye tears: angiogenin and other defense system constituents // Invest. Ophthalmol. Vis Sci. 2005. V. 46, N 4. P. 1228–1238.
12. Spaide R.F., Fisher Y.L. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by vitreous hemorrhage // Retina. 2006. V. 26, N 3. P. 275–278.
13. Waisbourd M., Goldstein M., Loewenstein A. Treatment of diabetic retinopathy with anti-VEGF drugs // Acta Ophthalmol. 2011. V. 89, N 3. P. 203–207.

Immunologic Control of Surgical Treatment of Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy Preceded by Intravitreal Delivery of Lucentis

O.S. Slepova, V.V. Neroev, P.A. Ilyukhin, O.I. Sarygina

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

The paper presents an immunological study of the impact of intravitreal injections of Lucentins on the outcome of vitrectomy surgery in patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR). These injections are shown to decrease VEGF levels in all test samples (vitreous, aqueous, serum), while local production of pigment epithelium-derived factor (PEDF) tends to increase (in vitreous and aqueous humor). We obtained data that angiogenin contributes to the development of severe PDR and that vitrectomy itself brings about a decrease of its production. It was found that the positive effect of anti-VEGF therapy mostly consists in the normalization of intraocular (intravitreal) balance of angiogenic (VEGF, angiogenin) and antiangiogenic (PEDF) growth factors. Prognostic criteria for surgery outcome are offered.

Key words: vitrectomy, anti-VEGF therapy, hemophthalmos, proliferative diabetic retinopathy, vascular endothelial growth factor (VEGF), angiogenin, pigment epithelium-derived factor (PEDF).

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:69–74

Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений при эксимерлазерной хирургии роговицы

А.Т. Ханджян, А.В. Пенкина, А.С. Складорова

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

Проведено изучение эффективности и безопасности препарата Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%, АО Сантэн, Финляндия) в профилактике инфекционных осложнений эксимерлазерной кераторефракционной хирургии. Обследовано 186 пациентов (372 глаза), которым была проведена эксимерлазерная коррекция зрения: 78 глаз оперированы методом ФемтоЛАСИК, 245 глаз — ЛАСИК и 49 глаз — ФРК. Всем пациентам в качестве местного антибактериального средства до операции и в раннем послеоперационном периоде применяли Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%). На протяжении 5 дней после операции ежедневно оценивали состояние переднего отрезка глаза (выраженность гиперемии конъюнктивы, наличие эпителиопатии, отек эпителия роговицы). Ни в одном случае после операции не было отмечено признаков инфекционных осложнений. Токсических реакций со стороны переднего отрезка глаза при использовании Офтаквикса (левофлоксацин 0,5%) не выявлено.

Ключевые слова: эксимерлазерная хирургия, профилактика, инфекционные осложнения, Офтаквикс.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:75–78

Эксимерлазерная коррекция аметропий является самым эффективным, безопасным и высокотехнологичным способом в современной кераторефракционной хирургии [3, 4, 7]. Новые усовершенствованные модели микрокератомов и фемтосекундные лазерные системы позволили свести к минимуму интраоперационные осложнения, связанные с формированием роговичного лоскута [3, 4, 7], а современные эксимерлазерные установки с модулями персонализированной абляции дают возможность моделировать самые сложные рефракционные нарушения.

Залогом достижения оптимального результата в каждом конкретном случае является грамотное до- и послеоперационное ведение пациентов. Не последнее место здесь принадлежит профилактике послеоперационных инфекционных осложнений. Инфекционные воспаления конъюнктивы и роговицы различной этиологии встречаются всего в 0,23–0,5% случаев всех осложнений, возникающих после рефракционных операций. Однако наличие воспалительного процесса инфекционной этиологии на обоих глазах может отрицательно повлиять на восстановление

зрительных функций и увеличить срок послеоперационной реабилитации [8, 9].

В связи с этим разработана оптимальная схема антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений, сочетающей высокий бактерицидный эффект, низкую токсичность, хорошую переносимость и удобство использования, а также оценка ее эффективности и безопасности является актуальными задачами эксимерлазерной хирургии роговицы [1, 2, 6].

В настоящее время в офтальмологии большое внимание уделяется фторхинолонам III поколения, обладающим широким спектром действия, что позволяет применять их для профилактики и лечения конъюнктивитов, а также внутриглазных инфекций в витреоретинальной и катарактальной хирургии. Препарат Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%, АО Сантэн, Финляндия) — фторхинолон III поколения, обладает высокой растворимостью в слезе и высокой проникающей способностью в ткани глаза [1, 5, 6].

Европейским обществом катарактальных и рефракционных хирургов глазные капли левофлоксацин

0,5% включены в протокол профилактики инфекционных осложнений.

ЦЕЛЬ исследования — изучить эффективность и безопасность глазных капель Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%) в профилактике инфекционных осложнений в эксимерлазерной кераторефракционной хирургии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца в рамках исследования находились 186 пациентов (372 глаза) — 65 мужчин (35%) и 120 (64,5%) женщин в возрасте $28,3 \pm 0,7$ года. Средний сферический компонент рефракции составил $-4,7 \pm 0,2$ дптр, средний цилиндрический компонент — $-1,06 \pm 0,06$ дптр. Всем пациентам проведена эксимерлазерная коррекция зрения: 78 глаз — ФемтоЛАСИК, 245 глаз — ЛАСИК и 49 глаз — ФРК. За 2 дня до операции все пациенты закапывали глазные капли Офтаквикс (левофлоксацин 0,5%) по 2 капли 4 раза в день. В раннем послеоперационном периоде после ФемтоЛАСИКа и ЛАСИКа проводилась комплексная антибактериальная, противовоспалительная и слезозаместительная местная терапия, включающая инстилляцию 4 раза в день препарата Офтаквикс (5 дней), 3 раза в день Офтан Дексаметазона 0,1% или максидекса (10–15 дней по убывающей схеме), 3 раза в день препаратов слезы (Оксиал, Офтагель) пролонгированного действия (1 мес). После ФРК в раннем послеоперационном периоде наряду с указанными препаратами применялась репаративная терапия (баларпан, корнерегель). Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование: авторефрактометрию, визометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, компьютерную кератотопографию, абберометрию, ультразвуковую пахиметрию, бинокулярную бесконтактную офтальмоскопию. Дополнительно до операции, на 1-й и 5-й дни после нее проводились конфокальная биомикроскопия и видеобиомикроскопия переднего отдела. Эффективность и безопасность препарата оценивались по объективным и субъективным показателям. В объективную оценку состояния переднего отрезка включены: гиперемия конъюнктивы (выраженная «+++»; умеренная

«++»; слабая «+»); эпителиопатия роговицы (выраженная «+++»; умеренная «++»; слабая «+»); отек эпителия (выраженный «+++»; умеренный «++»; слабый «+»). Субъективно оценивались жалобы: боль, жжение, зуд. Пациенты наблюдались амбулаторно в отделении эксимерлазерной коррекции зрения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой группе ни у одного пациента не наблюдалось отслоения эпителия во время формирования роговичного лоскута, что свидетельствует о низкой токсичности Офтаквикса в плане сохранения целостности эпителиального слоя. Не наблюдалось также ни одного случая инфекционных осложнений, что подтверждает эффективность препарата. У 38% пациентов (141 глаз) на 1-й и 2-й дни после операции отмечалась выраженная («+++»)

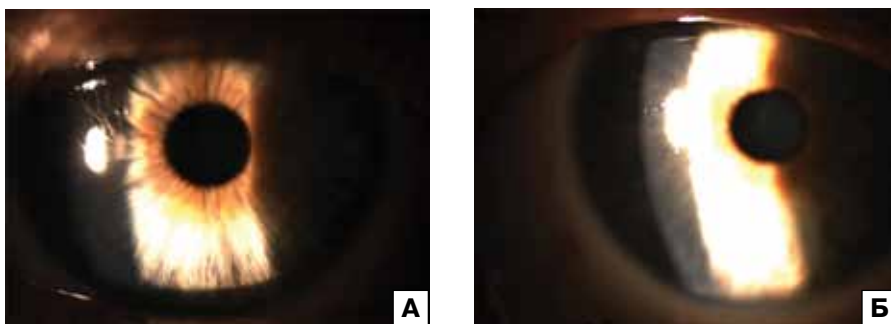


Рис. 1. Биомикроскопия роговицы. А — до операции; Б — через 5 дней после операции (умеренная эпителиопатия роговицы).

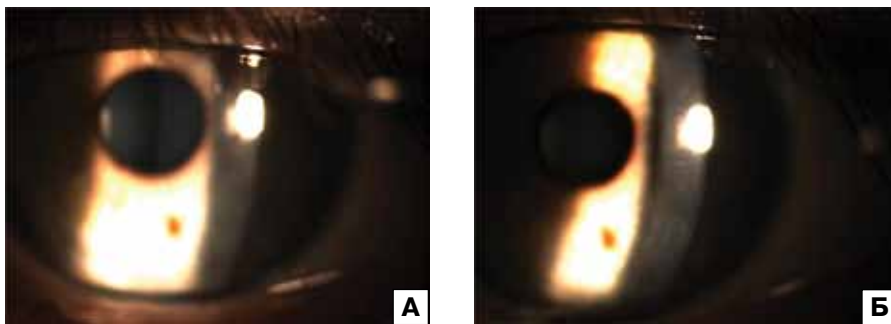


Рис. 2. Биомикроскопия роговицы. А — до операции; Б — через 5 дней после операции (слабый отек эпителия роговицы).

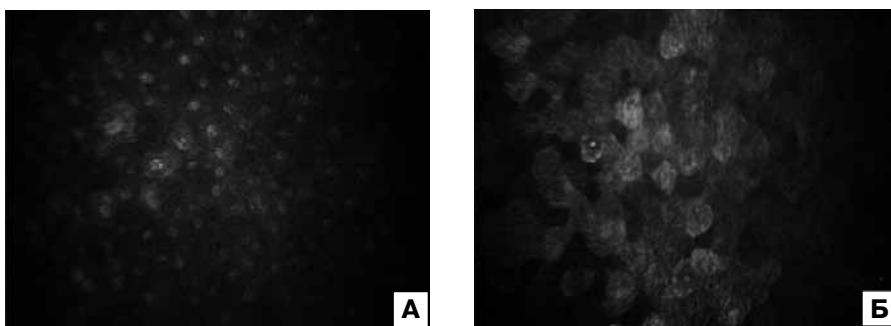


Рис. 3. Конфокальная микроскопия роговицы. А — эпителий роговицы до операции; Б — эпителий роговицы через 5 дней после операции.

гиперемия конъюнктивы. У 32% пациентов (119 глаз) в те же сроки наблюдалась умеренная («++») гиперемия конъюнктивы, у оставшихся 30% (111 глаз) — слабая («+») гиперемия конъюнктивы.

На 1-й и 2-й дни после операции умеренная («++») эпителиопатия роговицы выявлена у 15% пациентов (56 глаз) (рис. 1, А, Б), слабая («+») эпителиопатия — у 65% пациентов (242 глаза).

На 1–3-й дни после операции умеренный («++») отек эпителия наблюдался у 33% пациентов (122 глаза), в те же сроки слабый («+») отек эпителия выявлен у 41% (152 глаза) (рис. 2, А, Б).

Ни один из пациентов не отмечал болевых ощущений при инстилляции Офтаквикса, 34% пациентов ощущали жжение, 5% — зуд.

По данным конфокальной биомикроскопии, не было отмечено токсического действия глазных капель Офтаквикс на клеточные структуры роговицы. В раннем послеоперационном периоде признаки отека и десквамации роговичного эпителия были связаны с механическим повреждающим воздействием на роговицу во время операции (рис. 3, А, Б). Структурных изменений в стромальном и эндотелиальном слоях роговицы не наблюдалось (рис. 4, 5, А, Б).

По данным видеобиомикроскопии, умеренная («++») эпителиопатия роговицы выявлена у 15% пациентов (56 глаз), слабая («+») — у 65% (242 глаза). Умеренный («++») отек эпителия отмечен у 33% пациентов (122 глаза), слабый («+») отек эпителия — у 41% (152 глаза).

ВЫВОДЫ

1. Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений является непременным условием проведения эксимерлазерной хирургии роговицы.

2. Местную антибактериальную терапию необходимо начинать за 2 дня до эксимерлазерной коррекции и продолжать в течение 5 дней после нее.

3. Основные требования, предъявляемые к современным антибактериальным препаратам — широкий спектр бактерицидного действия, высокая проникающая активность в ткани глаза, низкая токсичность, простота использования.

4. Левофлоксацин 0,5% (Офтаквикс) является препаратом выбора при до- и послеоперационном ведении пациентов при эксимерлазерной коррекции методом ФемтоЛАСИК, ЛАСИК, ФРК.



Рис. 4. Конфокальная микроскопия роговицы. А — строма роговицы до операции; Б — строма роговицы через 5 дней после операции.

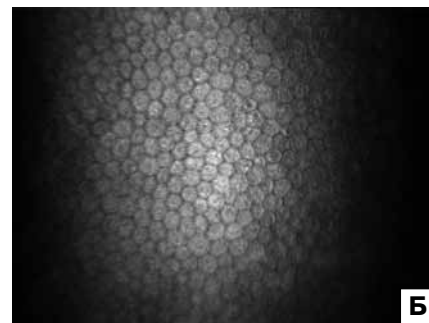
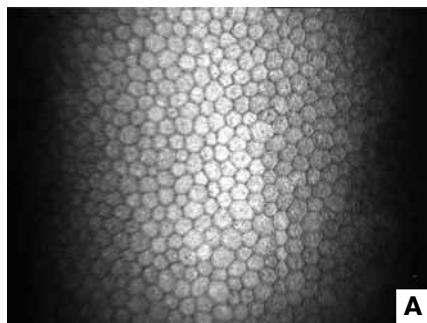


Рис. 5. Конфокальная микроскопия роговицы. А — эндотелий роговицы до операции; Б — эндотелий роговицы через 5 дней после операции.

5. При инстилляциях препарата Офтаквикс до операции не отмечено его токсического действия на эпителий роговицы, что позволило формировать полноценные лоскуты при использовании методов ФемтоЛАСИК и ЛАСИК и не тормозило регенерацию эпителия после ФРК.

6. По данным конфокальной микроскопии и видеобиомикроскопии, в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось токсического действия глазных капель Офтаквикс на роговицу, что создало комфорт для пациента и сократило сроки послеоперационной реабилитации.

Литература

1. Колина А.М. Опыт применения глазных капель «Офтаквикс» для профилактики послеоперационных осложнений и в лечении бактериальных кератитов // РМЖ Клиническая офтальмология. 2010. Т. 11, № 3. С. 103–104.
2. Майчук Ю.Ф. Оптимизация фармакотерапии воспалительных болезней глазной поверхности // Российский офтальмологический журнал. 2008. Т. 1, № 3. С. 18–25.
3. Нероев В.В., Зайцева О.В., Манукян И.В. Современные возможности прогнозирования послеоперационных осложнений и точного измерения ВГД у пациентов, оперированных методом ЛАСИК // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2007. Т. 7, № 1. С. 5–9.
4. Пожарицкий М.Д. Новая медицинская технология «Фемтоластик» для коррекции рефракционных нарушений // Сб. тезисов XXXXII научно-практ. конф. ФГУ «5 ЦВКГ ВВС» «Пути повышения качества и эффективности труда медицинского персонала». Красногорск. 2010. С. 202–203.
5. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. Руководство для практикующих врачей / Под общей ред. Егорова Е.А. 2006. М.: Из-во «Литтера». 2006. С. 30–71.
6. Сарыгина О.И., Бычков П.А. Местная антибактериальная терапия при витреоретинальных хирургических вмешательствах //

- Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4, № 2. С. 46–50.
7. Трубилин В.Н., Пожарицкий М.Д. Комплексная оценка эффективности фемтоласика при коррекции близорукости // Сб. трудов Всерос. научно-практ. конф. «Новые технологии в офтальмологии». Казань. 2010. С. 171–172.
8. Iskander N.G., Peters N.T., Penno E.A., Gimbel H.V. Postoperative complications in laser in situ keratomileusis // Curr. Opin. Ophthalmol. 2000. V. 11, N 4. P. 273–279.
9. Kouyoumdjian G.A., Forstot S.L., Durairaj V.D., Damiano R.E. Infection keratitis after laser refractive surgery // Ophthalmology. 2001. V. 108, N 7. P. 1266–1268.

Prophylaxis of Infectious Complications of Excimer Laser Surgery of the Cornea by Antibiotics

A.T. Khandzhan, A.V. Penkina, A.S. Sklyarova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
nastya911@list.ru

We studied the efficacy and safety of Oftaquix (Levofloxacin 0.5%, Santen OY, Finland) for the prophylaxis of infectious complications of excimer laser keratorefractive surgery. 186 patients (372 eyes) who underwent excimer laser vision correction were followed. 78 eyes were operated using Femto-LASIK technique, 245 eyes with LASIK technique and 49 eyes by photorefractive keratectomy (PRK). All patients received Oftaquix (Levofloxacin 0.5%) as a topical antibacterial drug in the preoperative and early postoperative periods. After the surgery, the dynamics of anterior eye segment state (intensity of conjunctival hyperaemia, the presence of epitheliopathy, corneal edema) was evaluated daily for 5 days. Subjective complaints such as pain, burning and itching were assessed. No postsurgical infectious complications were found, and no toxic reactions of the anterior eye segment to Oftaquix were observed.

Key words: excimer laser surgery, prophylaxis, infectious complications, Oftaquix.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:75–78

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

О
П
Е
Р
А
Ц
И
Я

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

Santen
Финляндия

Бинокулярные функции, соотношение сенсорного и моторного глазного доминирования, объективный аккомодационный ответ у пациентов с приобретенной, врожденной и индуцированной анизометропической миопией

Н.В. Ходжабекян, Е.П. Тарутта, О.Б. Филинова, Н.А. Тарасова

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

Установлено, что у пациентов с приобретенной и врожденной анизомиопией сенсорное доминирование чаще встречается в глазах с большей миопией, моторное доминирование как вдали, так и вблизи преобладает в глазах с меньшей миопией. Чаще встречается сенсорное доминирование правого глаза. На фоне ношения альтернирующей анизокоррекции происходит подавление доминирования ведущего глаза, что, возможно, предотвращает появление анизометропии. Выявлена симметричность монокулярного аккомодационного ответа у пациентов с изомиопией и анизомиопией. При анизометропии, в случае бинокулярной фиксации, более точно аккомодируют сенсорнодоминирующие глаза.

Ключевые слова: анизометропия, миопия, доминирование, аккомодация.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:80–82

Анизометропия — неравенство рефракции парных глаз у одного и того же человека — занимает особое место в структуре аметропий. Несмотря на доказанную роль многих этиопатогенетических факторов, этиология анизометропии до конца не выяснена. Роль относительно повышенного внутриглазного давления, глазного доминирования и ряда других факторов в формировании анизометропической рефракции все еще требует дальнейшего изучения.

Интерес к проблеме глазного доминирования возник давно; первая работа на эту тему была опубликована в 1593 г. G. Porta [13]. Предположение, что доминирующий глаз не всегда является лучше видящим, впервые высказали Н. Jaspers, Е. Raney в 1937 г. [11]. Далее это нашло подтверждение в работах [9, 10, 12].

В зависимости от предположительного происхождения различают моторное (зрительное) и сен-

сорное глазное доминирование. Предполагают, что они вызваны различными механизмами и часто не совпадают [5–8].

ЦЕЛЬ работы — изучить бинокулярные функции, соотношение сенсорного и моторного глазного доминирования и объективный аккомодационный ответ у пациентов с приобретенной, врожденной и индуцированной анизометропической миопией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

117 пациентов в возрасте 8–25 лет с анизомиопией были разделены на 3 группы: с приобретенной, врожденной и индуцированной альтернирующей анизокоррекцией. В 3-й группе пациентов (дети в возрасте 8–13 лет с изометропической миопией слабой степени) анизометропическую миопию индуцировали назначением двух пар анизокорректирующих

очков для постоянного ношения. Очки подбирали следующим образом: один глаз корригировали для дали до получения остроты зрения 0,7–0,8 (остаточная миопия со стеклом составляла 0,5 дптр), при этом другой глаз корригировали до получения остаточной или индуцированной миопии порядка 1,5 дптр. Дети носили очки поочередно: один день — правый глаз в режиме миопической дефокусировки, другой день — левый глаз. Данный метод коррекции назван альтернирующей монолатеральной слабомиопической дефокусировкой [1, 2].

Специальные методы исследования включали определение сенсорного доминирования на четырехточечном цветотесте по Worth, определение моторного глазного доминирования вдаль при помощи диафрагмального теста по Dolman и вблизи при помощи зеркального теста, исследование объективного аккомодационного ответа (ОАО) при помощи бинокулярного авторефрактометра «открытого поля» Grand Seiko WR-5100K.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с приобретенной анизометропией (1-я группа) разница рефракции между парными глазами составила в среднем 4,24 дптр (от 1,5 до 5,25 дптр). В 63,6% случаев правый глаз имел более сильную рефракцию, чем левый.

