

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

Индексы подписки в каталоге агентства «Роспечать» по России и СНГ:

71618 — для индивидуальных подписчиков

71619 — для предприятий и организаций

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)
Мошетьева Л.К. (Москва)
Рябцева А.А. (Москва)
Сидоренко Е.И. (Москва)
Тарутта Е.П. (Москва)
Чередниченко Л.П. (Ставрополь)
Чеснокова Н.Б. (Москва)
Шишкин М.М. (Москва)



Реальное Время

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ф.А. Бахритдинова, Ш.З. Низамходжаев, К.И. Нарзикулова. Медикаментозная коррекция послеоперационных осложнений ЛАСИК.....	4
А.С. Выдров, Е.Н. Комаровских. Заболеваемость миопией населения Амурской области	8
А.Ф. Габдрахманова, Н.С. Чернова, А.Ж. Жуманиязов. Структура офтальмоонкопатологии переднего отрезка и придаточного аппарата глаза у детей.....	11
Р.А. Гундорова, Е.В. Ченцова, Н.Л. Лепарская, К.В. Луговкина, В.В. Павлова, П.И. Шалдин. Исследование цилиарного тела методами ультразвуковой биомикроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии при постконтузионной травматической отслойке сетчатки	14
Н.Г. Давыдова, Е.М. Коломойцева, И.В. Цапенко. Результаты применения препарата Мексидол в составе комплексной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой	19
Н.В. Корчагин, В.В. Страхов, В.В. Алексеев. ОСТ-визуализация внутриглазного сосудистого русла в норме и в условиях компрессионного повышения ВГД	24
Е.А. Миронкова, В.В. Демкин, О.С. Слепова, Т.С. Садохина, П.В. Макаров, А.Э. Кугушева. Диагностика и роль ВГЧ-6 инфекции при кератопластике высокого риска.....	30
В.В. Нероев, И.В. Цапенко, М.В. Зуева, М.В. Рябина, К.Р. Чиковани. Морфофункциональные изменения сетчатки и ретинального пигментного эпителия у больных центральной серозной хориоретинопатией на фоне длительной системной стероидной терапии	34
А.В. Плескова. Качество жизни детей с помутнениями роговицы до и после сквозной кератопластики	39
М.В. Рябина, Г.А. Суханова. Новый подход к лечению рецидивирующих кровоизлияний в стекловидное тело у пациентов с диабетической ретинопатией	43
С.В. Саакян, Т.Н. Киселева, А.А. Жаруа, Г.В. Кружкова. Комплексное ультразвуковое исследование в оценке эффективности интраартериального введения карбоплатина у детей с ретинобластомой	49
Е.И. Сидоренко, Г.В. Николаева, Л.И. Амханицкая, Н.А. Соколова, Т.В. Павлова, Ю.Д. Кузнецова. Новые аспекты патогенеза ретинопатии недоношенных с позиции гомеостаза стекловидного тела	53
Е.Р. Стирманова, Ю.Ф. Майчук, О.В. Кашаева, А.И. Щипанова, Л.А. Катаргина. Применение препарата Деринат®, глазные капли, в комплексном лечении герпетического кератоконъюнктивита	56
А.В. Суров. Опыт применения препарата «Диклофенаклог» в комплексной терапии послеоперационных увеитов	60

Е.П. Тарутта, Т.С. Егорова, О.О. Алеява, Т.Ю. Вержанская. Офтальмоэргонимические и функциональные показатели в оценке эффективности ортокератологической коррекции миопии у детей и подростков.....	63
И.А. Филатова, Е.Н. Иомдина, Д.Н. Ситникова. Биомеханические критерии выбора свободных трансплантатов для пластики рубцово-измененных тканей периорбитальной области	67
А.Д. Чупров, К.С. Ивонин, А.А. Замыров, Ю.В. Кудрявцева. Уточнение показаний к имплантации трифокальной рефракционно-дифракционной интраокулярной линзы	71

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.Т. Архипова, М.М. Архипова, О.Г. Леванова. О роли оксида азота в патогенезе раннего послеоперационного внутриглазного воспаления при экспериментальной хирургической травме обоих глаз	75
Е.С. Вахова, О.С. Слепова, Е.А. Миронкова. Особенности интерферонового статуса у больных с передними увеитами и кератouveитами различной степени тяжести	81