Исследование бинокулярного статуса на четырехточечном цветотесте обнаружило бинокулярный характер зрения в условиях переносимой очковой или контактной коррекции как вдаль, так и вблизи. При этом при анизометропической разнице $\leq 3,0$ дптр с равной частотой доминировали как более миопические, так и менее миопические глаза — соответственно по 41,9%, а при анизометропии $> 3,0$ дптр в 2,4 раза чаще доминировали худшие, более миопические глаза. Доминирование правого глаза обнаружено в 76% случаев.

Во всех 100% случаев как вдаль, так и вблизи моторное глазное доминирование было выявлено в глазах с меньшей рефракцией.

Таким образом, при приобретенной анизометропии в большинстве случаев выявлены сенсорное доминирование глаза с более высокой миопией (при этом чаще ведущим оказывался правый глаз) и моторное доминирование глаза с меньшей миопией.

Исследование ОАО у пациентов с изометропической миопией выявило симметричность как монокулярного (МАО), так и бинокулярного (БАО) ответа на расстоянии 33 см. Прослеживается также

свойственное лицам с миопией отставание ОАО от расчетного (1,5 дптр вместо 3,0 дптр) [3, 4].

В то же время в группе пациентов с приобретенной анизометропией БАО, т.е. динамическая рефракция каждого глаза при бинокулярной фиксации объекта, в глазах с более слабой рефракцией оказался достоверно более низким, чем ответ парного, более миопического глаза. При этом МАО (при закрытом парном глазу) был одинаковым. При разделении сравниваемых глаз по принципу сенсорного доминирования разница оказалась еще существенней: БАО в доминирующих глазах был достоверно более высоким (табл. 1).

При анизометропии в случае бинокулярной фиксации вступает в силу механизм сенсорной комбинации или бинокулярного соперничества. Возможно, доминирующий глаз, обладая преимуществом зрительной обработки в бинокулярных перцептуальных заданиях, аккомодирует более точно и играет главенствующую роль в аккомодации при бинокулярном зоре.

Во 2-й группе (пациенты с врожденной миопией) анизометропическая разница рефракции парных глаз составила 4,96 дптр. В 67% случаев более сильная рефракция отмечалась на правом глазу.

Доминирование распределилось следующим образом. По результатам четырехточечного цветотеста во всех случаях на расстояниях 5 и 2,5 м в условиях оптимальной оптической коррекции обнаружен одновременный характер зрения. На расстоянии 1 м бинокулярный характер зрения выявлен у 57% больных, из них с ведущим правым глазом — 85,7%, с альтернирующим сенсорным превалированием — 7%. Моторное доминирование вдаль и вблизи преобладало в глазах с менее сильной рефракцией.

Таким образом, и при врожденной анизометропической миопии выявлены более частое сенсорное доминирование худшего глаза (с более высокой миопией) и моторное доминирование лучшего глаза. В сенсорном доминировании превалировали правые глаза, в моторном правые и левые встречались почти с одинаковой частотой.

Пациентам, имеющим бинокулярный характер зрения для близи, определяли МАО и БАО в условиях полной очковой коррекции. При бинокулярной фиксации выявлена тенденция к более точному аккомодационному ответу глаз с большей миопией (табл. 2).

В 3-й группе (пациенты с анизометропией, индуцированной альтернирующей анизокоррекцией)

в начале исследования у всех детей имелось бинокулярное зрение, в 86% случаев ведущим был правый глаз. На фоне ношения альтернирующей анизокоррекции через 6 мес у всех пациентов произошло подавление доминирования ведущего глаза, а через 1 год оно восстановилось у 100% пациентов.

Таблица 1. Объективный аккомодационный ответ у пациентов с изометропией и анизометропией

Глаз	Изометропия		Анизометропия			
	OD	OS	Менее миопический	Более миопический	Доминирующий	Недоминирующий
Рефракция, дптр	-3,99	-3,88	-2,79	-5,88	-5,49	-2,99
БАО на 33 см	-1,53	-1,45	-1,77	-2,14	-2,18	-1,70
МАО на 33 см	-1,49	-1,55	-1,98	-1,95	-2,02	-2,0

Таблица 2. Объективный аккомодационный ответ у пациентов с врожденной анизомипией

Глаз	OD	OS	Менее миопический	Более миопический
Рефракция (D)	-7,99	-6,59	-4,81	-9,77
Биокулярный АО 33 см	-1,73	-1,38	-1,48	-1,62
Монокулярный АО 33 см	-1,23	-1,42	-1,44	-1,21

Таблица 3. Изменение аккомодационного ответа на фоне ношения альтернирующей анизокоррекции

Время исследования		Рефракция до циклоплегии 5 м, дптр	Рефракция после циклоплегии 5 м, дптр	МАО (БАО) на 33 см, дптр
В начале	OD	-1,65±0,08	-1,47±0,16	-1,85±0,09
	OS	-1,64±0,06	-1,45±0,15	-1,92±0,1
Через 6 мес	OD	-1,68±0,14	-1,50±0,08	-1,88±0,08
	OS	-1,64±0,12	-1,49±0,06	-1,84±0,06
Через 1 год	OD	-1,75±0,08	-1,53±0,11	-2,04±0,07
	OS	-1,72±0,07	-1,51±0,15	-2,02±0,04
Через 2 года	OD	-1,86±0,04	-1,62±0,05	-2,21±0,13
	OS	-1,81±0,05	-1,58±0,07	-2,18±0,11

Следует отметить, что ни у одного пациента этой группы за весь период наблюдения не появилась анизометропия, в происхождении которой значительная роль отводится главному доминированию, а имевшая место у 2 пациентов анизометропия 0,5 дптр полностью устранилась.

У всех детей в начале исследования выявлено снижение и БАО, и МАО (в среднем 1,9 дптр при норме 2,5–3,0 дптр). Величины МАО и БАО были равны как в начале, так и в конце исследования. На фоне ношения альтернирующей анизокоррекции наблюдалась тенденция к повышению аккомодационного ответа (табл. 3).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с приобретенной и врожденной анизометропической миопией сенсорное домини-

рование чаще встречается в глазах с более высокой миопией, моторное доминирование как вдаль, так и вблизи преобладает в глазах с меньшей миопией. Чаще встречается сенсорное доминирование правого глаза.

2. При попеременной анизометропии, индуцированной ношением альтернирующей анизокоррекции, происходит подавление доминирования ведущего глаза, что, возможно, предотвращает развитие приобретенной анизометропии.

3. Выявлена симметричность монокулярного аккомодационного ответа парных глаз у пациентов с анизомипией. В случае бикулярной фиксации при анизометропии более точно аккомодируют сенсорно доминирующие глаза.

Литература

1. Тарутта Е.П., Ходжабекян Н.В. Способ профилактики и лечения начальной миопии и спазма аккомодации у детей. Патент РФ № 2271781 от 20.03.2006.
2. Тарутта Е.П., Ходжабекян Н.В., Кружкова Г.В., Филинова О.Б. Влияние постоянной дозированной слабомуипической дефокусировки на постнатальный рефрактогенез // Вестник офтальмологии, 2008. № 6. Т. 124. С. 21–24.
3. Тарутта Е.П., Ходжабекян Н.В., Филинова О.Б. Статический аккомодационный ответ при постоянной дозированной слабомуипической дефокусировке // Биомеханика глаза 2009. Сб. трудов конференции. М., 2009. С. 38–41.
4. Тарутта Е.П., Филинова О.Б., Кварацхелия Н.Г., Толорая Р.Р. Объективное исследование запасов устойчивости относительной аккомодации // Российская педиатрическая офтальмология. 2010. №2. С. 34–36.
5. Blake R. A primer on binocular rivalry, including current controversies // Brain and mind. 2001. V. 2. P. 5–38.
6. Brooks S.E., Johnson D., Fisher N. Anisometropia and binocularity // Ophthalmology. 1996. V. 103. P. 1139–43.
7. Charman W.N. Aniso-accommodation as a possible factor in myopia development // OPO. 2004. V. 24, N 5. P. 471–479.
8. Coren S., Kaplan C.P. Patterns of ocular dominance // Am J Optom Arch Am Acad Optom. 1973. V. 50. P. 283–292.
9. Einat S., Shaul H. Effects of eye dominance in visual perception // International Congress Series, 2005. V. 1282. P. 719–723.
10. Handa T., Mukuno K., Uozayo H. et al. Effects of dominant and nondominant eyes in binocular rivalry // Optom Vis Sci. 2004. V. 81, N 7. P. 563.
11. Jasper H.H., Raney E.T. The phi-test of lateral dominance // Am. J of Psychology. 1937. V. 49. P. 450–457.
12. Mapp A.P., Oho H., Barbeito R. What does the dominant eye dominate? A brief and somewhat contentious review // Percept. Psychophys. 2003. V. 65, N 2. P. 310–317.
13. Porta G. De refractione. Optices parte: libri novem. Napoli: Ex officinal horatii saliviani, apud Jo. Jacobum Carlinum & Anatnium Pacem. 1593.

Binocular functions, sensory and motor eye dominance ratio, and objective accommodation response in patients with acquired, congenital and induced anisometropic myopia

N.V. Khodjabekyan, E.P. Tarutta, O.B. Filinova, N.A. Tarasova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
elenatarutta@mail.ru

Patients with acquired and congenital anisomyopia were shown to have sensory dominance of the more myopic eye in the majority of cases. Motor eye dominance both for far and for near distance prevailed in the less myopic eye. Right eyes showed a more frequent occurrence of sensory dominance. Monocular accommodative response was symmetric in patients with isomyopia and anisomyopia. The binocular accommodative response in the less myopic eye was revealed to be significantly lower as compared to the more myopic fellow eye. In the case of induced anisomyopia (patients wearing alternating anisocorrective spectacles), leading-eye dominance is suppressed, which probably prevents the development of anisomyopia. In anisometropia, if binocular perception takes place, sensory dominating eyes display a more accurate accommodation.

Key words: anisometropia, myopia, eye dominance, accommodation.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:80–82

Моделирование неоваскуляризации путем интравитреального введения сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) у крыс

В.В. Нероев, И.П. Хорошилова-Маслова, М.В. Рябина, Т.Д. Охочимская, О.В. Золотых

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

Изучена возможность индукции роста новообразованных сосудов путем интравитреального введения сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) у крыс. Применялся VEGF двух типов: человеческий VEGF 165 и крысиный VEGF 164. Влияние VEGF оценивалось у здоровых животных и у животных на фоне гипергликемии. Клиническую картину и морфологические особенности структур глаза оценивали с помощью биомикроскопии, офтальмоскопии и флюоресцентной ангиографии глазного дна. Гистологические срезы исследовали с применением световой микроскопии. После введения VEGF отмечалось появление неоваскуляризации в роговице, радужке и в углу передней камеры. Изменения сетчатки были выражены в меньшей степени. Таким образом, доказано, что интравитреальное введение VEGF индуцирует глазной ангиогенез и позволяет получить модель глазной пролиферации.

Ключевые слова: сахарный диабет, пролиферативная диабетическая ретинопатия, сосудистый эндотелиальный фактор роста, неоваскуляризация, крысы.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:83–87

Патология глазного дна, сопровождающаяся развитием неоваскуляризации и пролиферации, часто приводит к развитию слепоты и слабовидения. Лидирующее место в этой группе заболеваний занимает диабетическая ретинопатия (ДР). Механизм развития патологического ангиогенеза сложен и многообразен, и, несмотря на интенсивные научные поиски в изучении патогенеза и новых методов лечения этого состояния, многие вопросы до конца не выяснены.

Одним из методов изучения сложных механизмов развития патологических процессов является биологическое моделирование. Экспериментальное воспроизведение сахарного диабета (СД) является хорошо отработанной методикой, однако до настоящего времени не существует адекватной модели пролиферативной ДР, так как при моделировании СД у животных развитие глазных осложнений требует длительного времени. Например, у крупных млекопитающих (собак, обезьян) признаки непролиферативной ДР появляются через 3–5 лет, а развитие пролиферации — через 6–8 лет от начала СД [5].

Для моделирования СД в качестве опытных животных наиболее часто используются крысы и кролики из-за практических преимуществ, связанных с затратами на реактивы и уход. Кроме того, признаки ДР появляются у них быстрее, чем у крупных животных. У крыс при естественном течении моделированного СД начальные признаки ДР, такие как утолщение базальной мембраны, потеря перicyтов, расширение капилляров и повышение их проницаемости, появляются в среднем через 1 год от начала СД [3, 6].

Для изучения глазного пролиферативного процесса может использоваться кислород-индуцированная модель ретинопатии у новорожденных крыс или мышей. В данной модели наблюдаются все признаки, характерные для пролиферативной ретинопатии: появление микроаневризм, неперфузируемых зон сетчатки, развитие интра- и преретинальной неоваскуляризации. Оценить развитие неоваскуляризации можно уже через 1 мес от начала эксперимента. Однако проведение эксперимента требует специального оборудования, кроме того, интенсивность неоваскуляризации находится в прямой зависимости от вида

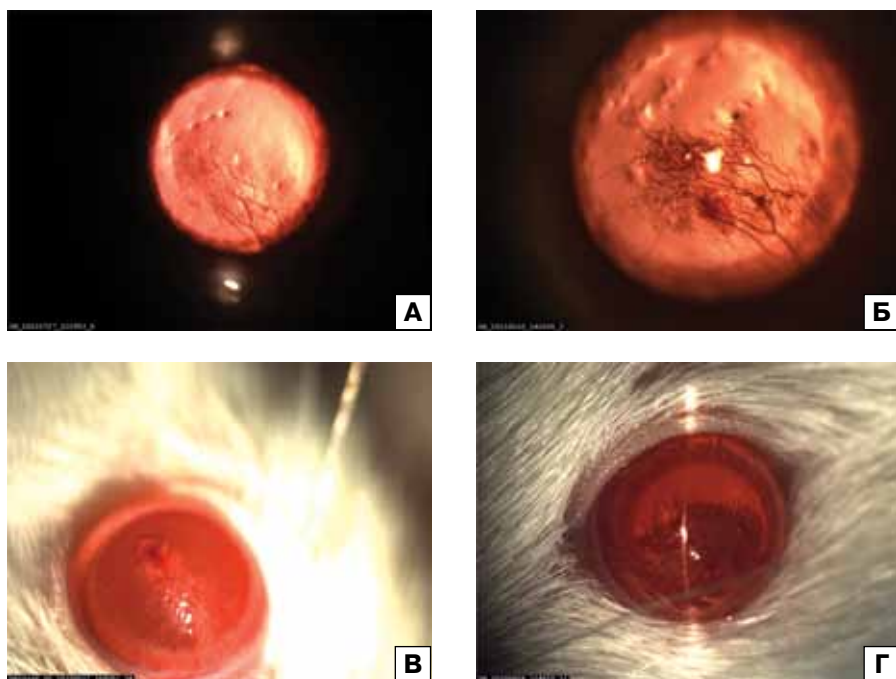


Рис. 1. Биомикроскопия роговицы после интравитреального введения VEGF (165, 164). Новообразованные сосуды в роговице.

и породы животных, что значительно затрудняет сравнительную оценку результатов [4].

В настоящее время накоплено немалое количество экспериментальных данных, свидетельствующих о значительной роли ростовых факторов в патогенезе заболеваний, сопровождающихся развитием неоваскуляризации, в частности ДР. Наибольший интерес вызывает сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), который представляет собой гомодимерный белок массой 45 кД. В настоящее время выделены 8 основных изоформ данного фактора, содержащих 121, 145, 148, 162, 165, 183, 189, 206 аминокислотных остатков. Установлено, что VEGF 165 количественно и функционально преобладает над другими изоформами. VEGF обладает проангиогенными свойствами как *in vivo*, так и *in vitro* и в отличие от других факторов более специфичен для эндотелиальных клеток. Известно, что VEGF является полифункциональным соединением, участвующим во многих физиологических и патологических процессах, в том числе присущих тканям глаза при СД. Доказано, что при моделировании СД в тканях глаза опытных животных происходит активация экспрессии генов факторов роста, в том числе и VEGF. Кроме того, VEGF повышает проницаемость сосудистой стенки, стимулирует эндотелиальные клетки к миграции и пролиферации [2].

В связи с этим представляют интерес интравитреальное введение VEGF в стекловидное тело здоровым животным, а также соединение в одной модели двух факторов — экспериментального СД и интравитреального введения VEGF, что, возможно, позволит получить дополнительные преимущества при моделировании глазной пролиферации.

ЦЕЛЬ работы — изучить влияние интравитреального введения рекомбинантного VEGF на состояние сосудистого русла глаз крыс и оценить возможность индукции роста новообразованных сосудов в условиях нормо- и гипергликемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 20 крысах-самцах (40 глаз) породы Wistar массой 200–250 г. Перед экспериментом животных выдерживали на протяжении 2-недельного карантинного срока на обычном пищевом рационе.

В первой серии экспериментов животным 1-й группы (n=10) в правый глаз интравитреально вводили рекомбинантный VEGF («Prospec», Израиль). Для введения применяли VEGF двух типов: человеческий VEGF 165 (n=5) и крысиный VEGF 164 (n=5). В качестве

растворителя использовали стерильную воду для инъекций. Интравитреальное введение VEGF осуществлялось с помощью иглы 30 gauge, через плоскую часть цилиарного тела в меридиане 6 ч. Курс включал 2 инъекции препарата в дозах 1,5 мкг в 1-е сутки и 2,0 мкг на 7-е сутки эксперимента. Суммарная доза VEGF составила 3,5 мкг. В качестве контроля использовали здоровых крыс (n=3), которым в стекловидное тело опытного глаза однократно вводили эквивалентный объем растворителя.

Во второй серии экспериментов у животных 2-й группы (n=4) предварительно моделировали СД по стандартной методике. В качестве индуктора СД использовался стрептозотцин. Его диабетогенное действие связано с повреждением β -клеток поджелудочной железы [1]. СД воспроизведен после 24 ч голодания путем внутривентрального введения стрептозотцина в дозе 60 мкг/кг. Критериями тяжести заболевания служили уровень гипергликемии, потеря массы тела, выраженность полиурии. Уровень глюкозы в крови составлял 20,0–27,0 ммоль/л, контроль осуществляли с помощью глюкометра 1 раз в неделю. Через 1 мес после введения стрептозотцина и развития экспериментального СД у животных воспроизводили модель глазной неоваскуляризации, аналогичную таковой у животных 1-й группы. В качестве контроля использовали животных с СД без интравитреальных инъекций (n=3), которых содержали в идентичных условиях.

Для оценки полученных изменений на 1, 3, 7, 14, 21-е сутки эксперимента проводились биомикроскопия с фоторегистрацией переднего отрезка и глазного дна, осмотр глазного дна с трехзеркальной линзой, флюоресцентная ангиография (ФАГ) на

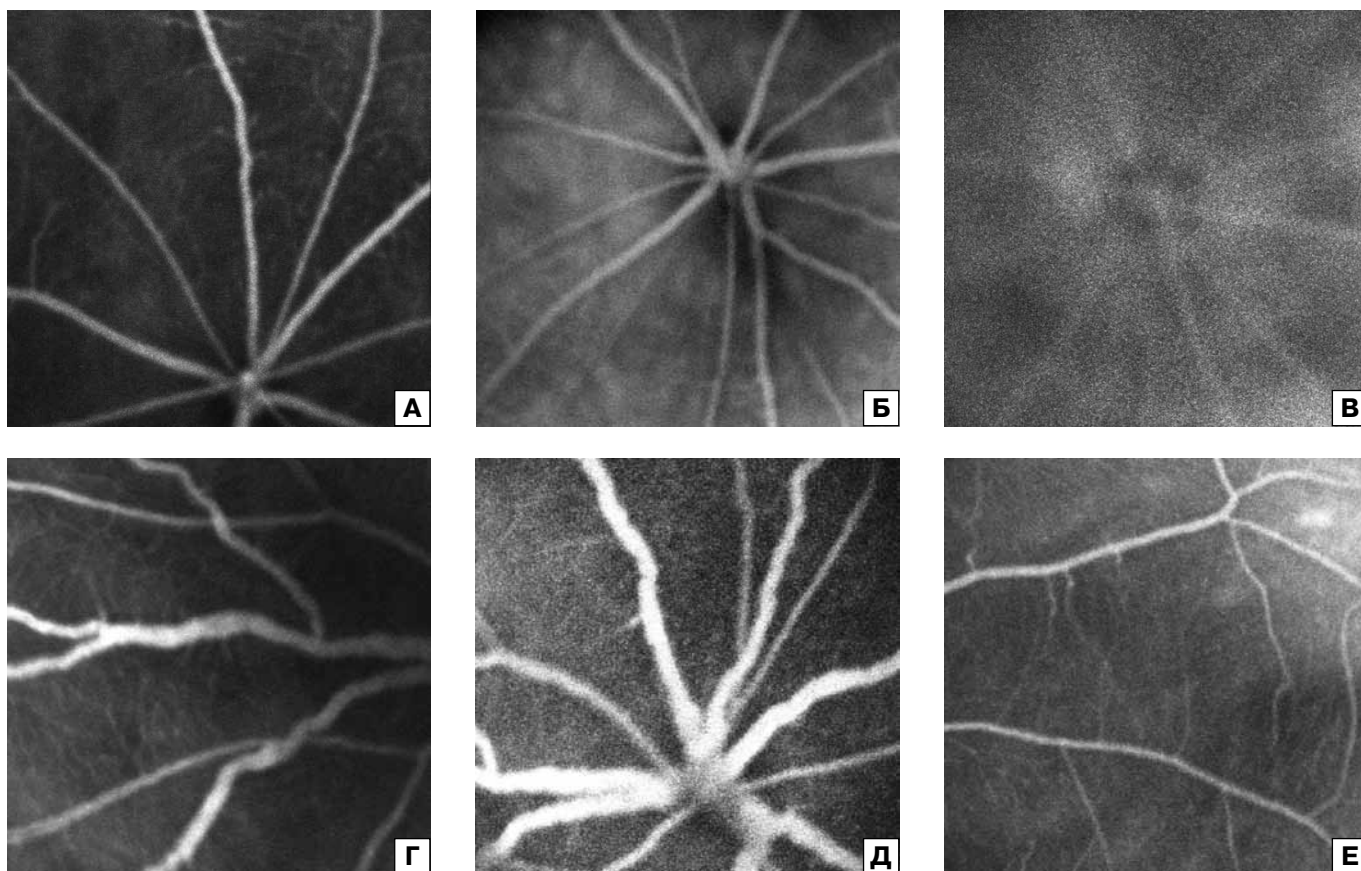


Рис. 2. Флюоресцентная ангиография. А, Б — глазное дно здорового животного; В — диффузия красителя в стекловидное тело после интравитреального введения VEGF 164; Г, Д — расширение сосудов сетчатки после интравитреального введения VEGF 165; Е — преретинальная неоваскуляризация после интравитреального введения VEGF 165.