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

В.В. Бржеский, С.Г. Журова, М.Р. Радхуан. Новые возможности слезозамещающей терапии в лечении больных с синдромом «сухого глаза». Случай из клинической практики	86
Л.Н. Зубарева, А.С. Гаврилюк, А.В. Артамонова. Хирургическое лечение кисты стромы радужки. Клинический случай.....	92
Н.Н. Арестова. Комментарий к статье Л.Н. Зубаревой и соавт. «Хирургическое лечение кисты стромы радужки. Клинический случай».....	94
М.Г. Катаев, М.А. Захарова. Рациональные сроки первичной хирургической обработки ран век	96
В.В. Позднякова, Г.И. Кричевская, Ю.Ф. Майчук. Случай сочетанного герпетического кератита и хламидийного конъюнктивита у молодого пациента	101

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Г.А. Маркосян, Е.П. Тарутта, О.А. Пантелеева, М.В. Максимова. Современное состояние генетических исследований миопии	103
В.В. Нероев, Е.К. Захарова, О.А. Киселева, О.В. Робустова, А.М. Бессмертный. Прошлое и настоящее мобильной офтальмологической помощи в России	107
Памяти профессора Л.Е. Теплинской.....	112

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

<i>F.A. Bakhritdinova, Sh.Z. Nizamkhodjaev, K.I. Narzikulova. Medicinal treatment of post-Lasik complications</i>	4
<i>A.S. Vydrov, E.N. Komarovskikh. Myopia Prevalence in the Population of the Amur Region</i>	8
<i>A.F. Gabdrakhmanova, N.S. Chernova, A.Zh. Zhumaniyazov. The structure of Oncological Pathologies of the Anterior Segment and the Adnexa of a Child's Eye</i>	11
<i>R.A. Gundorova, E.V. Chentsova, N.L. Leparskaya, K.V. Lugovkina, V.V. Pavlova, P.I. Shaldin. A Study of the Ciliary Body in Post-Concussion Traumatic Retinal Detachment by Ultrasonic Biomicroscopy and Laser Doppler Flowmetry</i>	14
<i>N.G. Davydova, E.M. Kolomoitseva, I.V. Tsapenko. Using Mexidol in the Combination Therapy of Patients with Primary Open Angle Glaucoma</i>	19
<i>N.V. Korchagin, V.V. Strakhov, V.V. Alexseev. OCT Visualization of Intraocular Vascular Bed in the Norm and under a Compressive Increase of IOP</i>	24
<i>E.A. Mironkova, V.V. Demkin, O.S. Slepova, T.S. Sadokhina, P.V. Makarov, A.E. Kugusheva. Diagnostics and Role of HHV-6 Infection in High-Risk Keratoplasty</i>	30
<i>V.V. Neroev, I.V. Tsapenko, M.V. Zueva, M.V. Rjabina, K.R. Chikovani. Structural and Functional Changes of the Retina and Retinal Pigment Epithelium in Patients with Central Serous Chorioretinopathy Receiving Prolonged Systemic Steroid Therapy</i>	34
<i>A.V. Pleskova. The Quality of Life in Children with Corneal Opacities Before and After Penetrating Keratoplasty</i>	39
<i>M.V. Rjabina, G.A. Sukhanova. A New Approach to the Treatment of Recurrent Hemorrhages into the Vitreous Body of Patients with Diabetic Retinopathy</i>	43
<i>S.V. Saakyan, T.N. Kiseleva, A.A. Zharua, G.V. Kruzhkova. A Complex Ultrasonic Study of the Effectiveness of Intraarterial Carboplatin Therapy of Children with Retinoblastoma</i>	49
<i>E.I. Sidorenko, G.V. Nicolaeva, L.I. Amkhanitskaya, N.A. Sokolova, T.V. Pavlova, Y.D. Kuznetsova. New Aspects of the Pathogenesis of Retinopathy of Prematurity: Involvement of Vitreous Body Homeostasi</i>	53
<i>E.R. Stirmanova, Yu.F. Maychuk, O.V. Kashaeva, A.I. Shchipanova, L.A. Katargina. Using Derinat® Eye Drops in the Combination Therapy of Herpetic Keratoconjunctivitis</i>	56