ретиноангиографе HRA-2 (Heidelberg, Германия). Интравитреальные инъекции и ФАГ проводили под общей анестезией комбинированным препаратом Золетил. Животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом путем декапитации на 25-е сутки от первого введения VEGF. Энуклеированные глаза фиксировали в растворе Боэна. Среды окрашивали гематоксилином и эозином. Светооптическое исследование проводили на микроскопической системе фирмы Leica при увеличении $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$.

Ни на одном этапе исследования признаков воспалительной реакции со стороны опытных и контрольных глаз не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным биомикроскопии, на 5–7-й день эксперимента выявлялась неоваскуляризация периферических отделов роговицы (рис. 1, А). К 14-му дню отмечалось распространение новообразованных сосудов в центральные отделы роговицы (рис. 1, Б, В), на 21-й день — усиление пролиферативной реакции (рис. 1, Г). Неоваскуляризация занимала около 60% площади роговицы, что не являлось препятствием для проведения ФАГ и осмотра глазного дна.

По данным ФАГ, сосудистые изменения на глазном дне зависели от типа вводимого VEGF. При осмотре опытных глаз на 3-й день после первого введения

крысиного VEGF 164 выявлялось повышение сосудистой проницаемости, свидетельствующее о повреждении внутреннего гематоретинального барьера (рис. 2, В). На 7-й день от начала эксперимента отмечалось незначительное расширение сосудов сетчатки. После повторного введения препарата на 14-й и 21-й дни наблюдалось появление единичных фокусов преретинальной неоваскуляризации.

При интравитреальном введении человеческого VEGF 165 повышение сосудистой проницаемости, связанное с повреждением внутреннего гемато-ретиального барьера, было менее характерно. На 3-й день после интравитреального введения VEGF 165 на ангиографических снимках наблюдалось расширение сосудов сетчатки (рис. 2, Г). На 7-й день эксперимента выявлялись увеличение дилатации и деформация интравитреальных вен, возникали интравитреальные микрососудистые аномалии (рис. 2, Д). После дополнительного введения 2,0 мкг VEGF 165 (2-я инъекция) на 14-й и 21-й дни, помимо имеющихся изменений, отмечалось появление локальной гиперфлюоресценции, усиливающейся в поздней фазе исследования, что связано с интенсивным просачиванием красителя из новообразованных сосудов (рис. 2, Е).

В ходе исследований все изменения наблюдались и на парных глазах, однако были менее выражены.

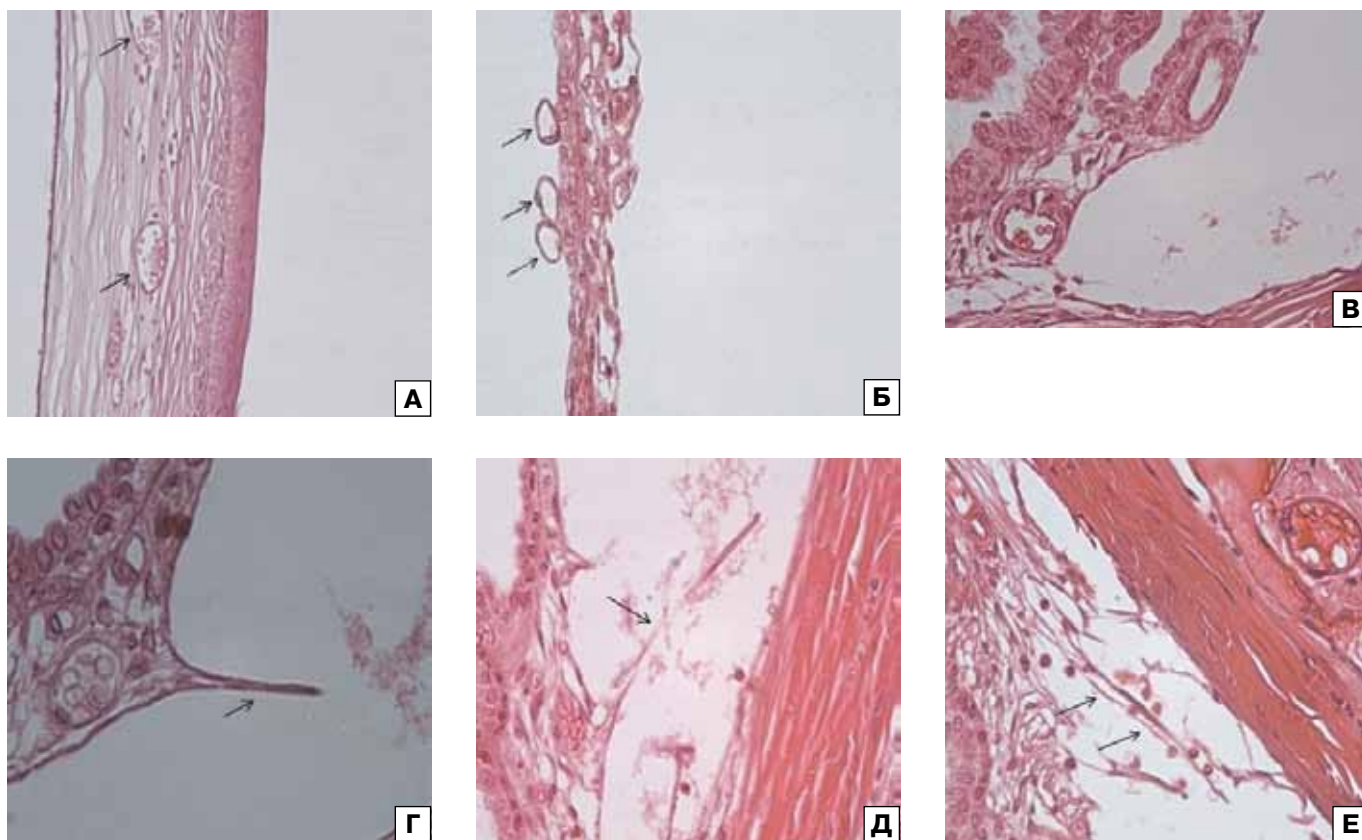


Рис. 3. Световая микроскопия срезов тканей глаза крысы. Окраска гематоксилином и эозином. А — новообразованные сосуды в роговице; Б — новообразованные сосуды на задней поверхности радужки; В — нормальный угол передней камеры; Г, Д, Е — врастание сосудов в угол передней камеры.

Такой эффект может быть объяснен системным действием VEGF.

Сосудистая реакция на интравитреальное введение VEGF на фоне стойкой гипергликемии не отличалась от реакции у здоровых животных, таким образом, клинически не были подтверждены возможные преимущества моделирования неоваскуляризации на фоне гипергликемии. У животных контрольных групп ангиографическая картина соответствовала норме.

Патоморфологическое исследование показало, что основными тканевыми мишенями при интравитреальном введении VEGF крысам являются радужка и роговица (рис. 3, А, Б), в то время как изменения сетчатки выражены в меньшей степени. Источником новообразованных сосудов в роговице были сосуды краевой петливой сети роговицы и сосуды корня радужки. Новообразованные сосуды заполняли угол передней камеры и врастали в глубокие слои роговицы. Характерным для новообразованных сосудов было формирование сосудистых выростов в виде почек (рис. 3, Г). Типичными осложнениями, сопровождающими разрастание новообразованных сосудов, были кровоизлияние в переднюю камеру и образование фибринозного выпота (рис. 3, Д, Е). Представляет значительный интерес развитие неоваскуляризации в зоне корня радужки на парном глазу, несколько менее выраженное, чем на опытном глазу.

В сетчатке наблюдались полнокровные сосуды, периваскулярный отек, кровоизлияния и единичные новообразованные сосуды.

Результаты гистологического исследования не показали разницы между пролиферативным ответом, индуцированным двумя типами VEGF. Не было также выявлено усиления пролиферативной реакции на фоне гипергликемии, что, возможно, зависит от ее длительности до введения VEGF и требует дальнейших наблюдений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с помощью интравитреального введения рекомбинантного VEGF крысам получена модель глазной неоваскуляризации, подтвержденная как клинически, так и морфологически. Вводимый в стекловидное тело фактор роста индуцирует пролиферативную активность сосудов переднего и заднего отделов глаза, однако преимущественное распространение новообразованных сосудов наблюдалось в роговице, радужке и углу передней камеры, что, по-видимому, связано с особенностями ангиоархитектоники глаза крысы, а именно с более интенсивным кровообращением в радужке, чем в сетчатке. Аналогичные изменения на парном глазу были выражены в меньшей степени и могут объясняться системным действием VEGF. Дополнительных преимуществ при моделировании пролиферативного процесса на фоне

гипергликемии не было выявлено. Разработанная модель может быть использована для изучения пролиферативных процессов и оценки эффективности антиангиогенной терапии.

Литература

1. Баранов Б.Б. Экспериментальный диабет. Роль в клинической диабетологии. М.: Наука, 1983. С. 328.
2. Bandello F., Battaglia Parodi M. Anti-VEGF // Dev Ophthalmol. Basel, Karger. 2010. P. 186.
3. Engerman R.L., Kern T.S. Retinopathy in animal models of diabetes // Diabetes Metab Rev. 1995, V. 11, N 2. P. 109–206.
4. Gao G., Li Y., Fant J. et al. Difference in ischemic regulation of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in brown norway and sprague dawley rats contributing to different susceptibilities to retinal neovascularization // Diabetes 2002. V. 51, N 4. P. 1218–1223.
5. Hammes H.-P., Porta M. Experimental Approaches to Diabetic Retinopathy. Front Diabetes. Basel, Karger. 2010. P. 42–60.
6. Martin P.M., Roon P., Van Ellis T.K. et al. Death of retinal neurons in streptozotocin-induced diabetic mice // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004. V. 45, N 9. P. 3330–3336.

Modeling Neovascularization by Intravitreal Delivery of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in Rats

V.V. Neroev, I.P. Khoroshilova-Maslova, M.V. Rjabina, T.D. Okhotsimskaya, O.V. Zolotykh

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
o.zolotykh@mail.ru

We studied the possibility to induce growth of newly formed blood vessels by intravitreal delivery of vascular endothelial growth factor (VEGF) in rats. Two forms of VEGF were used: human VEGF 165 and rat VEGF 164. The impact of VEGF was assessed in healthy animals and in those with hyperglycemia. The clinical picture and morphological features of eye structures were evaluated by biomicroscopy, ophthalmoscopy and fluorescein angiography of the ocular fundus. Histological slices were studied by means of a light microscope. After VEGF injection, neovascularisation was observed in the cornea, iris and anterior chamber angle. Changes in retina were less pronounced. It was thus proven that intravitreal delivery of VEGF induces ocular angiogenesis and can be used to obtain the model of intraocular vascular proliferation.

Key words: diabetes mellitus, proliferative diabetic retinopathy, vascular endothelial growth factor, neovascularisation, rats.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:83–87

Антиоксидантные свойства глазных капель Мексидола и влияние их местного применения на заживление эпителиальной раны роговицы в эксперименте

Н.Б. Чеснокова¹, О.В. Безнос¹, Т.А. Павленко¹, А.А. Забозлаев², М.В. Павлова²

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития РФ

² ООО «Научно-производственная компания «ФАРМАСОФТ», Москва

*В работе изучены антиоксидантная активность глазных капель 2% Мексидола, их влияние на собственную антиокислительную активность (АОА) слезы и водянистой влаги, а также влияние инстилляций Мексидола на процесс заживления эпителиальной раны роговицы у кроликов. АОА Мексидола, слезы и водянистой влаги кроликов определяли по изменению параметров кинетики хемилюминесценции в модельной системе $Hb-Lm-H_2O_2$. Кроликам проводили дезэпителизацию центральной части роговицы диаметром 7 мм, оценивали площадь эпителиального дефекта и скорость его заживления в течение 3 сут. Инстилляции глазных капель 2% Мексидола проводили 3 раза в день. В качестве контроля (инстилляции плацебо) использовали парные глаза. Глазные капли 2% Мексидола проявляли высокую АОА в отношении супероксид анион-радикала и гидроксильного радикала. При добавлении *in vitro* к слезе и водянистой влаге они повышали их собственную АОА. Инстилляции глазных капель 2% Мексидола ускоряли процесс заживления эпителиальной раны роговицы за счет усиления пролиферации клеток эпителия. Глазные капли 2% Мексидола могут использоваться в терапии заболеваний глаз, сопровождающихся развитием окислительного стресса, и для стимуляции репаративных процессов.*

Ключевые слова: Мексидол, эпителиальная рана роговицы, заживление, антиокислительная активность, супероксид анион-радикал, гидроксильный радикал, слезная жидкость, водянистая влага.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:88–91

Впервые синтез и изучение биологических свойств β -оксипроизводных шестичленных азотистых гетероциклов были осуществлены отечественными учеными Л.Д. Смирновым и К.М. Дюмаевым в 60-х годах прошлого столетия [7]. На основе этих соединений был создан препарат Эмоксипин. Мексидол принципиально отличается от Эмоксипина тем, что его молекула содержит остаток янтарной кислоты. Будучи производными 3-гидроксипиридина, эти препараты структурно близки к соединениям группы витамина B_6 , которые являются необходимыми компонентами ключевых ферментативных процессов обмена аминокислот и биогенных аминов, что во многом определяет биологические свойства Мексидола и Эмоксипина.

Антиоксидантные свойства Мексидола обусловлены несколькими его особенностями: он может взаимодействовать с ионами Fe^{2+} , с водорастворимыми радикалами, в том числе с супероксид-анионом, способен повышать эффективность эндогенной антиоксидантной системы [5]. Антигипоксические свойства Мексидола связывают с его влиянием на сопряженность окислительного фосфолирирования и дыхания митохондрий. Сукцинат, являющийся составной частью Мексидола, входит в число субстратов цикла Кребса, обеспечивающего основные энергетические потребности организма, и за счет этого увеличивает антигипоксические свойства Мексидола.

Установлено, что Мексидол оказывает влияние на свойства клеточных и внутриклеточных мембран,

воздействуя таким образом на состояние ионных каналов, рецепторных комплексов, мембраносвязанных ферментов и ферментов, находящихся внутри мембранных образований клеток [10].

Благодаря сочетанию различных эффектов Мексидол положительно влияет на широкий круг обменных процессов в организме, что было показано в экспериментальных и клинических исследованиях при системном введении препарата [2]. В виде раствора для инъекций и в таблетированной форме Мексидол нашел широкое применение в медицине в качестве нейропротекторного средства, антигипоксанта и антиоксиданта, оказывающего энерготропное воздействие при ишемических состояниях и метаболических нарушениях.

В основе патогенеза многих глазных болезней лежат процессы усиления свободнорадикальных реакций, ишемия, развитие гипоксии тканей глаза, поэтому можно предположить, что Мексидол в виде глазных капель может найти широкое применение в офтальмологии.

Исходя из свойств Мексидола, можно также предположить, что он будет оказывать положительное действие на процессы регенерации. Это может стать очень важным дополнительным положительным качеством, так как замедление или неполноценное восстановление как крупных, так и мелких дефектов эпителия роговицы создает угрозу проникновения инфекции, помутнения роговицы, препятствует процессам репарации ран.

ЦЕЛЬ работы — оценка антиоксидантной активности (АОА) Мексидола и его влияния на собственную АОА слезы и водянистой влаги, а также влияния инстилляций Мексидола на процесс заживления эпителиальной раны роговицы у кроликов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на 10 кроликах (20 глаз) породы шиншилла массой 2–2,5 кг. Во всех экспериментах использовали глазные капли, содержащие 2% Мексидол. В качестве плацебо применяли композицию капель без Мексидола.

АОА Мексидола, слезы и водянистой влаги оценивали по их влиянию на параметры кинетики хемилюминесценции в модельной системе $\text{Nb-H}_2\text{O}_2$ -люминол [1, 3]. Изменение величины латентного периода хемилюминесценции позволяет оценить активность исследуемого вещества преимущественно в отношении гидроксильного радикала ($\text{AOA-OH}^\cdot$), а изменение максимальной интенсивности хемилюминесценции — преимущественно в отношении супероксиданион-радикала ($\text{AOA-O}_2^\cdot$) [4]. $\text{AOA-OH}^\cdot$ выражали в мкМ тролокса. Тролокс — водорастворимый аналог токоферола, используемый в качестве стандарта. $\text{AOA-O}_2^\cdot$ выражали в виде отношения максимальной интенсивности хемилюминесценции в присутствии исследуемого материала (I) и в его отсутствие (I_0) — I/I_0 . Чем ниже это отношение,

тем выше $\text{AOA-O}_2^\cdot$. Кинетику хемилюминесценции регистрировали на хемилюминометре «Биотокс-7».

Отбор слезы производили с помощью фильтровальной бумаги. Компоненты слезы элюировали 0,05М фосфатным буфером pH 7,4, элюат центрифугировали и надосадочную жидкость использовали для исследования. Водянистую влагу кроликов отбирали парацентезом под местной анестезией алкаином.

Для изучения влияния Мексидола на заживление эпителиального дефекта роговицы под общим наркозом и местной анестезией алкаином 5 кроликам (10 глаз) на обоих глазах была проведена дозированная деэпителизация центральной области роговицы диаметром 7 мм до базальной мембраны. Полноту удаления эпителия контролировали путем окрашивания раны 2% раствором флюоресцеина. По данным литературы, а также наших ранее проведенных работ [8, 9], различия в сроках закрытия таких ран у разных кроликов намного больше, чем между разными глазами одного животного. Поэтому при оценке действия какого-либо фактора на регенерацию предпочтительно использование контралатерального глаза в качестве контроля [8]. Кроликам в один глаз инстиллировали Мексидол, а в парный (контрольный) глаз — плацебо 3 раза в день. Инстилляцию начинали сразу после нанесения раны и проводили до закрытия раны 3 раза в день. Регистрацию площади эпителиального дефекта планиметрическим методом осуществляли через 21, 30, 47, 53 и 68 ч после нанесения раны. Рассчитывали площадь дефекта (в мм^2), разность между площадью дефекта опытного и контрольного глаза, время закрытия дефекта (в ч), скорость закрытия раны (в $\text{мм}^2/\text{ч}$) в разные периоды заживления.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проведено измерение АОА Мексидола в зависимости от его конечной концентрации в пробе в пределах от 2,4 до 100 мкМ. В результате обнаружено, что Мексидол обладает выраженной антиокислительной активностью в отношении как гидроксильного радикала, так и супероксиданион-радикала. АОА- $\text{OH}^\cdot$ повышалась с увеличением дозы в пределах концентраций от 2,4 до 40 мкМ, при более высокой концентрации АОА начинала снижаться (рис. 1, А). Таким образом, превышение некой пороговой дозы Мексидола не только не будет приводить к увеличению эффекта, но даже может снизить его. Это согласуется с данными проведенных нами ранее экспериментов с антиоксидантами, которые свидетельствуют о негативном влиянии избытка антиоксиданта на течение и исход воспалительного и репаративного процессов [6]. Для $\text{AOA-O}_2^\cdot$ в диапазоне концентраций Мексидола от 2,4 до 100 мкМ такой зависимости не было выявлено — с увеличением концентрации Мексидола в пробе она продолжала повышаться (рис. 1, Б).