<i>A.V. Surov. Using Diclofenac-Long in Combination Therapy of Postoperative Uveitis</i>	60
<i>E.P. Tarutta, T.S. Egorova, O.O. Alyaeva, T.Yu. Verzhanskaya. Ophthalmogerontologic and Functional Parameters in Effectiveness Estimation of Orthokeratologic Correction of Myopia in Children and Teenagers</i>	63
<i>I.A. Filatova, E.N. Iomdina, D.N. Sitnikova. Biomechanical Criteria of Selecting Free Grafts for Plastic Surgery of Scarred Tissue in the Periorbital Area</i>	67
<i>A.D. Chuprov, K.S. Ivonin, A.A. Zamyrov, Yu.V. Kudryavtseva. Refined Indications for an Implantation of a Trifocal Refractive-Diffractive Intraocular Lens</i>	71

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>L.T. Arkhipova, M.M. Arkhipova, O.G. Levanova. The Role of Nitric Oxide in the Pathogenesis of Postoperative Intraocular Inflammation in the Experimental Surgical Injury of Both Eyes</i>	75
<i>E.S. Vakhova, O.S. Slepova, E.A. Mironkova. Interferon Status Features in Patients with Anterior Uveitis and Keratouveitides of Varied Degrees of Severity</i>	81

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

<i>V.V. Brezhsky, S.G. Zhurova, M.R. Radkhuan. New Possibilities of Tear Replacement Therapy in Handling Patients with the Dry Eye Syndrome. Clinical Cases</i>	86
<i>L.N. Zubareva, A.S. Gavriljuk, A.V. Artamonova. Surgical Treatment of an Iris Stromal Cyst: a Case History</i>	92
<i>N.N. Arestova. Comments to the Paper by L.N. Zubareva et al.</i>	94
<i>M.G. Kataev, M.A. Zakharova. Proper Times for Primary Surgical Treatment of Eyelid Wounds</i>	96
<i>V.V. Pozdnyakova, G.I. Krichevskaya, Yu.F. Maychuk. A young patient's case of combined dendritic keratitis and chlamydial conjunctivitis</i>	101

REVIEWS

<i>G.A. Markossian, E.P. Tarutta, O.A. Panteleeva, M.V. Maksimova. State of the Art of Genetic Studies of Myopia</i>	103
<i>V.V. Neroev, E.K. Zakharova, O.A. Kiseleva, O.V. Robustova, A.M. Bessmertny. The Past and the Present of Mobile Ophthalmologic Aid in Russia</i>	107
<i>In Memoriam: Professor L.E. Teplinskaya</i>	112

Медикаментозная коррекция послеоперационных осложнений ЛАСИК

Ф.А. Бахритдинова, Ш.З. Низамходжаев, К.И. Нарзикулова

Кафедра глазных болезней Ташкентской медицинской академии, Узбекистан

Цель работы — клинико-функциональная оценка эффективности медикаментозной коррекции послеоперационных осложнений ЛАСИК у пациентов с высокой миопией. Обследованы 75 пациентов (150 глаз) с миопией высокой степени ($8,3 \pm 0,05$ дптр) в возрасте 18–35 лет (в среднем $26,5 \pm 1,2$ года), оперированных по методике ЛАСИК. В зависимости от проводимого фонового лечения больные были разделены на 3 группы: в 1-й группе — контрольной (25 больных, 50 глаз) — проводилось стандартное лечение в виде антибактериальных глазных капель, 0,1% дексаметазона (по 2 капли 4 раза в сутки), протектора роговицы — офтагеля (по 1 капле в 3 раза в день); 2-я группа — основная, была разделена на 2 подгруппы — IIa и IIб. Во IIa подгруппе (25 больных, 50 глаз) назначали препарат Вобэнзим (по 3 таблетки 3 раза в день за 2 нед до операции и 2 нед по 5 таблеток 3 раза в день после операции) в комбинации со стандартной схемой лечения, во IIб подгруппе (25 больных, 50 глаз) после операции применяли препарат Вобэнзим в комбинации со стандартной схемой лечения и ежедневными инстилляциями Окоферона (по 2 капли 6 раз в сутки). Полученные данные свидетельствуют о достоверной эффективности комбинированной терапии, используемой в послеоперационном периоде, даже при самом тяжелом, дисадаптивном, типе регенерации роговицы, за счет противовоспалительных и иммуномодулирующих свойств Вобэнзима, а также иммуностимулирующего и регенерирующего действия Окоферона. Комбинированное лечение пациентов с высокой миопией после ЛАСИК с использованием иммунокорректоров позволяет ускорить восстановительные реакции роговицы.