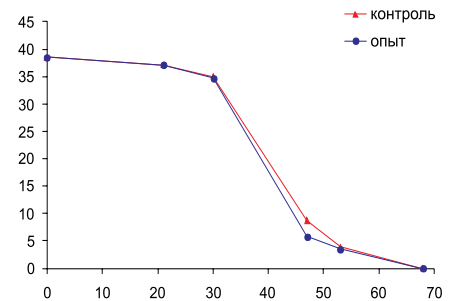
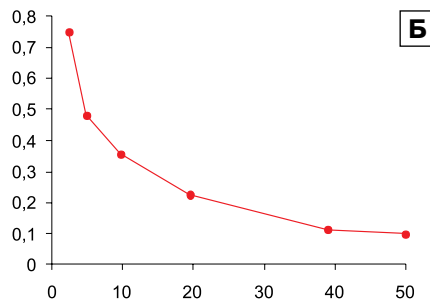
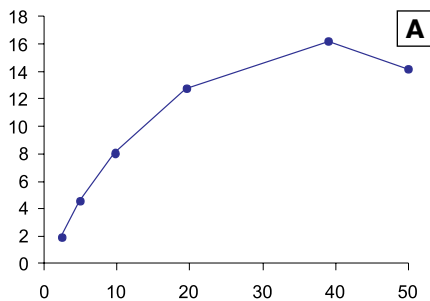


Рис. 1. Зависимость антиокислительной активности глазных капель от концентрации Мексидола в пробе. А — АОА-ОН⁻: по оси ОХ — концентрация Мексидола в пробе (в мкМ), по оси ОУ — АОА-ОН⁻ (в мкМ тролокса); Б — АОА-О₂⁻: по оси ОХ — концентрация Мексидола в пробе (в мкМ), по оси ОУ — I/I₀.

Рис. 3. Кинетика заживления эпителиальной раны роговицы. По оси ОХ — время после дезэпителизации (в ч), по оси ОУ — площадь эпителиального дефекта (в мм²).

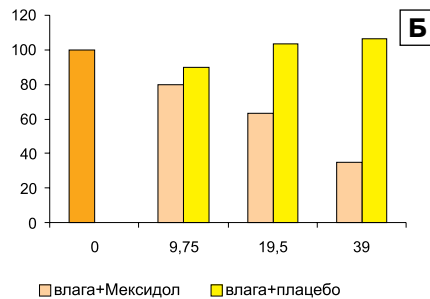
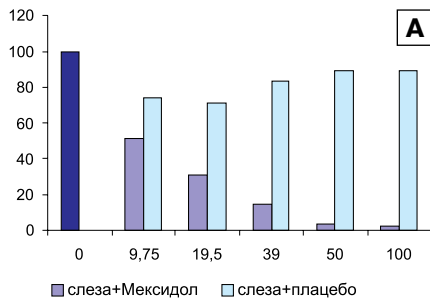


Рис. 2. Изменение АОА-О₂⁻ слезы (А) и водянистой влаги (Б) кролика в присутствии глазных капель 2% Мексидола и плацебо. По оси ОХ — концентрация Мексидола в пробе (в мкМ). По оси ОУ — I/I₀.

протекает с разной скоростью, что соответствует закономерностям развития этого процесса, как описанным в литературе, так и выявленным нами в предыдущих исследованиях [9, 11]. Первый период (первые 20 ч после нанесения раны) — латентный, когда происходит перестройка обменных процессов в эпителиальных клетках, окружающих зону повреждения, но площадь дефекта не уменьшается. Во второй период (21–30 ч) начина-

ется миграция эпителиальных клеток в зону повреждения, что сопровождается некоторым снижением их пролиферативной активности [12]. Третий период заживления (30–47 ч) характеризуется активной пролиферацией эпителиальных клеток, за счет которой в основном происходит закрытие дефекта [13]. В этот период и выявляется ускоряющее действие Мексидола: в глазах, получавших инстилляцию Мексидола, достоверно увеличивается скорость заживления по сравнению с контролем. Скорость заживления в этот период в опытной группе составила 1,71±0,07 мм²/ч, в контрольной — 1,55±0,08 мм²/ч (p<0,05).

Учитывая, что задержка процессов репарации раны, которая часто имеет место при патологических процессах, сказывается на исходе заболевания и приводит к формированию грубых рубцов, способность Мексидола ускорять пролиферативную фазу заживления эпителия может быть использована при лечении ран глаза.

Измерение АОА слезы кроликов в присутствии различных концентраций Мексидола показало значительное увеличение АОА-О₂⁻, зависящее от концентрации Мексидола в пробе: повышение АОА составило от 50% для концентрации 10 мкМ до 98% для 100 мкМ (рис. 2, А). На АОА-ОН⁻ слезы intactных кроликов Мексидол не оказал значимого влияния.

Оценка влияния инстилляций глазных капель Мексидола на параметры АОА внутриглазной жидкости важна для обоснования применения препарата в лечении патологии внутренних сред глаза и разработки режима воздействия. В проведенном нами эксперименте при добавлении в инкубационную среду, содержащую внутриглазную жидкость — водянистую влагу, Мексидол усиливал как АОА-О₂⁻ (на 40–60% в зависимости от концентрации), так и АОА-ОН⁻ (на 10–35% в зависимости от концентрации) (рис. 2, Б). Влияние Мексидола на АОА-ОН⁻ водянистой влаги было более выраженным, чем на АОА-ОН⁻ слезной жидкости. Следовательно, в различных биологических средах Мексидол может по-разному проявлять свои антиоксидантные свойства.

Через 68 ч и в опытной, и в контрольной группах эпителиальный дефект роговицы был полностью закрыт, т.е. Мексидол не оказал статистически значимого влияния на общую длительность процесса эпителизации. Однако при оценке скорости заживления эпителиальной раны были выявлены существенные различия между группами (рис. 3). Заживление эпителиальной раны роговицы делится на несколько периодов, в течение которых эпителизация роговицы

Выводы

1. Глазные капли 2% Мексидола обладают высокой антиоксидантной активностью в отношении супероксид анион-радикала и гидроксильного радикала.
2. Глазные капли 2% Мексидола при добавлении к слезной жидкости здоровых кроликов *in vitro* усиливают ее антиоксидантную активность по отношению к супероксид анион-радикалу, а при добавлении к водянистой влаге значительно увеличивают

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:88–91

ее антиокислительную активность по отношению и к супероксид анион-радикалу, и к гидроксильному радикалу.

3. Инстилляции глазных капель 2% Мексидола ускоряют процесс заживления эпителиальной раны роговицы кролика, усиливая пролиферацию клеток эпителия.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о возможной эффективности глазных капель 2% Мексидола при лечении патологических процессов в глазу, сопровождающихся развитием окислительного стресса, а также с целью ускорения репаративных процессов.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. 1998. №7. С. 43–51.
2. Воронина Т.А. Антиоксидант Мексидол. Основные нейropsychотропные эффекты и механизм действия // Психофармакология и биологическая наркология. 2001. №1. С. 2–12.
3. Гулидова О.В., Любичкий О.Б., Клебанов Г.И. и др. Изменение антиокислительной активности слезной жидкости при экспериментальной ожоговой болезни глаз // Бюлл. экспер. биол. и медицины. 1999. Т. 128, №11. С. 571–574.
4. Клебанов Г.И., Любичкий О.Б., Васильева О.В. и др. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: Мексидола, эмоксипина и проксипина // Вестник РАМН. 1999. №2. С. 15–22.
5. Лукьянова Л.Д., Романова В.Е., Чернобаева Г.Н. и др. Особенности антигипоксического действия Мексидола, связанные с его специфическим влиянием на энергетический обмен // Хим. фарм. журнал. 1990. №8. С. 9–11.
6. Макаров П.В., Титкова С.М., Ануров М.В. и др. Изучение состояния местной антиоксидантной системы глаза при экспериментальной ожоговой травме роговицы и перспективы фармакологической коррекции ее показателей // Вестник офтальмологии. 2005. №6. С. 40–43.
7. Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. β -оксипроизводные шестичленных азотистых гетероциклов. Синтез, ингибирующая активность и биологические свойства (обзор) // Хим. фарм. журнал. 1982. №4. С. 29–44.
8. Чеснокова Н.Б., Кузнецова Т.П., Асташкин Е.И. Заживление раны роговицы кролика под влиянием веществ, изменяющих уровень циклических нуклеотидов // Пат. физиол. экспер. терапия. 1995. №1. С. 31–34.
9. Чеснокова Н.Б., Шехтер А.Б., Быков В.П. и др. Оксид азота в заживлении эпителиальной раны роговицы в эксперименте // Тез. докл. научно-практ. конф. «Современные технологии в диагностике и хирургическом лечении осколочных ранений глаза и орбиты». М., 2001. С. 125–126.
10. Чечет И.В., Чечет О.Ю., Кузин В.Б. Фармакологические свойства производных 3-гидроксипиридина — препаратов Эмоксипин и Мексидол // НМЖ. 2006. №8. С. 153–157.
11. Cenedella R.J., Fleshner C.R. Kinetics of corneal epithelial turnover in vivo // Invest. Ophthalmol. 1990. N 10. P. 1957–1962.
12. Kitazawa T., Kinoshita S., Fujita K. The mechanism of accelerated corneal epithelial healing by human epidermal growth factor // Invest. Ophthalmol. 1990. V. 31. P. 1773–1778.
13. Pepose J.S., Ybels J.L. The cornea // Adler's physiology of the eye. 1992. P. 29–70.

Antioxidant Properties of Mexidol Eye Drops and the Effect of its Topical Use on Corneal Epithelial Wound Healing in the Experiment

N.B. Chesnokova¹, O.V. Beznos¹, T.A. Pavlenko¹, A.A. Zabozaev², M.V. Pavlova²

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

² Farmasoft Research and Production Company, Moscow
chesnokova-nat@yandex.ru

We assessed the antioxidant activity of Mexidol (2% eye drops), its impact on intrinsic antioxidant properties of tear fluid and aqueous humor and on the process of corneal epithelial wound healing in rabbits. Antioxidant activity of mexidol, the tear and the aqueous was estimated with reference to the kinetic parameters of chemiluminescence in the Hb-Lm-H₂O₂ model system. Corneal deepithelization $\varnothing$ 7 mm was performed on the central corneal area in both eyes of the rabbits. Mexidol eyedrops were instilled 3 times per day. The wound area and healing rate were estimated for 3 days after the deepithelization. Fellow eyes underwent placebo instillations and were used as controls. Mexidol has been shown to have high antioxidant activity against superoxide anion and hydroxyl radical. Mexidol enhanced antioxidant activity against hydroxyl radical in healthy rabbit tear fluid and aqueous humour when added to these biological substances in vitro. Mexidol instillation accelerated corneal epithelial wound healing in rabbits due to the stimulation of epithelial cells proliferation. Mexidol eye drops can thus be used for the therapy of eye diseases accompanied by oxidative stress and for the stimulation of regeneration.

Key words: Mexidol, corneal epithelial wound, corneal wound healing, antioxidant activity, superoxide anion, hydroxyl radical, tear fluid, aqueous humor.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:88–91

МЕКСИДОЛ®

Возрождая
**ЭНЕРГИЮ
ЖИЗНИ**

**Антиоксидант и антигипоксанта
прямого энергизирующего действия
с широким спектром
фармакологических эффектов**

Области применения Мексидола®:

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

• закрытоугольная глаукома

НЕВРОЛОГИЯ

ТЕРАПИЯ

КАРДИОЛОГИЯ

ПСИХИАТРИЯ

НАРКОЛОГИЯ

ХИРУРГИЯ



В клинической практике с 1996 года

www.mexidol.ru
www.pharmasoft.ru

Принципы оказания специализированной помощи при ургентных состояниях в офтальмотравматологии

Р.А. Гундорова, И.Б. Алексеева, Т.Г. Багатурия, И.Ю. Романова, Ю.А. Капитонов

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

Представлен алгоритм оказания специализированной помощи пострадавшим в первые часы и дни с момента травмы глаза. Освещены вопросы интенсивной терапии и неотложной хирургии в офтальмотравматологии, возможности борьбы с осложнениями травматической болезни глаза на современном этапе, позволяющие сохранить орган зрения и получить хорошие функциональные и косметические результаты.

Ключевые слова: ранение глаза, реанимация, ургентная офтальмотравматология, субатрофия, реабилитация.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:93–98

Несмотря на снижение уровня производственного травматизма в последние годы, число пострадавших от бытовой, дорожно-транспортной, криминогенной, военной травмы, техногенных и природных катастроф неуклонно растет. По последним опубликованным данным М.И. Разумовского и соавт. (2010), повреждения органа зрения в структуре первичной инвалидности по-прежнему занимают ведущие места, и в неблагоприятных регионах РФ этот показатель составляет 9,8–24,4% [37]. Во многом такой высокий уровень инвалидности населения, часто молодого, трудоспособного возраста, напрямую связан с проблемами своевременной диагностики и лечения травматических поражений глаза при сочетанных повреждениях, составляющих от 22,7 до 91,8% в условиях какой-либо чрезвычайной ситуации [13, 34, 41]. Кроме того, успех профессиональной деятельности офтальмотравматологов зависит не только от того, насколько быстро и качественно была оказана квалифицированная помощь пострадавшим в первые часы или дни с момента травмы, но и от возможности внедрения в повседневную деятельность офтальмохирургов высокотехнологичных методов лечения. Поэтому необходимо признать, что вопросы профилактики и лечения в сфере офтальмотравматологии лежат не только в плоскости медицинских проблем, но и являются общей социальной и междисциплинарной проблемой.

Вопросу сохранения глаза при тяжелых травмах посвящен целый ряд работ и программ [6, 8, 10, 14, 18, 33, 36, 43]. Нашей задачей является обобщение клинического опыта более чем 40-летней работы отдела травматологии, реконструктивной, пластической хирургии и глазного протезирования Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца (наблюдения за 8375 больными с тяжелыми травмами глаза и 4702 больными с последствиями тяжелой травмы и начинающейся субатрофией глазного яблока), на основе которого разработана система реанимационных и реабилитационных мероприятий и комплексного лечения травм глаза, ориентированная, главным образом, на максимальное восстановление функциональных возможностей и эстетики органа зрения у данного контингента больных.

Понимая специфику термина *reanimation* (от лат. *reanimation* — возвращение к жизни — совокупность методов лечения и профилактики терминальных состояний), употребляемого в клинической реаниматологии, мы сочли возможным использовать это понятие в офтальмотравматологии, так как патологические процессы, возникающие в поврежденном глазном яблоке, зачастую носят терминальный, несовместимый с жизнедеятельностью органа зрения характер и требуют неотложных мероприятий по его спасению.

Общий принцип оказания медицинской помощи основывается на комплексной оценке клинического

состояния пациента, начиная с нарушения жизненно важных функций. В первую очередь и в кратчайшие сроки на месте происшествия или вблизи от него проводят реанимационные мероприятия, направленные на устранение угрозы для жизни: борьбу с сердечно-сосудистой и легочной недостаточностью; профилактику и остановку кровотечения; меры, направленные на предупреждение инфекционных осложнений, в том числе столбняка, по общепринятой схеме; противошоковую терапию.

Во вторую очередь обращают внимание на сохранение и восстановление наиболее важных органов и систем, среди которых на первом месте находится орган зрения. Однако, по нашим данным, 26% пострадавших высококвалифицированная офтальмологическая помощь оказывается только на 2–4-е сутки после травмы, а в 10% случаев даже значительно позже, причем врачами, не имеющими должной квалификации. Важной задачей в связи с этим является четкая организация направления больных с травмами органа зрения в специализированное учреждение в первые часы после происшествия, так как оказание офтальмологической помощи в первые 6–12 ч после травмы оставляет надежду на сохранение глаза как органа с перспективой восстановления зрительных функций [7, 9, 11, 15, 34].

Основным правилом в решении вопроса о судьбе глаза в 1-е сутки после ранения является отказ от первичной энуклеации. При этом имеют значение следующие факторы. I. Психологический фактор: больной, как правило, не готов к первичной энуклеации глаза. II. Анатомический фактор: при свежей травме не всегда возможна объективная оценка тяжести полученных повреждений. III. Фактор времени, часто определяющий успех комплекса всех хирургических и лечебных мероприятий. Основными условиями для осуществления этого являются: 1) возможность с первых минут после травмы провести мероприятия по интенсивной терапии пострадавшего в сочетании с адекватной хирургической и фармакотерапевтической коррекцией; 2) возможность в первые 2 нед с момента травмы предопределить дальнейшую жизнеспособность органа зрения.

Основные этапы реанимационных мероприятий, проводимых в первые часы после травмы, должны складываться из следующих моментов.

1. *Создание охранительного режима.* Для снятия стрессового состояния, лечения и профилактики острого болевого синдрома у пострадавшего используют комплекс средств разного механизма действия, тормозящих формирование и передачу болевой импульсации на разных уровнях нервной системы. Это повышает эффективность и безопасность обезболивания благодаря взаимодействию и снижению необходимых для достижения анальгезии доз компонентов обезболивания. Монотерапия наркотиками любых болевых синдромов (в том числе самых сильных) нецелесообразна. В целях повышения эффективности

и безопасности обезболивания наркотик следует сочетать с ненаркотическими анальгетическими средствами [35]. При возможности нужно применять методы регионарной новокаиновой блокады зоны болевой импульсации. К ним следует отнести блокады цилиарного и крылонебного узлов, параорбитальную блокаду.

2. *Остановка кровотечения и борьба с внутриглазными кровоизлияниями* — одно из главных и непростых лечебных и реанимационных мероприятий. При открытой травме глаза причиной острой кровопотери, кровоизлияний в стекловидное тело и их рецидивов является нарушение процесса гемостаза (коагулопатические кровотечения). При таких состояниях рекомендуется введение ингибитора фибринолиза (5% аминокaproновой кислоты) в течение 1-х суток после травмы; гемостатиков (10% раствора хлорида натрия; 1% раствора викасола); ингибиторов протеолиза (гордокс или контрикал). В комплексную гемостатическую терапию можно включить активатор тромбопластина — этамзилат натрия (дицинон). Указанную терапию проводят для предупреждения рецидива внутриглазного кровотечения в течение 3–5 дней в зависимости от тяжести травмы. Затем приступают к рассасывающей терапии, которая предусматривает местное применение антикоагулянтов (гепарина в сочетании с дексаметазоном) под обязательным контролем свертывающей системы крови, фибринолитиков (гемазы) и протеолитических ферментов (вобензим перорально).

3. После первичной остановки кровотечения и снятия болевого синдрома производится, предпочтительно под общей анестезией, *обработка раны с использованием микрохирургической техники*, принципы которой широко известны и подробно освещены в офтальмологической литературе [16, 19].

Главным условием успешного проведения реанимационных мероприятий при открытой травме глаза являются тщательная диагностика и адекватно выполненная первичная хирургическая обработка (ПХО), включающая восстановление целостности фиброзной капсулы глаза, удаление измененных нежизнеспособных тканей и восстановление правильных анатомических взаимоотношений в травмированном глазу.

Совершенствование микрохирургической техники в современной офтальмотравматологии позволило добиться значительного уменьшения числа больных с тяжелыми последствиями травм органа зрения. Тем не менее возросший в последние годы уровень симпатической офтальмии после ПХО и повторных операций на травмированных глазах (экстракция катаракты, в том числе с имплантацией ИОЛ, витрэктомия, удаление инородных тел, ретиальная хирургия и др.) диктует необходимость максимального расширения объема первичного хирургического лечения, исключая повторные вмешательства на фоне еще острого раневого процесса [1, 45].

Особое внимание следует уделять ликвидации секреторных дисфункций, а зачастую и отслойки цилиарного тела и сосудистой оболочки как экссудативного, так и геморрагического характера, весьма вероятных при обширных склеральных ранениях с разрывами цилиарных сосудов, так как они могут поддерживать воспалительный процесс и явиться причиной развития посттравматической субатрофии глаза. Если диагноз отслойки цилиарного тела с наличием жидкости под ней не вызывает сомнения, следует рекомендовать проведение пункции и операцию подшивания цилиарного тела. Осторожная стимуляция сосудистого тракта глаза может проводиться с первых дней после хирургической обработки. Для повышения ВГД, профилактики и лечения субатрофии в этот период рекомендуются инстиллянии и инъекции под конъюнктиву сосудорасширяющих препаратов (растворов кофеин-бензоата натрия 5%, но-шпы и др.), мидриатиков.

4. *Профилактика и лечение инфекции.* Риск развития инфекционных осложнений при тяжелых проникающих ранениях глаза и тем более с внедрением инородного тела очень высок [2, 3, 16, 19, 24]. В настоящее время, несмотря на имеющийся широкий выбор противомикробных средств, проведение рациональной антибактериальной терапии по-прежнему остается одной из важных и трудных клинических проблем. Это связано с широким распространением антибиотико-резистентных штаммов возбудителей, с преобладанием грамотрицательных возбудителей, в том числе синегнойной палочки, большим числом больных с иммунодефицитными состояниями, нарушением сложных экологических отношений в биоценозе больного на органном и организменном уровне, подчас ведущих к обострению эндогенных, возникновению смешанных и суперинфекций [21, 29, 30, 38]. Кроме того, существующее по сей день мнение, что результаты бактериологического исследования можно получить не ранее чем через 1 нед после взятия клинического материала и отправки его в лабораторию тормозит этиологическую диагностику и, следовательно, лечение. Между тем *начальная* идентификация микроорганизмов в исследуемом материале (ранево-отделяемом; гное; кусочках инфицированных тканей, например, в оболочках, отсеченных во время хирургической обработки; хрусталиковых массах; удаленных из глаза, орбитальной области, инородных телах или их фрагментах и т.п.), может быть выполнена уже через 24–72 ч.

При невозможности или отсрочке микробиологического анализа чаще всего с целью профилактики развития постраневой внутриглазной инфекции или ее лечения как можно раньше назначают антимикробные средства с широким спектром активности в отношении предполагаемых экзогенных возбудителей и высокоэффективные в отношении эндогенных микроорганизмов, контаминирующих

рану при нарушении целостности глазного яблока, его придатков, орбитальных тканей. Кроме того, важными условиями выбора антибиотика для местного применения являются его низкая токсичность по отношению к тканям глаза и отсутствие или слабое влияние на процессы репаративной регенерации.

Распределение антибиотиков в жидких средах глаза зависит главным образом от их способности проникать через гемато-офтальмический барьер, а появление в слезной жидкости связано в основном с выведением через слезопроизводящие структуры. В свою очередь фармакокинетика определяется как избранным способом введения препаратов, так и структурными особенностями биологических мембран глаза и самих лекарственных веществ [40]. Хорошей проходимостью через барьер «кровь — водянистая влага глаза» обладают ампициллин, гентамицин, линкомицин, тобрамицин. Хуже степень прохождения у эритромицина, канамицина, метициллина, неомицина, пенициллина и плохая — у оксациллина и тетрациклина [26].

Актуальным в современной офтальмохирургии является интравитреальное введение лекарственных средств, в том числе антибиотиков, не оказывающих токсического действия на внутренние структуры глаза, прежде всего сетчатку, и обладающих высокой антимикробной активностью.

5. *Борьба с гипоксией в поврежденных тканях.* Расстройства кровообращения (циркуляторная гипоксия) или кровопотеря (гемическая гипоксия) при тяжелой травме глаза или сочетанной травме обуславливают нарушения транспортировки кислорода и углекислого газа в любом из возможных звеньев газообмена «кровь — система кровообращения — тканевое дыхание». Коррекция этого состояния является важной составляющей реанимационных мероприятий и включает следующие методы оксигенации: введение кислорода под конъюнктиву, обдувание кислородом, назначение антигипоксантов (милдронат, тримектал, метапрот).

6. *Борьба с интоксикацией продуктами распада, нарушениями обмена.* Реакция глаза на токсины, возникающие при распаде любой ткани глаза, никогда не рассматривалась в офтальмологии. Однако известно, что при рассасывании массивных кровоизлияний выделяется значительное количество гемосидерина, оказывающего токсическое действие на нейроны сетчатки, а продукты распада травмированных тканей способствуют развитию «извращенных» реакций со стороны цилиарного тела и сосудистой оболочки, способствуя усилению экссудации и нарушению функции последних, что может привести к развитию субатрофии. В связи с этим необходимо капельное введение изотонического раствора хлорида натрия и плазмозамещающих растворов на основе декстрана. Эти растворы способствуют восстановлению кровотока в микроциркуляторном русле, усиливают процессы перемещения жидкости из тканей в кровяное

русло, увеличивают диурез и, выделяясь через почки, способствуют детоксикации.

Необходимо также отметить широкое использование кортикостероидов, оказывающих противовоспалительное, десенсибилизирующее и противоаллергическое действие. Общим для этой группы препаратов является противошоковое и антитоксическое свойство. Назначение внутривенных капельных вливаний кортикостероидов необходимо в первые дни после травмы с последующей коррекцией доз и способов введения препаратов.

7. *Борьба с окислительным стрессом. Восстановление нарушенных функций зрительного нерва и сетчатки.* Около 80% больных с тяжелыми травмами переднего отрезка глаза и последующей потерей зрения имеют тяжелые изменения на глазном дне, а именно в сетчатке и зрительном нерве [17]. Во многом это связано с развитием посттравматического окислительного стресса в тканях глаза. Само по себе явление свободнорадикального окисления — необходимый и важный процесс для клетки служит для обезвреживания патогенных веществ и продуктов метаболизма, способных вызвать патогенные эффекты. Однако если вследствие дисрегуляции свободнорадикальное окисление становится чрезмерным, возникает окислительный стресс клетки, появляются в неконтролируемом количестве токсические свободные радикалы, оказывающие патогенное воздействие на клеточные мембраны и внутриклеточные структуры, в частности, на митохондрии. Усиленное перекисное окисление липидов клеточных мембран, возникая в условиях травмированного глаза, само становится патогенетическим механизмом дальнейшего развития патологического процесса [20, 23].

Поэтому мы рекомендуем в раннем и позднем восстановительном периодах применение различных биоантиоксидантов (полифункциональных соединений), различающихся механизмом действия: антирадикальные ингибиторы, антиоксиданты, вещества, связывающие катализаторы окисления (ионы металлов переменной валентности) и т.д. Среди них мексидол, эмоксипин, витамины Е, А, флавоноиды, каротиноиды и др. [25, 44].

8. *Коррекция локального иммунного статуса.* Не секрет, что значительное число травматических состояний и заболеваний в организме человека сопровождается нарушением функций иммунной системы, поэтому, на наш взгляд, введение препаратов, оказывающих иммуномодулирующее действие, позволяет положительно влиять на течение и исход травматической болезни различного генеза. Применение тималина, тимогена, миелопида в комплексном лечении больных с проникающими ранениями глаз и факторами риска развития гнойного внутриглазного воспаления оказывает нормализующее действие на показатели клеточного иммунитета, купирует ранние и поздние воспалительные реакции, стимулирует

процессы репаративной регенерации в травмированной зоне глаза [5, 22].

Синтетический пептидный биостимулятор даларгин оказывает иммуномодулирующее и регулирующее действие на метаболические нарушения в тканях глаза после травматических поражений. Установлена способность препарата влиять на репаративные процессы, повышать адаптационные возможности детоксирующих систем организма. По мнению некоторых авторов, применение даларгина при срочной хирургической обработке сложных ранений глаз является полезным в борьбе с травматическим стрессом [27, 32, 39]. Положительные результаты применения пептидных биорегуляторов обусловлены их физиологическим гомеостатическим действием, высоким трофическим потенциалом при полном отсутствии химической чужеродности, токсичности и других побочных эффектов.

Эндогенные иммуномодуляторы или цитокины — факторы, как правило, белковой природы, синтезируемые лимфоидными и нелимфоидными клетками, обладают стимулирующими и ингибирующими свойствами в отношении иммунокомпетентных клеток и действуют в очень малых концентрациях [28, 42]. Цитокины, активно участвующие в межклеточных взаимодействиях, регулирующие процессы клеточной пролиферации и дифференцировки путем паракринной и аутокринной стимуляции, использовались для лечения травм глаза. Среди них наиболее изученными в настоящее время являются интерфероны и группа интерлейкинов, включающая различные факторы роста [46–49]. В практическом смысле представляет интерес метод локальной иммунокоррекции или аутолимфокинотерапия, основанный на местном применении (инстилляции) естественного комплекса цитокинов — эндогенных растворимых иммунопептидов, секретируемых в культуре *in vitro* лимфоидными клетками, выделенными из собственной крови пациента. Клинические наблюдения показали ускорение репаративных процессов в роговице и более нежное рубцевание раневого канала при лечении аутопрепаратом [12, 31].

Обобщая теоретические знания и накопленный опыт специалистов, работающих в области офтальмохирургии и офтальмотравматологии, формулируем основные задачи, стоящие перед urgentной офтальмотравматологией.

1. Обеспечить активный мониторинг состояния больных, перенесших травму.

2. Соблюдать строгую регламентацию сроков оказания специализированной офтальмологической помощи при сочетанных травмах: без угрозы для жизни — до 12 ч; при травмах с риском для жизни офтальмореконструкция должна проводиться сразу после оказания помощи по ведущему признаку повреждения, но в 1-е сутки после получения травмы.

3. Разработать методы прогнозирования и выработать критерии необратимой гибели глаза (иммуно-

логические исследования крови и слезы; электрофизиологические исследования, доплерография и т.д.).

4. Изучить возможные ошибки и осложнения в период проведения реанимационных мероприятий:

А. Специфические осложнения:

— недооценка тяжести состояния больного;

— некорректная хирургическая тактика;

— осложнения, возникшие в момент хирургического вмешательства (кровотечения, отслойка сетчатки и т.д.);

— случайное занесение инфекции в травмированный орган медицинским персоналом на этапах оказания неотложной помощи; возможность развития нозокомиальной инфекции.

Б. Неспецифические осложнения:

— токсико-аллергические реакции на применение любых лекарственных средств, вплоть до развития анафилактического шока;

— неадекватная сосудистая терапия, приводящая к необратимым или тяжелым гемодинамическим расстройствам.

ВЫВОДЫ

1. Своевременная и адекватная реанимация тяжело травмированного глаза — важнейшее направление в реабилитации пострадавших с травмой органа зрения.

2. Использование комплекса мероприятий — медикаментозного и хирургического лечения — позволит сохранить глаз не только как косметический, но и как оптический орган.

Литература

- Архипова Л.Т. Симпатическая офтальмия после оперативных вмешательств на глазу // Офтальмология. 2004. Т. 1, № 1. С. 51–58.
- Быков В.П., Мухарямова А.Е., Крюкова Е.А., Величко В.А. Использование сыворотки крови в лечении эндофтальмита *in vitro* // Лечение посттравматической патологии заднего отдела глаза у пострадавших в экстремальных ситуациях. Матер. научно-практ. конф. М., 2004. С. 38–40.
- Величко В.А. Эндофтальмит. Некоторые аспекты этиологии // Офтальмология. 2004. Т. 1, № 2. С. 44–52.
- Вериге Е.Н. Система консервативной терапии посттравматической субатрофии глаза // Травмы глаза. Сб. науч. трудов. М., 1987. С. 83–89.
- Волк Е.И. Иммунные нарушения и иммунокоррекция при проникающих ранениях и операционной травме глаз. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2000.
- Волков И.М., Старков Г.А. К систематизации показателей глазного травматизма и характера повреждений глаз // Офтальмол. журн. 1980. № 7. С. 411–415.
- Гойтиева Н.А. Организационно-клинические аспекты оказания офтальмологической помощи пораженным с сочетанными повреждениями при чрезвычайных ситуациях в республике Дагестан // Дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
- Гундорова Р.А. Значение патологии органа зрения в диагностике общего поражения организма при экстремальных ситуациях // Повреждение глаз при экстремальных ситуациях: матер. науч.-практ. конф. М., 1995. С. 6–7.
- Гундорова Р.А. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме травм органа зрения // Принципы и методы реабилитации больных с глазной патологией. Сб. науч. трудов. М., 1988. С. 29–34.
- Гундорова Р.А. Катастрофы и офтальмология // Повреждение глаз при экстремальных ситуациях: матер. науч.-практ. конф. М., 1995. С. 5–6.
- Гундорова Р.А. Повреждения органа зрения. Вопросы, требующие дальнейших разработок // Российский Общенациональный офтальмологический форум. Сб. науч. трудов. М., 2008. С. 144–149.
- Гундорова Р.А., Бордюгова Г.Г., Слепова О.С. и др. Новый метод локальной иммунокоррекции — аутолимфокинотерапия в лечении проникающих ранений глаза // Съезд офтальмологов России. Тезисы науч. докл. М., 1994. С. 333.
- Гундорова Р.А., Вериге Е.Н. Возможности витреальной хирургии при субатрофии после механической травмы глаза // Рос. офтальмол. журнал. 2009. Т. 2, № 3. С. 8–11.
- Гундорова Р.А., Галчин А.А. Реабилитация участников ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций с поражением органа зрения // Неотложная помощь, реабилитация и лечение осложнений при травмах органа зрения и чрезвычайных ситуациях: матер. науч.-практ. конф. М., 2003. С. 157–158.
- Гундорова Р.А., Кваша О.И., Нурмамедов Р.А. Тактика оказания офтальмологической помощи пострадавшим с проникающими ранениями глазного яблока, сочетанными с травмами других органов // Медицина катастроф. М., 2007. №4 (60). С. 21–22.
- Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.А. Травмы глаза. М.: Медицина. 1986. 368 с.
- Гундорова Р.А., Малаев А.С. Поражения органа зрения при катастрофах. Ереван. «Айастан». 1991. 62 с.
- Гундорова Р.А., Мошетова Л.К., Максимов И.Б. Приоритетные направления в проблеме глазного травматизма // Матер. VII съезда офтальмологов России. М., 2000. С. 55–60.
- Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашиников В.В. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 560 с.
- Гундорова Р.А., Романова И.Ю. О перспективах применения препарата Окувайт® Лютеин в офтальмотравматологии // Рефракц. хир. и офтальмол. 2008. Т. 8, № 3. С. 34–36.
- Гундорова Р.А., Синельщикова И.В. Особенности течения открытой травмы глаза, осложненной синегнойной инфекцией // Инновационные технологии в офтальмологии. Сб. науч. трудов. Уфимский НИИ ГБ АН Республики Башкортостан, 2007. С. 87–88.
- Даниличев В.Ф., Максимов И.Б. Травмы и заболевания глаз: применение ферментов и пептидных биорегуляторов. Минск: Наука и техника. 1994. 223 с.
- Дизрегуляторная патология. Руководство для врачей и биологов / Под ред. Крыжановского Г.Н. М.: Медицина. 2002. 632 с.
- Жукова О.В., Ергунова Г.А. Состояние неспецифических факторов защиты у больных с травматическим эндофтальмитом // Вестн. офтальмол. 1989. Т. 105, № 2. С. 58–60.
- Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерперидика». 2001. 343 с.
- Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты. Клиника, лечение. М., 4-й филиал Воениздата. 1998. 208 с.
- Кашиников В.В., Шелковникова Т.В. Даларгин в лечении посттравматических изменений органа зрения // Актуальные вопросы офтальмологии. Матер. Юбил. Всерос. научно-практ. конф., посв. 100-летию Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. М., 2000. Ч. 1. С. 81–82.
- Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. СПб: Гиппократ. 1992. 256 с.
- Майчук Ю.Ф. Глазные инфекции // Рус. мед. журн. 1998. Т. 7, № 1. С. 16–19.
- Майчук Ю.Ф., Южаков А.М. Оптимизация антибактериальной терапии при глазных инфекциях // Рефракц. хир. и офтальмол. 2002. Т. 2, № 2. С. 44–52.
- Макаров П.В. Метод локальной иммунокоррекции — аутолимфокинотерапия в комплексном лечении проникающих ранений глаза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994.
- Максакова Е.В. Эффективность применения пептидного биорегулятора даларгина в комплексном лечении травматических повреждений роговицы // Офтальмол. журн. 2002. № 2. С. 31–33.

33. Максимов И.Б. Комплексная пептидная коррекция при микрохирургическом лечении травм глаз и их последствий. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1996.
34. Нурмамедов Р.А. Особенности клинического течения сочетанной травмы глаза, последовательность оказания первой помощи и пути реабилитации при катастрофах и экстремальных ситуациях // Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
35. Осипова Н.А. Алгоритм медикаментозного лечения острого болевого синдрома // Хирургия. Прилож. к журн. Consilium medicum. 2006. № 1. С. 8–10.
36. Пашинова Н.Ф., Перишин К.Б. Офтальмотравматология в медицине катастроф // Травмы глаз. Сб. науч. трудов. М. 1994. С. 18–19.
37. Разумовский М.И., Коровянский Ю.А., Якунин М.С., Шевага А.Г. Динамика первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии в Санкт-Петербурге, Ленинградской области и некоторых регионах России за период с 2002–2008 гг. // Офтальмол. ведомости. 2010. Т. 3, № 4. С. 4–15.
38. Ремезов А.П., Кнорринг Г.Ю. Системная энзимотерапия как способ потенцирования эффекта антибактериальных средств // Антибиот. и химиотер. 2003. Т. 48, № 3. С. 30–33.
39. Смолякова Г.П., Беляева О.Б. Определение индекса лейкоцитарной интоксикации при оценке эффективности применения в комплексной терапии ожоговой болезни глаз нейропептида даларгина и гипохлорида натрия // Актуальные вопросы офтальмологии. Матер. Юбил. Всерос. научно-практ. конф., посв. 100-летию Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. М., 2000. С. 89–90.
40. Сомов Е.Е., Воронцова Т.Н., Смольянинова Т.В. и др. Содержание антибиотиков в слезной жидкости и жидких средах глаза при различных способах их введения // Вестн. офтальмол. 1991. Т. 107, № 4. С. 56–59.
41. Филатова И.А., Гундорова Р.А. Отдаленные исходы неполноценной первичной хирургической обработки при тяжелой травме глаза // III Российский Общенациональный офтальмологический форум. Сб. научн. трудов. М., 2010. Т. 1. С. 198–202.
42. Хорошилова-Маслова И.П., Ганковская Л.В., Илатовская Л.В., Андреева Л.Д. Раневой процесс в глазу и цитокины // Теоретические и клинические исследования как основа медикаментозного и хирургического лечения травм органа зрения. Матер. научно-практ. конф. М., 2000. С. 32–34.
43. Ченцова Е.В. Система оказания первой помощи при ожогах глаз на этапах эвакуации при экстремальных ситуациях // Повреждение глаз при экстремальных ситуациях. Матер. научно-практ. конф. М., 1995. С. 15–16.
44. Gutteridge J.M.C. Signal, messenger and trigger molecules from free radical reactions and their control by antioxidants // NATO ASI Series. V. H92. Berlin, Heidelberg; N.Y.: Springer-Verlag, 1995. P. 157–164.
45. Kilmartin D., Andrew D., Dick J. Prospective surveillance of sympathetic ophthalmia in the UK and Republic of Ireland // Br. J. Ophthalmol. 2000. V. 84. P. 259–263.
46. Mishima H., Ohashi H., Otori T. Regulation of corneal epithelial cell adhesion by growth factors // XII International congress of eye research. Exp. Eye Res. 1996. V. 63. S. 180.
47. Nishida T., Ofuji K., Nakamura M. Growth factors and signal transduction in corneal epithelial wound healing // XII International congress of eye research. Exp. Eye Res. 1996. V. 63. S. 5.
48. Rosenbaum J.T. Cytokines: The Good, The Bad and The Unknown // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1993. V. 34. P. 2389–2391.
49. Tripathi B.J., Kwiat P.S., Tripathi R.C. Corneal growth factors: a new generation of ophthalmic pharmaceuticals // Cornea. 1990. V. 9, № 1. P. 2–9.

Principles of Providing Specialized Care of Urgent Conditions in Eye Traumatology

R.A. Gundorova, I.B. Alexeeva, T.G. Bagaturiya, I.Yu. Romanova, Yu.A. Kapitonov

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

An algorithm of specialized assistance to patients who suffered an eye trauma in the first hours and days is presented. Issues of intensive care and urgent surgery in ophthalmic traumatology are discussed, including modern ways to fight complications of eye trauma with which the eye could be saved and good functional and cosmetic results could be attained.

Key words: eye wound, reanimation, urgent management of eye trauma, subatrophy, rehabilitation.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:93–98

Достоинства и недостатки увеличителей для чтения при слабовидении

Т.С. Егорова

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

Новейшие достижения в области электроники позволили создать для лиц с низким зрением новые видео-увеличительные приборы для чтения. Следует ли заменять традиционные оптические увеличители электронными приборами? В статье обсуждаются достоинства и недостатки средств, используемых слабовидящими при чтении: очков-гиперокуляров, луп и стационарных электронных видео-увеличителей.

Ключевые слова: слабовидение, коррекция, увеличительные средства для чтения, очки-гиперокуляры, лупы, электронные увеличители.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:99–103

Важнейшей задачей в реабилитации слабовидящих и частично зрячих людей является восстановление способности к чтению. Свобода и доступность в получении нужной информации, представленной на бумажных носителях, положительно влияют не только на бытовую, профессиональную деятельность инвалида по зрению, но и на саму его жизнь. Трудно также переоценить возможность самостоятельного чтения слабовидящими школьниками при получении общего и специального образования. Традиционно для коррекции низкого зрения вблизи используются оптические увеличители: лупы, телескопические очки, очки-гиперокуляры, эпипроекторы. В последние десятилетия для облегчения процесса чтения плоскочечатного шрифта применяют электронные ручные и стационарные видео-увеличители. Доступность для инвалидов по зрению дорогостоящей электронной аппаратуры обеспечило Распоряжение Правительства РФ от 30.12.2005 № 2347-р, включившего в Федеральный перечень реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду, *средства для оптической коррекции слабовидения* (п. 13). Технические средства предназначены для частичной компенсации ограничений к обучению, трудовой деятельности, самообслуживанию, ориентации и предоставляются лицам с остротой зрения 0,01–0,1. В их число включены:

- лупы: ручные, опорные, накладные, фиксируемые на очках разной кратности и конструкций (без освещения, с подсветкой);
- очки: сферопризматические очки-гиперокуляры бинокулярного применения, гиперокуляры монокулярного применения;

- телескопические системы вдаль (монокуляры);
- видео-системы с увеличением изображения: телевизионное увеличивающее устройство (стационарное);
- электронный ручной видео-увеличитель (ЭРВУ).

Однако увлечение слабовидящими электронными средствами помощи, заинтересованность разработчиков, сотрудников офисов и оптических салонов в их реализации зачастую приводят к их излишней востребованности и вследствие этого к недостаточно целесообразному использованию. Появляются публикации рекламного характера с перечислением только достоинств электронных видео-увеличителей, рекомендации по использованию без каких-либо ограничений по остроте зрения и возрасту (например, для школьников с остротой зрения 0,2–0,3!), без дифференцированного подхода как к конкретному индивидууму, так и к конструктивным и техническим особенностям рекомендуемого средства. В то же время опрос, проведенный среди инвалидов трудоспособного возраста, показал, что постоянно ЭРВУ используются не более 10–15%, другие инвалиды, получившие прибор, применяют его от случая к случаю, а почти 1/4 слабовидящих он не нужен. Инвалиды указывают на побочные эффекты при работе с ЭРВУ: повышенную утомляемость, головную боль, головокружение, резь в глазах, потерю строки, мелькание перед глазами, а также на неизменяемый размер шрифта на экране монитора, который в целом ряде случаев недостаточен для распознавания букв. Высказываются жалобы в адрес врачей-окулистов на отказ от пояснений по использованию прибора («пользуйтесь инструкцией!»), но и в инструкции, прилагающейся к ЭРВУ, на возникающие вопросы ответа нет.

ЦЕЛЬ данного сообщения — помочь коллегам, не имеющим опыта работы с оптическими и электронными увеличителями, ответить на вопросы инвалидов по зрению и дать рекомендации по применению приборов.

Любой увеличитель создает новые условия для чтения, отличающиеся от привычных при работе с книгой. В пространстве между глазом и текстом размещается прибор, обладающий определенными техническими характеристиками, влияющими на зрительную работу, главные из которых — увеличение прибора, его масса, глубина резкости, фокусировка, границы и освещенность видимого поля, контрастность изображения, рабочее расстояние, конструктивные особенности, а также вид фиксации: в руке, на голове, на столе, очковой оправе. При этом слабовидящий человек воспринимает изображение буквенных знаков, увеличенное в 1,5–10 раз и более. Соответственно каждое техническое средство имеет свои достоинства и недостатки. Рассмотрим с этих позиций три основных типа средств помощи слабовидящим: очки-гиперокуляры, лупы и электронные видео-увеличители.

Гиперокуляры предназначены для работы на расстоянии ближе 33 см, они подразделяются на очки монокулярного и бинокулярного применения. Линзы очков состоят из двух составляющих: линзы, корригирующей аметропию (она может быть сферической или сфероцилиндрической) и добавочной положительной сферической линзы с оптической силой от +4,0 до +20,0–24,0 дптр. Поскольку очки-гиперокуляры эффективны для лиц разных возрастных групп, то их подбор проводится с учетом остроты зрения, поля зрения, состояния аккомодационного и глазодвигательного аппарата глаза, рефракции, характера зрения вблизи, фории и фузии, зрительной фиксации, межцентрового расстояния и др. [7].

Достоинства очков-гиперокуляров: удобная фиксация, свободное рабочее пространство и руки, эстетичный внешний вид, возможность коррекции аметропии, астигматизма, гетерофории, фотофобии, бинокулярного наблюдения при адидации до +10,0 дптр (2,5×). Обладают достаточной светосилой, легки, мобильны, не требуют специального рабочего места. Пригодны для чтения плоскочечной литературы любого формата и для работы с другими увеличителями: лупами, эпипроекторами. По сравнению с увеличителями равной оптической силы обеспечивают самую высокую скорость чтения и самое широкое поле зрения.

Недостатки: небольшое увеличение, не выше 5–6×; при увеличении более 2,5× возможно только монокулярное чтение; небольшие фокусное расстояние и глубина резкости, вынужденное положение головы для сохранения четкости изображения. Необходимость в передвижении головы вдоль строки на коротких рабочих расстояниях. Ограничение по виду рефракции: гиперокуляры не назначаются лицам с миопией средней и высокой степени.

Лупы — оптические увеличители, которые инвалиды по зрению часто самостоятельно приобретают в оптических салонах, где предлагается широкий спектр различных моделей луп с диапазоном кратности от

1,5 до 30×. Их подразделяют на ручные, карманные, опорные, накладные, контактные, с фиксацией на столе, очках, шее, круглые, прямоугольные, в виде линейки, полусферы, однолинзовые и комбинированные, полностью прозрачные или с желтой полоской в центре для усиления контраста (фирмы «Eschenbach»), без подсвета и с осветителем, изготовленные из минерального или органического стекла и т.д.

Достоинства: большой диапазон увеличений: до 30×, простота использования, портативность, легкость, разнообразие видов и способов фиксации. Доступность для применения независимо от вида рефракции. При миопии слабой и средней степени лупы используются, как правило, без коррекции, однако очковая коррекция астигматизма, особенно высокой степени, обеспечивает более четкое восприятие текста. Возможно бинокулярное наблюдение с увеличителями до 5–6×, при эксцентричной фиксации взгляда. Эффективно сочетание луп с очковой коррекцией пресбиопии, гиперметропии и с очками-гиперокулярами.

К *недостаткам* можно отнести ограниченное поле зрения, крайне малое при больших увеличениях, вследствие чего при увеличении более 5–6× возможно только монокулярное чтение; некоторая потеря освещенности и контрастности с лупами большой оптической силы, что требует дополнительной подсветки или применения луп со встроенным осветителем; аберрации по периферии некоторых линз; необходимость передвижения лупы при чтении и утомительное удерживание ручных луп на определенном расстоянии.

Электронные видео-увеличители подразделяются на два типа: телевизионное увеличивающее устройство (стационарное) и портативный видео-увеличитель (видео-лупа). Приборы различаются по возможностям оптической системы камеры, размерам и качеству монитора, функциональным возможностям блока передачи информации: подачей изображения в «негатив-позитиве», наличием «электронных шторок» для выделения строки из текста, изменением яркости и контрастности. Не менее существенны и конструктивные решения. Если камера размещается на некотором расстоянии от стола, прибор может еще использоваться для письма и других видов ручных работ, при ее расположении непосредственно на книге возможно только чтение.

В настоящем сообщении мы остановимся на двух отечественных приборах, предназначенных для инвалидов по зрению. Телевизионное увеличивающее устройство «ElecGeste» ЕМ-302, стационарное, состоит из телевизионной камеры, которая вместе с осветителем вмонтирована в верхнюю панель прибора, предметного столика с фиксаторами-ограничителями, блока специальной обработки видеосигнала и ТВ монитора. Наличие «шторок» позволяет выделить несколько строк текста. Линейное увеличение регулируемое: от 2 до 25×. Основное назначение — чтение плоскочечного текста, но возможны письмо, рисование и выполнение ручных работ.

Второй прибор, электронный видео-увеличитель ЭРВУ-РМ, который в основном имеется у инвалидов,

по форме и габаритам напоминает компьютерную «мышку» с размещенной в ней видеокамерой. Прибор переносной, с помощью адаптера и кабеля он подключается к любому бытовому телевизору, расположенному на столе. Поскольку прибор работает в контакте с бумажной поверхностью, он используется главным образом для чтения. Увеличение прибора постоянное, но изменяется в зависимости от размера экрана используемого монитора. Производители указывают, что при 20-дюймовом телеэкране прибор обеспечивает 21-кратное увеличение¹.

Достоинства электронных увеличителей: оба прибора обеспечивают регулируемое увеличение (до 21–25 крат), широкое видимое поле, возможность усиления контраста, регулируемую яркость, инверсию изображения. К достоинствам можно отнести также большую глубину резкости, стабильное фокусное расстояние, свободную, непринужденную позу при работе, возможность эксцентричной фиксации взора. Однако одно из главных преимуществ электронных приборов перед оптическими увеличителями — большое поле наблюдения с возможностью бинокулярного чтения даже при очень больших увеличениях.

На недостатках электронных увеличителей следует остановиться подробнее. В отличие от чтения текстов на бумажном носителе человек воспринимает на экране монитора *самосветящееся, мерцающее изображение букв*, которые не имеют таких четких границ, как на бумаге, и состоят из отдельных точек — пикселей [1].

При чтении выполняется ряд последовательных действий. Передвижение глаз по строке осуществляется мелкими скачками — саккадами, а чтение осуществляется только в момент остановки — фиксации. Саккады человек выполняет в ритмической последовательности *слева — направо* [9]. Текст на экране видео-увеличителя возникает в правой стороне и по мере движения «мышки» по строке перемещается *справа — налево*, вследствие чего нарушается координация движений, затрудняющая фиксацию, расстраивающая фокусировку, что приводит к перенапряжению двигательного и сенсорного аппаратов глаза, к замедлению восприятия текста [2].

Расфокусировка изображения во время передвижения текста по экрану дополняется расплывчатым изображением буквенных знаков, возникающих по периферии экрана, в начале движения строки. Это явление обусловлено особенностями монитора: временем обновления экрана (~20 мс), при этом чем «старше» телевизор-монитор, к которому подсоединяется электронный видео-увеличитель ЭРВУ-РМ, и чем быстрее передвигается камера по строке, тем отчетливее «запаздывание» появления четкого изображения.

¹ Имеется в виду линейное увеличение прибора. Линейное увеличение (L), создаваемое электронным видео-увеличителем на экране монитора, зависит как от оптической силы видеокамеры, так и от размера экрана монитора и рассчитывается как отношение размера буквы на экране монитора к действительному ее размеру по формуле:

$L = a_1/a$, где L — линейное увеличение, крат; a — размер шрифта (под камерой), мм, a_1 — размер буквы на экране монитора, мм.

Различают еще дистанционное увеличение (β). Оно определяется как отношение стандартного расстояния, равного 250 мм, к расстоянию, на котором рассматривается объект. Эффективное увеличение (E) является произведением двух полученных величин: $E = L \times \beta$.

Размытость изображения служит постоянным сигналом аккомодационному аппарату глаза для поиска точки ясного видения. Расфокусировка сопровождается перенапряжением центральной нервной системы вследствие потребности в распознавании нечетких букв, «выплывающих» с периферии экрана (что особенно проявляется у лиц, стремящихся к более быстрому чтению).

При движении «мышки» вдоль строки и особенно при переводе видео-увеличителя со строки на строку взгляд читающего, следящего за строкой на экране и за «мышкой», должен попеременно наблюдать объекты, расположенные на разных расстояниях, что требует частой смены состояний зрительных осей — их конвергенции и дивергенции. Необходимость фокусировки приводит у детей и лиц среднего возраста к увеличению амплитуды колебаний аккомодации, лицам пожилого возраста для компенсации аккомодационных затрат требуется соответствующая бифокальная коррекция.

На экране монитора могут находиться до 6–7 строк текста. Изображение знаков, движущихся в обратном направлении, проецируется не только на центральную, но и на парацентральную и периферическую зоны сетчатки. Возникающие так называемые «посторонние шумы» вызывают резкую реакцию: возрастает число импульсов, поступающих от глаза в кору головного мозга, расцениваемых как «опасность, угроза». Особенно тяжело переносится читателями быстрое перемещение букв при возвращении видеокамеры к началу строки и при ее переводе со строки на строку.

Увеличение прибора. В инструкции к прибору указывается, что при 20-дюймовом телеэкране видео-увеличитель ЭРВУ-РМ обеспечивает 21-кратное линейное увеличение. Однако на 20-дюймовом мониторе длина строки — около 38 см. На каком расстоянии нужно находиться человеку от экрана, чтобы при чтении не передвигать голову вдоль строки? Расчеты показали, что 25 см до экрана — совершенно неприемлемое расстояние, поскольку строка рассматривается под углом 56,5° с неизбежным движением головы вдоль строки. При увеличении расстояния до 40 см угол наблюдения уменьшается до 43,5°, но сохраняются легкие движения головы. С расстояния 50 см угол уменьшится до 37°, голова может остаться неподвижной, но при этом резко возрастет амплитуда движений глаз по строке. Рациональнее для читающего увеличить расстояние до 70–75 см, угол сократится до ~28°, однако при этом *эффективное увеличение* будет соответственно меньше, не более 7–8 крат.

Можно прибегнуть к использованию меньшего по размеру монитора, например, 14-дюймового. Его линейное увеличение составит чуть более 14 крат, длина строки — около 25 см. При нахождении читающего в 25 см от экрана угол наблюдения останется большим — 45°, но при расположении в 50 см от экрана — вполне приемлемым — 27°, эффективное увеличение соответственно будет около 7 крат.

Разработанная нами методика подбора оптимального увеличения для чтения стандартного шрифта показала, что увеличение 7–8 крат наиболее приемлемо для

лиц с остротой зрения вблизи 0,04–0,07 [8]. В то же время оно избыточно для лиц с остротой зрения 0,1 и выше и недостаточно для лиц с остротой зрения 0,01–0,02, т.е. в целом ряде случаев прибор не обеспечивает увеличения, соответствующего разрешающей способности глаза инвалида. Излишнее, как и недостаточное увеличение прибора снижает скорость чтения и отрицательно влияет на эффективность коррекции [3]. При недостаточном увеличении человек вынужден сокращать расстояние до экрана. В этом случае строка, как показали приведенные выше расчеты, будет рассматриваться под большим углом, возрастет амплитуда макродвижений глаз по строке, могут понадобиться дополнительные передвижения головы вдоль строки, а также усиление работы аккомодационного аппарата глаза. Каждый из перечисленных факторов провоцирует возникновение астенопии, наличие несколько факторов ведет к кумуляции симптомов зрительного утомления.

Что можно рекомендовать инвалидам с разной степенью снижения остроты зрения, имеющим электронный увеличитель с постоянным увеличением? По-видимому, чтобы нивелировать негативные факторы и повысить работоспособность, следует особенно тщательно подойти к определению увеличения, соответствующего состоянию его зрительных функций, к общему времени зрительной нагрузки, выбору монитора. Особенно это касается инвалидов 1-й группы, которые приближают глаза к экрану до расстояния 15–20 см. Им следует рекомендовать максимально щадящий режим работы: медленно передвигать камеру, читать с остановками, с переводом взгляда вдаль для отдыха, непрерывное чтение не должно продолжаться более 2–3 мин; особенно в первые дни работы. Их также следует призывать к более широкому использованию читающих сканеров, аудиокниг, которые могут значительно снизить зрительную нагрузку.

При работе с прибором очень важна адекватная очковая коррекция на рабочее расстояние, которое может оказаться ближе или дальше традиционных 33–40 см, в ней особенно нуждаются лица с рефракционными нарушениями, с пресбиопией, которым, к сожалению, не говорят о необходимости очковой коррекции лица, рекомендуя электронные увеличители. Пожилым инвалидам фокусировку на более короткие расстояния могут обеспечить очки-гиперокуляры. У лиц с ослабленной аккомодацией часто эффективны бифокальные очки, верхний сегмент которых рассчитывается для рабочего расстояния 50–75 см.

Пациентам с очень узким полем предпочтительны большие рабочие дистанции. Лицам с макулярной патологией при наличии центральных и парацентральных скотом в поле зрения, при анизометропии выбор оптимальных параметров для каждого глаза следует проводить не только по данным визометрии, но и по скорости чтения.

Для снижения зрительного утомления желательно использовать очки со светофильтрами: как фильтры «КОМ», так и желтые, желто-зеленые или оранжевые фильтры; тип светофильтра в основном определяется характером основной офтальмопатологии.

«Электронные шторы» могут помочь выделить строку из текста и ограничить влияние «посторонних шумов». При их отсутствии успешно может быть использована обычная пластиковая линейка с пазом, к тому же она поможет удержать «мышку» от ее смещения вверх или вниз от строки.

Электронный видео-увеличитель повышает контрастность текста, в этом особенно нуждаются люди с глаукомой, помутнением оптических сред глаза, с высокой осложненной близорукостью, а также лица старшего возраста и с очень низкой остротой зрения.

Яркость экрана следует устанавливать с учетом офтальмопатологии. Высокая яркость может потребоваться лицам с глаукомой, атрофией зрительного нерва, высокой близорукостью, катарактой. Пациенты с возрастной макулодистрофией, диабетической ретинопатией, с врожденными пороками развития глазного яблока, с центральной тапеторетинальной абнотрофией, с помутнениями роговицы предпочитают средние уровни яркости. При коллобоме радужки, сосудистой оболочки, аниридии, афакии, увеитах и других воспалительных заболеваниях глаза удобны более низкие уровни яркости, а при врожденной колбочковой дисфункции, альбинизме, пигментной абнотрофии эффективна инверсия изображения — светлые буквы на темном фоне. В случаях комбинированной офтальмопатологии уровень яркости определяется по индивидуальному восприятию зрительного комфорта. Следует иметь в виду, что при уплотнении ядра хрусталика, снижении прозрачности оптических сред глаза в более высоких уровнях свечения экрана нуждаются лица старшего возраста.

Одним из критериев зрительной работоспособности является скорость чтения, которая определяется как число прочитанных буквенных знаков за 1 мин [5]. Различают побуквенное, послоговое чтение, чтение словами или группой слов. Человек может иметь относительно высокую остроту зрения вдаль, но не может прочесть длинные слова из текста. Как правило, это связано с наличием центральных и/или парацентральных скотом в поле зрения при патологии сетчатки и зрительного нерва. Исследование скорости чтения по плоскочечатному увеличенному тексту помогает определить возможности инвалида в восстановлении способности к чтению стандартного шрифта, а также установить оптимальное увеличение [6].

Определение скорости чтения с оптическим и электронным увеличителем может помочь в выборе оптимального прибора. Максимальная скорость чтения с применением видео-увеличителя ЭРВУ-РМ даже у здоровых лиц не превышает 300–350 зн/мин, а продолжительность чтения без признаков утомления в условиях щадящего режима — не более 3–5 мин. Исследования показали, что видео-увеличитель предпочтителен в случаях, когда с оптическим прибором скорость чтения окажется ниже. Однако при относительно высокой остроте зрения, при более высокой скорости чтения в очках-гиперокулярах или с лупой выбор следует сделать в пользу оптического прибора [4]. Непозволительно рекомендовать электронный увеличитель как наиболее

эффективное устройство для чтения школьникам с достаточной аккомодацией и остротой зрения вблизи выше 0,15–0,2, особенно при патологии, сопровождающейся нистагмом. Очковая коррекция, как показывает многолетний опыт работы, подтвержденный учениками и тифлопедагогами, является наиболее мобильным средством при работе в классе. Для детей и подростков с хорошей аккомодацией и остротой зрения 0,12–0,2 наиболее приемлемы сферопризматические очки-гиперокуляры бинокулярного применения, при остроте зрения вблизи 0,08–0,15 — очки в сочетании с накладными или опорными лупами. Оптическими увеличителями не следует пренебрегать и при более низкой остроте зрения.

Одной из главных ошибок при рекомендации увеличительных средств является то, что они предлагаются в оптических салонах здоровыми лицами с нормальной остротой зрения, с достаточной аккомодацией, широким полем, с высокой зрительной работоспособностью. К ним же обращаются люди с глубокими нарушениями зрительных функций: это ограничение проходимости лучей через оптические среды глаза, частичная утрата функциональной способности сетчатки, затруднение проходимости импульса по зрительным путям, аметропия различной степени и вида. Нарушения наблюдаются как изолированно, так и в комбинации и могут сочетаться с многообразными дефектами поля зрения: с центральной скотомой; со сливными парacentральными скотомами; с локальными дефектами поля зрения, расположенными в различных участках центральной или периферической сетчатки, способными вызывать искажение или выпадение одной или нескольких букв текста; с концентрически суженным полем зрения; с гомонимными и гетеронимными выпадениями поля зрения при центральной интактной зоне и др.

При назначении увеличителей следует учитывать, кроме того, целый ряд факторов: наличие сопутствующих заболеваний, возраст, образование, профессию, стаж работы, характер трудовой деятельности, интеллект, бытовые условия, реальную потребность. Имеет значение состав семьи, наличие здоровых родственников, время заболевания и сроки наступления инвалидности, степень адаптации к утрате зрительных функций. Успешность восстановления способности к чтению достигается при наличии у инвалида по зрению *комплекса увеличительных средств* — оптических и электронных для рационального их использования при конкретных зрительных задачах.

Литература

1. Гончарова И.С., Егорова Т.С. Компьютерные технологии в наше время, их влияние на зрительные функции пользователя // Глаз. 2009. №6. С. 25–28.
2. Егорова Т.С., Адлейба О.А. Восприятие текста с электронного видео-увеличителя // «Ижевские родники». Сб. статей научно-практ. конф. офтальмологов. Ижевск. 2008. С. 681–683.
3. Егорова Т.С. Особенности чтения у лиц с нормальным зрением и у слабовидящих // Дефектология. 1993. № 6. С. 26–32.
4. Егорова Т.С. Эргономическая оценка эффективности применения телевизионных и оптических увеличителей при чтении у слабовидящих // Вестн. офтальмол. 1992. № 1. С. 23–26.
5. Егорова Т.С. Скорость чтения как эргономический критерий оптимальной коррекции при слабовидении // Офтальмоэргономика и оптометрия. М., 1988. С. 158–165.
6. Егорова Т.С. Таблицы для подбора инвалидам по зрению оптических увеличителей вблизи // Вестник оптометрии. 2007. № 5. С. 56–60.
7. Егорова Т.С. Коррекция слабовидения: средства и методики подбора // М., Петруруш. 2009. 62 с.
8. Розенблюм Ю.З., Егорова Т.С., Аветисов В.Э., Усик В.А. Способ подбора средств коррекции зрения для чтения слабовидящим // Авт. свид. № 1238757, 1986, бюл. № 23.
9. Ярбус А.Л. Роль движений глаз в процессе зрения. М., Наука. 1965. 166 с.

Reading magnifiers in low vision: advantages and disadvantages

T.S. Egorova

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

The latest advances in electronics resulted in the creation of new video-magnifying reading devices for people with low vision. Should traditional optical magnifiers be replaced by electronic devices? The paper discusses the advantages and disadvantages of optical aids: used by the visually impaired people for reading: hyperocular spectacles, magnifying glasses and stationary electronic video magnifiers.

Key words: low vision, correction, reading magnifiers, hyperocular spectacles, magnifying glasses, electronic video magnifiers.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:99–103

Микроэлементный дисбаланс в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы

Е.Н. Иомдина, О.А. Киселева, Л.Л. Арутюнян, М.В. Арефьева

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

Представлен анализ современного состояния исследований обмена микроэлементов, связанных с гидродинамикой внутриглазной жидкости, нейрональным метаболизмом и биомеханическими свойствами корнеосклеральной оболочки глаз пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Ключевые слова: микроэлементы, первичная глаукома, апоптоз, металлопротеиназы.

Российский офтальмологический журнал 2012; 1:104–108

Патогенез первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) как многофакторного нейродегенеративного заболевания остается до конца не изученным, а современные средства лечебного воздействия далеко не всегда эффективно предотвращают развитие глаукомной оптической нейропатии. В связи с этим углубленное изучение механизмов глаукомного поражения остается актуальной научной задачей.

Одним из известных факторов, участвующих в возникновении и прогрессировании ПОУГ, является нарушение гидродинамики внутриглазной жидкости (ВГЖ), связанное как с деструкцией дренажной системы глаза, так и с изменением состава, физико-химических свойств (в частности, динамической вязкости и когезивности) и скорости циркуляции ВГЖ [14]. Кроме того, важную роль в развитии ПОУГ могут играть метаболические показатели ВГЖ, в первую очередь ее белковый и микроэлементный состав, обеспечивающий трофические процессы во многих структурах глаза.

В последние годы было высказано предположение, что важным звеном в патогенезе ПОУГ может быть нарушение биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки глаза, вызванное деструкцией и ремоделированием соединительнотканых структур [2, 4, 7], что проявляется на нескольких уровнях. Во-первых, на уровне генетической программы, во-вторых, на уровне дисбаланса белкового, в частности, ферментативного обмена, когда нарушена

секреция или активность матричных металлопротеиназ (ММП — ферментов, связанных с ионами металлов — цинка, магния, кальция), а также лизиноксидазы и трансклутаминазы, в-третьих, на уровне дисбаланса макро- и микроэлементов, играющих важнейшую роль в метаболизме соединительной ткани. Последние две группы патогенетических факторов в той или иной степени связаны с нарушением обмена макро- и микроэлементов (МЭ), входящих в состав ВГЖ и соединительнотканых структур глаза. Это обстоятельство обуславливает необходимость научных исследований, направленных на определение роли микроэлементного дисбаланса в патогенезе ПОУГ.

С середины прошлого столетия взгляд на МЭ только с точки зрения дефицитных состояний сменился представлением о них как о факторах, определяющих жизненно важные процессы в органах и тканях, а также осуществляющих реализацию генетических программ [1, 12]. Микроэлементы — химические вещества, содержащиеся в организме и, в частности, в ткани мозга в диапазоне ионных концентраций 10^{-8} – 10^{-10} моль/мл. Существенные особенности жизненно необходимых МЭ в их оптимальных дозах состоят в том, что каждый из них входит в состав активного центра обширной группы ферментов, в том числе ферментов нейронов и глии, участвуя в синтезе нейроспецифических белков, нейромедиаторов, миелина, нейропептидов, катехоламинов, стабилизируя

цитоскелет нейрона. МЭ формируют пул антиоксидантов, обеспечивают транссинаптическое проведение нервных импульсов [1, 5, 12].

В связи с этим МЭ уделялось немалое внимание и при изучении физиологических и патологических процессов в органе зрения [13, 17, 18, 21]. Однако работ, направленных на изучение роли МЭ в патогенезе глаукомы, крайне мало [8–10, 21, 23, 35].

Проведенное недавно сравнительное изучение белкового состава ВГЖ глаз с ПОУГ и с возрастной катарактой показало, что 8 из 250 идентифицированных белков являются маркерами глаукомного процесса, при этом один из них — транстиретин (тироксинсвязывающий преальбумин, обеспечивающий транспорт тироксина и ретинола и являющийся одним из субстратов ММП) — оказался наиболее специфичным в отношении ПОУГ: его содержание в ВГЖ в 2 раза выше, чем в контрольной группе [30].

Эти данные представляют особый интерес, поскольку накопление транстиретина в ВГЖ может приводить к формированию амилоидных структур в тканях глаукомных глаз [28]. Действительно, в радужке и склере пациентов с ПОУГ были обнаружены проявления амилоидоза [11]. С другой стороны, повышение уровня транстиретина активизирует процессы апоптоза в периферических нервных тканях [25]. При этом, как показали недавние исследования, апоптоз может быть также спровоцирован избытком или дефицитом определенных МЭ [20]. В частности, дефицит цитозольного магния в нейронах является наиболее ранним и точным маркером апоптоза нервных клеток [12].

В последние годы было показано, что МЭ посредством определенных механизмов способны модулировать программу апоптоза [16]. Транспорт МЭ и их накопление в различных клетках обусловлены функциональными требованиями компонентов клетки и генетическими стимулами или патологически развивающимися механизмами проходимости. Поэтому даже умеренный дефицит или избыток МЭ в различных токсикологических моделях может оказывать длительное воздействие на процессы репопуляции клеток и апоптоза [6, 12]. Недавние открытия показали, что сутью механизма, лежащего в основе апоптоза, спровоцированного избытком или дефицитом МЭ, являются процессы митохондриального повреждения и активация каскада семейства белков, именуемых каспазами (известно около 10 видов каспаз). МЭ вовлечены в самосборку, синтез и регулирование митохондриальных ферментов, что вносит вклад в целостность комплексов дыхательной цепи [41].

При ПОУГ одним из пусковых механизмов апоптоза является «глутаматовая токсичность», которая играет основную роль в каскаде вторичной дегенерации ганглиозных клеток сетчатки. E. Dreyer (1996) одним из первых сообщил о повышении концентрации глутамата в стекловидном теле глаз больных

ПОУГ [27]. В этой же работе E. Dreyer отмечает, что в заднем отделе стекловидного тела обезьян с нелеченой экспериментальной глаукомой выявлено 7-кратное повышение концентрации глутамата по сравнению с нормой, что вызывало токсическое повреждение ретинальных ганглиозных клеток. Активация глутаматом N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) рецепторов повышает концентрацию внутриклеточного кальция и калия, приводит к повышению концентрации свободных радикалов, что в свою очередь включает механизм апоптотических ядерных превращений.

До недавнего времени не было предложено лекарственных средств, которые необратимо или длительно блокировали NMDA-рецепторы. Только в 2007 г. H. Lin продемонстрировал возможность ингибирования NMDA-рецепторов антиоксидантами в сочетании с цинком и медью [39]. В то же время C. Supuran et al. [44] показали, что наличие в сульфонидамидах комплексов цинка (II) и меди (II) более эффективно снижает ВГД, чем дорзоламид. Это, по мнению авторов, свидетельствует о необходимости создания новых лекарственных средств, содержащих перечисленные выше МЭ.

Цинк входит в состав многих металлоферментов, в частности, находится в составе карбоангидразы — фермента, участвующего в образовании ВГЖ. Проводятся исследования различных способов доставки цинка (хелатные соединения, пептиды, соли) для снижения ВГД при глаукоме [20]. В цилиарном теле Zn-содержащие ферменты из семейства карбоангидраз отвечают за образование ВГЖ, следовательно, за регуляцию ВГД, однако они подвержены оксидативному повреждению и вследствие этого инактивации [24]. Недостаточность внутриклеточного Zn индуцирует апоптоз нейронов, фоторецепторов и астроцитов сетчатки в клеточной культуре [32]. В связи с этим необходимо отметить, что в камерной влаге пациентов с глаукомой уровень Zn, по данным N. Akyol et al., снижен [21].

В то же время ингибировать процесс апоптоза могут некоторые ММП, участвующие в катаболизме соединительнотканых структур [43]. Третичная структура профермента ММП человека содержит четыре иона Ca^{2+} и два иона Zn^{2+} , необходимых для катализа и стабилизации глобулы ММП. Поскольку транстиретин, о котором шла речь выше, является одним из субстратов ММП, повышение его содержания [44] указывает на низкие уровни соответствующих ММП. При этом в некоторых тканях глаукомного глаза выявлен дисбаланс между уровнем ММП и их тканевых ингибиторов [19, 42]. На наличие такого дисбаланса косвенно указывает также повышенный уровень медиатора воспаления интерлейкина-8, регулирующего в том числе и экспрессию ММП в ВГЖ пациентов с ПОУГ [37].

Определенные МЭ (например, селен, магний и связанные с ними белки) также могут ингибировать

процесс апоптоза [22, 34, 42]. R. Bruhn et al. сравнили уровень Se в плазме крови и камерной влаге пациентов с ПОУГ и в контрольной группе. Получив достоверную разницу, авторы предположили, что развитие глаукомы каким-то образом связано с дисбалансом Se [23]. Как известно, Se проявляет антиоксидантные свойства, его недостаток может иметь существенное значение при ПОУГ, поскольку окислительное повреждение зрительного нерва, вызванное эксайто-токсичностью или ишемией, приводит к первичной нейрональной деструкции. Первичное повреждение усиливается в каскаде воспалительных реакций, приводящих к привлечению и миграции в зону очага макрофагов и микроглиальных клеток. Se подавляет стресс-индуцированную миграцию и инвазию микроглиальных клеток, тем самым предотвращая вторичную гибель нейронов [26]. Se также необходим для работы важного антиоксидантного фермента — глутатионпероксидазы [31].

Se, как и некоторые другие макро- и микроэлементы (кальций, магний, цинк, медь, алюминий, кремний и др.), сопряжены с процессами биосинтеза коллагена и фибриллообразования, играют ключевую роль в посттрансляционных модификациях коллагена и в образовании стабилизирующих поперечных связей (сшивок), а также участвуют в механизме антиоксидантной защиты [15].

Единичные исследования показали, что в ВГЖ пациентов с ПОУГ имеются определенные изменения в содержании перечисленных выше микроэлементов [8, 9, 18, 21, 23]. Повышенное содержание в ВГЖ пациентов с ПОУГ Fe, оказывающего прооксидантное действие, коррелирует с высоким уровнем в ВГЖ железосодержащего белка трансферрина [36], что, безусловно, свидетельствует об активации процессов перекисного окисления на фоне ослабления антиоксидантной защиты в средах глаукомного глаза.

Подтверждением снижения при ПОУГ резистентности ВГЖ к окислительному стрессу является также пониженный уровень Mg, который участвует в подавлении перекисных процессов.

Известно, что проникновение некоторых МЭ, в частности, железа, в клетку определяется уровнем аскорбиновой кислоты, с другой стороны, при недостатке некоторых МЭ содержание аскорбиновой кислоты резко падает. Витамин С участвует в синтезе проколлагенов, происходящем на рибосоме, за которым следует гидроксилирование специфических пролинов и лизинов. Указанные посттрансляционные модификации коллагена, зависящие от содержания аскорбиновой кислоты, необходимы для правильной сборки полипептидных цепей коллагена в коллагеновые фибриллы [6]. Zafar Iqbal et al. [47], исследовав концентрацию аскорбиновой кислоты во влаге глаз пациентов с катарактой и глаукомой, обнаружили ее пониженное содержание при ПОУГ: у 14 пациентов оно было очень низким, еще у 14 — средненизким и только у 2 — близким к норме. Сходные результаты

получили M.T. Leite et al., обнаружившие снижение витамина С в камерной влаге, полученной во время первичных антиглаукомных операций, по сравнению с нормой, а также двукратное снижение — во влаге, взятой при повторных антиглаукомных вмешательствах [38]. Эти результаты также косвенно свидетельствуют о дисбалансе микроэлементов в ВГЖ пациентов с ПОУГ.

Еще одним микроэлементом, который, возможно, играет важную роль в патогенезе ПОУГ, является магний, поскольку углубленные исследования соединительной ткани показали ключевое участие магния в ее метаболизме. Являясь универсальным регулятором обменных процессов, Mg^{2+} участвует в энергетическом (комплексирование с АТФ и активация АТФ-аз, окислительное фосфорилирование, гликолиз), пластическом (синтез белка, липидов, нуклеиновых кислот), электролитном обменах [12, 34, 45]. Можно предположить, что дефицит Mg^{2+} должен приводить к нарушению активности ММП (в частности, коллагеназ), которые начинают деградировать структурные компоненты внеклеточного матрикса (прежде всего коллаген) с более высокой скоростью.

Воздействие Mg^{2+} на соединительную ткань не ограничивается коллагеном и коллагеназами, этот микроэлемент влияет на состояние микрофибрилл и эластина — основных компонентов гибких волокон. Деградация волокон эластина может значительно возрастать (в 2—3 раза) в присутствии Mg^{2+} , а дефицит Mg^{2+} соответствует более низкой активности эластаз [6, 34]. Однако в основном скорее кальциевые, а не магниевые ионы влияют на гибкие волокна: Ca^{2+} необходим для активных центров эластаз, Ca^{2+} также стабилизирует структуру микрофибрилл (в частности, через взаимодействие с фибрилином-1 [11] и микрофибрилльсвязанным гликобелком-1) [45]. J. Pena et al. выявили эластоз решетчатой мембраны (РМ) при глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Авторы обнаружили первичное нарушение синтеза эластина в ламинарных астроцитах при хронической экспериментальной ГОН [40]. Трансглутаминаза — фермент, формирующий поперечные глутамин-лизиновые сшивки, соединяющие вместе цепи эластина, активизируется Ca^{2+} и ингибируется Mg^{2+} [12, 34]. Mg^{2+} может ингибировать медь-зависимую лизилоксидазу [44], также вовлеченную в поперечную сшивку цепей эластинов и/или коллагенов. Соответственно дефицит Mg^{2+} может приводить к активизации поперечной сшивки коллагена и эластина, а этот процесс наряду с повышением активности ММП приводит к своего рода грануляризации соединительной ткани и, как следствие, к увеличению ее жесткости.

О потенциально важной роли Mg в патогенезе ПОУГ свидетельствуют его метаболические функции. Mg влияет на вязкость крови, снижая агрегационную способность тромбоцитов, и поддерживает нормальный трансмембранный потенциал в электро-возбудимых тканях, в том числе в сетчатке [18, 46].

Ионы Mg^{2+} участвуют в регуляции активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, при их дефиците создаются более благоприятные условия для системной вазоконстрикции [41]. Mg влияет на кальций-зависимый синтез NO, косвенно регулирует пролиферацию нервных клеток и их пластичность. Доказано участие ионов Mg в регуляции работы глутаматных и NMDA-рецепторов. Ионы магния демонстрируют антиэксцитотоксический эффект — они способны подавлять высвобождение глутамата, а также вступать с ним в неконкурентный антагонизм на уровне NMDA-рецепторов. Это свидетельствует о нейропротекторном действии данного микроэлемента [5].

Кроме воздействия на клеточном уровне, ионы магния проявляют и другие свойства. Mg обладает системным гипотензивным эффектом, улучшает мозговой кровоток путем непосредственного воздействия на тонус сосудов, а также блокируя эндотелин-1. Последнее обстоятельство также существенно в контексте патогенеза ПОУГ, так как концентрация эндотелина-1 возрастает в ВГЖ глаукомных пациентов [33], что, возможно, играет немаловажную роль в возникновении ишемии и гибели ганглиозных клеток сетчатки [3].

По данным J. Ge [29], при ПОУГ отмечается нарушение реологических свойств крови (синдром «гипервязкости»), ассоциированное с аномальным уровнем Zn, Mg, Fe, что способствует ухудшению кровоснабжения глаукомного глаза и снижению зрительных функций.

Таким образом, анализ современного состояния научных исследований свидетельствует о том, что некоторые макро- и микроэлементы (кальций, магний, цинк, медь, алюминий, кремний, селен и др.), сопряженные с процессами биосинтеза коллагена и его фибриллообразования, а также с механизмом антиоксидантной защиты, играют ключевую роль в посттрансляционных модификациях коллагена и в образовании поперечных связей (сшивок). Тем самым нарушение обмена микроэлементов может быть важным фактором патологических изменений как гидродинамики ВГЖ, так и биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки глаз пациентов с ПОУГ, что обосновывает перспективность изучения микроэlementного баланса в средах и тканях глаукомных глаз для определения его патогенетической роли в развитии глаукомного поражения и разработки новых путей терапии ПОУГ.

Литература

1. Авцын А.П. Микроэлементозы человека // Клиническая медицина. 1987. Т. 65, №6. С. 36–43.
2. Арутюнян Л.Л. Роль вязко-эластических свойств глаза в определении давления цели и оценке развития глаукоматозного процесса // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009, 24 с.
3. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Нефедова Д.М. Сосудистые факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы // Рос. мед. журнал, 2008. Т. 9. № 2. С. 68–70.
4. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М.: Мед. информ. агентство. 2008. 352 с.
5. Громова О.А., Кудрин А.В. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии. М., 2001. 272 с.
6. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дисплазия соединительной ткани // Русский мед. журн. 2008. Т. 8, № 6. С. 9–16.
7. Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Игнатьева Н.Ю. и др. Структурно-биомеханические особенности склеры у больных с разными стадиями ПОУГ // Рос. общенациональный офтальмол. форум. М., 2008. С. 540–544.
8. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Качан О.В., Жуков С.Р. Микроэлементный состав водянистой влаги при глаукоме и катаракте как фактор ее метаболической активности и гидродинамики // Сб. трудов конф. «Биомеханика глаза 2005». М., 2005. С. 123–127.
9. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Филатова И.А. и др. Изучение содержания микроэлементов в структурах глаукомных глаз // Сб. трудов научно-практ. конф. с междунар. участием «Российский общенациональный офтальмологический форум». М., 2009. Т. 2. С. 295–300.
10. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Арефьева М.В. Возможная роль дисбаланса макро- и микроэлементов в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы // Сб. научн. статей VII междунар. конф. «Глаукома: теории, тенденции, технологии». НРТ клуб Россия-2010. М.: С. 152–163.
11. Краснов М.М., Зиангирова Г.Г., Антонова О.В. Морфологические особенности старческого и вторичного амилоидоза радужки и склеры у больных глаукомой // Вестн. офтальмол., 1996. № 1. С. 24–26.
12. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. М., 2006. 303 с.
13. Логай И.М., Леус Н.Ф., Шапкина-Гулько В.А. Катаракта и микроэлементы // Офтальмол. журн. 1988. № 8. С. 475–479.
14. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. М., 1974. 381 с.
15. Ноздрюхина Л.Р. Биохимическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Наука, 1977. 198 с.
16. Скулачев В.П. Старение организма — особая биологическая функция, а не результат поломки сложной биологической системы: биохимическое обоснование гипотезы Вейсмана // Биохимия. 1997. Т. 62. Вып. 11. С. 1394–1399.
17. Чеснокова Н.Б. Значение некоторых микронутриентов при возрастных заболеваниях глаза // Офтальмология. 2005. № 2. С. 59–61.
18. Шлопак Т.В. Микроэлементы в офтальмологии. М.: Медицина, 1969. 224 с.
19. Agapova O.A., Ricard C.S., Salvador-Silva M., Hernandez M.R. Expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in human optic nerve head astrocytes // Glia. 2001. V. 33, N 3. P. 205–216.
20. Akagi T., Kaneda M., Ishii K. et al. Differential sub cellular localization of zinc in the rat retina // J. Histochem. Cytochem. 2001. V. 49, N 1. P. 87–96.
21. Akyol N., Deger O., Keha E., Kilic S. Aqueous humor and serum zinc and copper concentrations of patients with glaucoma and cataract // Br. J. Ophthalmol. 1990. V. 74, N 11. P. 661–662.
22. Alberts B., Johnson A., Lewis J. et al. Molecular Biology of the Cell. 4th edition, NY: Garland Publishing. 2002. 265 p.
23. Bruhn R.L., Stamer W.D., Herrygers L.A. et al. Relationship between glaucoma and selenium levels in plasma and aqueous humor // Br. J. Ophthalmol. 2009. V. 93, N 9. P. 1155–1158.
24. Cabisco P., Levine R.L. Carbonic anhydrase III. Oxidative modification in vivo and loss of phosphatase activity during aging // J. Biol. Chem. 1995. V. 270. P. 14742–14747.
25. Cardoso I., Brito M., Saraiva M. Extracellular matrix markers for disease progression and follow-up of therapies in familial amyloid polyneuropathy V30M TTR-related // Disease Markers. 2008. V. 25, N 1. P. 37–47.
26. Dalla Puppa L., Savaskan N.E., Bräuer A.U. et al. The role of selenite on microglial migration // Ann NY Acad Sci. 2007. V. 1096. P. 179–183.

27. Dreyer E.B., Zurakowski D., Schumer R.A. et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma // Arch Ophthalmol. 1996. V. 114. P. 299–3057.
28. Fleming C.E., Mar F.M., Franquinho F., Sousa M.M. Chapter 17. Transthyretin: An Enhancer of Nerve Regeneration // Intern. Review of Neurobiology. 2009. V. 87. P. 337–346.
29. Ge J. The hemorheological features and other related factors in patients with primary open angle glaucoma (POAG) // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 1992. V. 28, N 5. P. 298–302.
30. Grus F., Joachim S., Sandmann S. et al. Transthyretin and complex protein pattern in aqueous humor of patients with primary open-angle glaucoma // Molecular Vision. 2008. V. 14. P. 1437–1445.
31. Guggenbuhl N. The source of antioxidants // Bull Soc Belge Ophthalmol. 2006. V. 301. P. 41–455.
32. Hyun H.J., Sohn J.H., Shin H.C. et al. Depletion of intracellular zinc induces macromolecule synthesis and caspase-dependent apoptosis of cultured retinal cells // Brain Res. 2000. V. 869, N 1–2. P. 39–48.
33. Iwabe S., Lamas M., Vásquez-Pélaez C.G., Carrasco F.G. Aqueous Humor Endothelin-1 (Et-1), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Cyclooxygenase-2 (COX-2) levels in Mexican Glaucomatous Patients // Curr Eye Res. 2010. V. 35, N 4. P. 87–294.
34. Johnson S. The multifaceted and widespread pathology of magnesium deficiency // Med Hypotheses. 2001. V. 56, N 2. P. 163–170.
35. King A. Should we be considering selenium in glaucoma? // Br. J Ophthalmol. 2009. V. 93, N 9. P. 1132–1133.
36. Koliakos G.G., Konstas A.G., Dimitrakoulis N. et al. Possible role of transferrin in exfoliation syndrome // Acta Ophthalmol Scand. 1996. V. 74, N 2. P. 155–159.
37. Kuchtey J., Rezaei K.A., Jaru-Ampornpan P. et al. Multiplex Cytokine Analysis Reveals Elevated Concentration of Interleukin-8 in Glaucomatous Aqueous Humor // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010. V. 51, N 12. P. 6441–6447.
38. Leite M.T., Prata T.S., Kera C.Z. Ascorbic acid concentration is reduced in the secondary aqueous humor of glaucomatous patients // Clin. Exp. Ophthalmol. 2009. V. 37, N 4. P. 402–406.
39. Lin H.J., Lai C.C., Lee Chao P.D. et al. Aloe-emodin metabolites protected N-methyl-D-aspartate-treated retinal ganglion cells by Cu-Zn superoxide dismutase // J Ocul Pharmacol Ther. 2007. V. 23, N 2. P. 152–171.
40. Pena J.D., Varela H.J., Ricard C.S., Hernandez M.R. Enhanced tenascin expression associated with reactive astrocytes in human optic nerve heads with primary open angle glaucoma // Exp. Eye Res. 1999. V. 68, N 1. P. 29–40.
41. Schapira A.H. Mitochondrial disorders // Curr Opin Neurol. 1997. V. 10, N 1. P. 43–47.
42. Schlötzer-Schrehardt U., Lommatzsch J., Kuchle M. et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003. V. 44. P. 1117–1125.
43. Stix B., Kähne T., Sletten K. et al. Proteolysis of AA Amyloid Fibril Differential Proteins by Matrix Metalloproteinases-1, -2, and -3 // Am. J. of Pathology. 2001. V. 159. P. 561–570.
44. Supuran C.T., Scozzafava A., Saramet I., Banciu M.D. Carbonic anhydrase inhibitors: inhibition of isozymes I, II and IV with heterocyclic mercaptans, sulfenamides, sulfonamides and their metal complexes // J Enzyme Inhib. 1998. V. 13, N 3. P. 177–194.
45. Suter P.M. The effects of potassium, magnesium, calcium and fiber on risk of stroke // Nutr. Rev. 1999. V. 57. P. 84–88.
46. Weale R.A. A biography of the eye. Development, growth, age. London, H.K. Lewis & Co. LTD, 1982. 368 p.
47. Zafar Iqbal, Watson D.G., Dutton G.N., Mohammad Z. The Concentrations of Ascorbic Acid in Aqueous Humor from Cataract and Glaucoma Patients // Pak J Ophthalmol. 1999. V. 15, N 4. P. 173–177.

Trace Element Imbalance in the Pathogenesis of Primary Open-Angle Glaucoma

E.N. Iomdina, O.A. Kiseleva, L.L. Arutyunyan, M.V. Arefyeva

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
iomdina@mail.ru

The paper presents an analysis of the current state of research in trace element metabolism, associated with intraocular humor hydrodynamics, neuronal metabolism and biomechanical properties of corneal scleral eye shells in patients with primary open-angle glaucoma.

Key words: trace elements, primary glaucoma, apoptosis, metalloproteases.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 1:104–108

Информация о 37-м Европейском Конгрессе детских офтальмологов (EPOS 2011)

13–15 октября 2011 г. в Греции (г. Салоники) состоялся ежегодный 37-й Европейский конгресс детских офтальмологов (EPOS), посвященный проблеме зрительных нарушений у детей и организованный при активном участии вновь избранного президента EPOS проф. Nicoline Schalij-Delfos (Нидерланды).

Собрание участников конгресса было очень представительным. В его работе приняли участие детские офтальмологи из 30 стран, не только Европы, но и США, Индии, Китая.

Отечественную офтальмопедиатрию традиционно представляли сотрудники отдела патологии глаз у детей Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца и кафедры детской офтальмологии

Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.

В качестве приглашенных лекторов выступили D. Taylor, T. Moor, P. Khaw и другие всемирно известные исследователи проблем офтальмопатологии детского возраста.

D. Taylor в своей лекции «Зрительный нерв: митохондрия, возраст, энергия, апоптоз и зрение» отметил в качестве одной из основных причин развития оптической нейропатии нарушение работы митохондрий. Патологические мутации митохондриальной ДНК встречаются с достаточно большой частотой — у 1:2500–1:5000 живорожденных детей. При таких изменениях, носящих двусторонний характер, особенно у мальчиков, необходимо думать о болезни Лебера. В лечении данного заболевания применяют генную терапию, а также используют коэнзим Q10, L-карнитин, витамины К, С и тиамин.

Проф. Pang Khaw из Лондона свой доклад «Детская глаукома. Уроки 6 десятилетий Moorfield's госпиталя» посвятил вопросам ранней диагностики, современным подходам к лечению и наблюдению за детьми с глаукомой, представил перспективные направления в решении этой проблемы, подчеркнул, что во многом прогноз заболевания и его течение зависят от тактики первичного хирургического вмешательства.

Будущее в лечении глаукомы у детей ученые из Великобритании видят в развитии методов биоинженерии роговицы, разработке новых препаратов, препятствующих рубцеванию. В настоящее время в Европе создан доступный информационный педиатрический глаукомный модуль для регистрации профильных больных «Open Eyes».

Научные секции были посвящены врожденной катаракте, зрительным расстройствам центрального генеза, патологии сетчатки и зрительного нерва и др. Обсуждались вопросы диагностической ценности электрофизиологических исследований при различной патологии, в том числе при ретинопатии недоношенных (Л.В. Коголева, B. Stim Kranjc, G. Holmstrom).



**37th Annual Meeting of
the European Paediatric
Ophthalmological Society**

**Visual Impairment
in Childhood**

13 - 15 October 2011



Thessaloniki, Greece
at Makedonia Palace Hotel

Local hosts: Nikolaos Kozeis, Nikolaos Ziakas
Invited speakers: Birgit Lorenz, Anthony Moore, David Taylor,
Leonidas Zografos, Scott Lambert, Peng Khaw, Gordon Dutton

Эмблема 37-го Европейского конгресса детских офтальмологов.



Представители Российской делегации: канд. мед. наук Н.В. Фомина, доктор мед. наук Э.И. Сайдашева (Санкт-Петербург), канд. мед. наук Л.В. Коголева, Я.Л. Рудницкая (Москва).

Ретинопатии недоношенных традиционно уделялось большое внимание. Проф. В. Lorenz (ФРГ) представила результаты 3-летнего наблюдения за состоянием сетчатки пациентов, получивших anti-

VEGF терапию задней агрессивной формы ретинопатии недоношенных. Несколько сообщений касались анатомических и функциональных результатов хирургического лечения 5-й стадии заболевания.

Интересные дискуссии развернулись и при обсуждении докладов постерной сессии, где представлялись интересные клинические случаи и научные результаты, не только важные для практических офтальмологов, но и открывающие новые пути в исследованиях, что, несомненно, важно для дальнейшего развития педиатрической офтальмологии.

Проведение следующей встречи планируется в 2012 г. в Швеции, в г. Уппсала. Подробную информацию о деятельности Европейского педиатрического офтальмологического общества, ссылки по соответствующей тематике, программу конференций можно найти на сайте www.epos-focus.org

*Канд. мед. наук Л.В. Коголева,
канд. мед. наук Н.В. Фомина*

Информация о IV Российском общенациональном офтальмологическом форуме с международным участием

5–7 октября 2011 г. в Москве проходил IV Российский общенациональный офтальмологический форум, организованный Московским НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, кафедрой глазных болезней факультета последипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета по плану и при участии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Программа Форума включала наиболее значимые проблемы диагностики и лечения глазной патологии фундаментальной и прикладной направленности.

На открытии участников Форума приветствовали дирек-



тор Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, главный офтальмолог страны, проф. В.В. Нероев и члены оргкомитета конференции — ректор Российской медицинской академии последипломного образования, акад. РАМН, проф. Л.К. Мошетова и ректор МГМСУ, заслуженный врач РФ, проф. О.О. Янушевич.

Работа конференции началась с доклада проф. В.В. Нероева «Основные положения законопроекта «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». В докладе отмечалось, что этот закон является базовым в системе правового обеспечения здравоохранения страны, тесно связан с уже принятым Федеральным законом «Об обязательном

медицинском страховании в Российской Федерации», который устанавливает основные принципы охраны здоровья, а также определяет приоритет профилактических мероприятий в сфере медицинской помощи. Докладчик подчеркнул, что впервые в стране вводятся единые обязательные стандарты и порядки оказания медицинской помощи, многие из которых на сегодняшний день утверждены Минюстом России.

Заседание, посвященное современным технологиям хирургического и лазерного лечения офтальмопатологии, открыла программным докладом проф. Р.А. Гундорова. Продолжили тему заседания ведущие специалисты из Москвы, Екатеринбурга, Самары, Санкт-Петербурга, Уфы. С докладом «Развитие витреоретинальной хирургии» выступил д-р Dimitris Papadakis (Афины, Греция). Во время заседания был проведен телемост Россия — Индия. В ходе «живой» хирургии в режиме реального времени д-р S. Natarajan из клиники «ADITYA JYOTI EYE HOSPITAL» (Мумбай) продемонстрировал высокий уровень владения витреоретинальной техникой хирургии субтотальной отслойки сетчатки.

Вопросы патогенеза, диагностики, медикаментозного и хирургического лечения глаукомы обсуждались на заседании, которое вели известные российские специалисты глаукоматологи Ю.С. Астахов, Е.А. Егоров, О.А. Киселева и зарубежные коллеги: А. Harris из США (доклад «Новые горизонты медикаментозной терапии глаукомы»), F. Oddone из Италии (доклад «Ведение пациентов при прогрессировании глаукомы: роль фиксированных комбинаций») и M. Ariga из Индии («Тактика при сочетании глаукомы и катаракты»). Интересные сообщения представили офтальмологи Курска, Самары, Ярославля, Иркутска, Омска, Уфы, Санкт-Петербурга, Москвы, Кишинева (Молдова).

Второй день конференции начался с пленарного заседания «Патология рефракции, аккомодации и бинокулярного зрения. Актуальные вопросы биомеханики глаза», посвященного памяти выдающегося ученого и организатора здравоохранения, заслуженного деятеля науки, проф. Э.С. Аветисова. На протяжении многих лет Э.С. Аветисов был заместителем директора МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца по научной работе, одновременно в течение 40 лет руководил отделом охраны зрения детей и подростков.

Следующее пленарное заседание было посвящено воспалительным, дистрофическим и сосудистым заболеваниям сетчатки и зрительного нерва. На этом заседании прозвучали интереснейшие доклады ученых из Москвы, Санкт-Петербурга, Уфы, Нижнего Новгорода, Челябинска, Курска и зарубежных гостей Форума: Stephan Michels (Швейцария) выступил с докладом «Роль анти-VEGF терапии в лечении

диабетической ретинопатии и другой макулопатии», Markus Kernt (ФРГ) — с докладом «Новейшая лазерная система NAVILAS для лечения сосудистых заболеваний сетчатки».

Фундаментально-прикладные исследования в офтальмологии — тема третьего дня Форума. Заседания вели проф. Л.А. Катаргина, проф. О.С. Слепова, проф. Н.Б. Чеснокова. Как всегда новаторским и содержательным было выступление члена Комитета по науке и наукоемким технологиям Государственной Думы, акад. РАН и РАМН, проф. В.А. Черешнева «Фундаментально-прикладные иммунологические исследования в офтальмологии». Не менее интересным был доклад «Иммунологический контроль глаза и связанных с ним структур», который представил заведующий отделом клеточной иммунологии Института иммунологии ФМБА России, акад. РАЕН, проф. А.А. Ярилин. После докладов развернулась активная дискуссия. На заседании «Патофизиология и биохимия» выступили акад. М.А. Островский, проф. А.А. Каплун, проф. G. Kalesnykas (Финляндия), ведущие специалисты из Москвы, Санкт-Петербурга, Уфы и Казани.

Параллельно с пленарными заседаниями проходили сателлитные симпозиумы: «Новые возможности в диагностике заболеваний сетчатки и зрительного нерва: ЭФИ и ОКТ»; «Патология сетчатки и слепота: как улучшить прогноз?»; «Высокоразрешающие методы диагностики и современные технологии лечения витреоретинальной патологии»; «Ретиналамин: десятилетний опыт успешного применения в отечественной офтальмологии».

Завершила работу Форума постерная сессия с проведением конкурса на лучшие стендовые доклады и награждением победителей.

В рамках Форума под председательством главного специалиста-офтальмолога Министерства здравоохранения и социального развития РФ проф. В.В. Нероева прошло заседание Профильной комиссии по офтальмологии и детской офтальмологии при Экспертном совете в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития России. Обсуждались задачи организации оказания офтальмологической помощи, в том числе больным глаукомой, вопросы подготовки офтальмологических кадров и др.

Следующий — V Российский общенациональный офтальмологический форум — состоится 3–5 октября 2012 г. Основные направления работы конференции: офтальмоонкология, педиатрическая офтальмология, новое в патогенезе и лечении заболеваний сетчатки, современные тенденции в оптико-реконструктивной хирургии роговицы. Всю информацию о предстоящей конференции можно найти на сайте www.igb.ru

Оргкомитет

Поздравляем с юбилеем Виктора Ивановича Лазаренко!



Жизнь и работа профессора В.И. Лазаренко — прекрасного клинициста, офтальмохирурга, выдающегося ученого, педагога и организатора офтальмологической помощи населению — тесно связана с Красноярским государственным медицинским институтом, в котором он учился, а затем работал в качестве ассистента, доцента, профессора, заведующего кафедрой

глазных болезней (с 1988 г.), заместителя декана педиатрического факультета, а в течение 10 лет в качестве декана лечебного факультета. Кандидатскую диссертацию «Лечение химических ожогов глаза свежими аутофибринными пленками» защитил в 1964 г., докторскую — «Система неотложных и патогенетически обоснованных лечебных мероприятий при ожогах глаз» — в 1979 г. В 1982–1983 гг. В.И. Лазаренко работал преподавателем-консультантом кафедры глазных болезней Пхеньянского медицинского института (КНДР), в 1986–1988 гг. — преподавателем-консультантом кафедры глазных болезней и советником проректора по научной работе Кабульского медицинского института (Афганистан). Ученики проф. В.И. Лазаренко из КНДР и Афганистана очень благодарны ему за уникальный труд — учебник «Глазные болезни» на языке дари.

В.И. Лазаренко опубликовал более 300 научных работ, методических рекомендаций и монографий, подготовил около 40 изобретений и рационализаторских предложений, которые внесли неоценимый вклад в развитие многих направлений офтальмологической науки. Одно из изобретений — «Устройство для локальной гипотермии глаза» — в 2000 г. на Международной выставке в Брюсселе отмечено Дипломом и Золотой медалью.

Основные направления научной деятельности проф. В.И. Лазаренко включают: разработку методики

функциональной реографии и исследования гемодинамики глаза и мозга в норме и при патологических состояниях органа зрения; мембранную технологию лечения воспалительной патологии глаз и его придатков; разработку патогенетически ориентированных способов профилактики слабости зрения и слепоты при диабетических поражениях глаз; разработку методов диагностики и органосохранного лечения офтальмоонкологических заболеваний; разработку методов прогнозирования течения и ранней диагностики глаукомы, посттравматических состояний с применением современных компьютерных нейросетевых технологий.

Более 40 врачей имеют счастье называть проф. В.И. Лазаренко руководителем и консультантом своих диссертационных работ, что свидетельствует о создании им офтальмологической школы, верной многолетним традициям поддержки молодых кадров и преемственности поколений ученых-офтальмологов.

В.И. Лазаренко ведет большую общественную и организационную работу, он является заместителем председателя диссертационного совета при Красноярской ГМА, членом редакционных советов журналов «Вестник офтальмологии», «Российский офтальмологический журнал» и «Проблемы офтальмологии». До декабря 2005 г. был главным офтальмологом Управления здравоохранения администрации Красноярского края, сейчас является руководителем КМЦМГ им. П.Г. Макарова, членом Правления Красноярской краевой ассоциации офтальмологов, членом Правления Общества офтальмологов России, членом проблемных комиссий по главному травматизму и офтальмоонкологии при Министерстве здравоохранения и социального развития РФ.

За многолетнюю плодотворную работу В.И. Лазаренко награжден медалями «За доблестный труд», «За доблестный труд в Республике Афганистан», знаком «Отличник здравоохранения», а в 1997 г. ему присвоено почетное звание «Заслуженный врач РФ».

*Офтальмологи Красноярского края
и других регионов России поздравляют юбиляра,
желают крепкого здоровья, долгих лет жизни
и новых творческих успехов!*

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

ISSN 2072-0076

РОЖ Том 5, № 1, 2012

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 5, № 1, 2012



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 эксимерлазерной рефракционной хирургии
- профилактика герпетической инфекции при кератопластике

ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

- восполнение недостаточного слезоотделения
- снятие напряжения глаз, вызванного длительной работой за компьютером, вождением автомобиля
- устранение раздражения глаз, вызванного дымом, пылью, холодом, ветром, аллергией
- пролонгирование действия или устранение раздражающего действия других офтальмологических препаратов
- облегчение состояния после пластических операций на веках



www.firm.ru



ДИКЛОФЕНАК ЛОНГ®

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

- лечение неинфекционных конъюнктивитов
- входящая в состав препарата гипромеллоза оказывает смазывающее и смягчающее действие на эпителий, уменьшает местнораздражающее действие диклофенака.



ВСЬ СПЕКТР ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ЗАДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ЛАЗЕРЫ NIDEK

DC-3300 (810 nm) и GYC-1000 (532 nm)

Сверхкомпактные портативные лазерные фотокоагуляторы.

YC-1800 (1064 nm)

Многофункциональная компактная YAG-лазерная система.

MC-500 VIXI (532, 577, 647 nm)

Мультиволновой сканирующий лазерный паттерн-фотокоагулятор.

УНИВЕРСАЛЬНАЯ ОФТАЛЬМОХИРУРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА NIDEK CV-30000 FORTAS

Полный набор функций для катарактальной и витреоретинальной хирургии.

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ NIDEK NAVIS-EX

Специализированное программное обеспечение для работы с устройствами визуализации глазного дна.

ДИАГНОСТИКА NIDEK

AFC-230 / AFC-330 NEW

Автоматизированная компактная цифровая фундус-камера.

F-10

Цифровой сканирующий лазерный офтальмоскоп. Более 10 режимов работы, включая проведение ФАГ и визуализацию аутофлюоресценции.

RS-3000 OCT / SLO Retinascan / RS-3000 Lite NEW

Оптический когерентный томограф. Самая высокая скорость сканирования.

MP-1

Фундус-микрпериметр. Объединяет цифровую немидриатическую фундус-камеру и компьютерный микропериметр.



40 лет инноваций
20 лет в России

МД ВИЖН – эксклюзивный дистрибьютор Nidek Co., Ltd. (Япония) в России и странах СНГ. 117312, Россия, г. Москва, ул. Губкина, д. 14. Тел.: +7 495 988 10 91 / 92. Факс: +7 495 988 10 93. www.nidek.ru