Ключевые слова: миопия, кераторефракционная хирургия, Вобэнзим, Окоферон.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:4–7

Близорукость является наиболее частой причиной снижения зрения у лиц молодого возраста, что определяет ее большое медико-социальное значение [2].

Для коррекции близорукости в основном используют эксимер-лазерную хирургию по методу ЛАСИК, которая позволяет повысить остроту зрения и расширить возможности профессиональной адаптации. Количество рефракционных операций растет с каждым годом. ЛАСИК стал привлекать все большее внимание как рефракционных хирургов, так и пациентов. Счет выполняемых в год операций идет уже на миллионы. Однако с ростом числа операций и хирургов, выполняющих эти операции, с расширением показаний увеличивается и количество работ, посвященных осложнениям [3, 6].

Анализ осложнений хирургических вмешательств показывает, что успешность их устранения зависит не только от квалификации и компетентности хирурга, от качества оборудования, но также от фонового медикаментозного лечения [5, 8].

Известно, что любое травмирующее воздействие является индуктором воспалительно-регенераторных реакций, интенсивность и направленность которых напрямую зависят от исходного соотношения в поврежденных тканях клеточных иммуномодуляторов: про- и противовоспалительных цитокинов. С нарушением их баланса обычно связана задержка скорости эпителизации, реиннервации и ремодуляции травмированных тканей. Это происходит независимо от характера травмы и морфологических особенностей цитоархитектоники. По этой причине в последние годы для сохранения физиологической направленности процессов тканевого заживления особое внимание уделяют разработке методов регенераторной иммунокоррекции [1, 4, 10].

Для повышения эффективности хирургической реабилитации пациентов с миопией важными и актуальными являются прогнозирование и профилактика осложнений ЛАСИК [7, 9]. Для этого целесообразно применение препаратов, не только улучшающих метаболизм тканей глаза, но и оказывающих имму-

номодулирующее, антигипоксантающее и антиагрегантное действие.

ЦЕЛЬЮ работы явилась клинико-функциональная оценка эффективности медикаментозной коррекции послеоперационных осложнений ЛАСИК у пациентов с миопией высокой степени. Для достижения поставленной цели предполагалось оценить эффективность ЛАСИК на фоне применения иммунокорректоров Вобэнзима и Окоферона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 75 пациентов (150 глаз) с миопией высокой степени ($8,3 \pm 0,05$ дптр). Возраст больных (39 женщин и 36 мужчин) варьировал от 18 до 35 лет и в среднем составил $26,5 \pm 1,2$ года. Больные были оперированы по методике ЛАСИК. В зависимости от проводимого фонового лечения больных разделили на 3 группы: в 1-й, контрольной группе (25 больных, 50 глаз) проводили стандартное лечение, включавшее антибактериальные глазные капли, 0,1% дексаметазон (инстилляций по 2 капли 4 раза в сутки) и протектор роговицы — офтагель (по 1 капле 3 раза в день); 2-я, основная группа была разделена на подгруппы Па и Пб. В подгруппе Па (25 больных, 50 глаз) назначали препарат Вобэнзим (по 3 таблетки 3 раза в день за 2 нед до операции и 2 нед по 5 таблеток 3 раза в день после операции) в комбинации со стандартной схемой лечения, во Пб (25 больных, 50 глаз) — препарат Вобэнзим в комбинации со стандартной схемой лечения и ежедневными инстилляциями капель Окоферона (по 2 капли 6 раз в сутки) после операции.

Препарат Окоферон (международное и химическое название интерферон альфа-2β, производство «Биофарма», г. Харьков) на основании наших исследований разрешен Фармкомитетом Республики Узбекистан (№ гос. регистрации Б-250-95 №29607 от 29.06.07) как препарат иммуномодулирующего, противовирусного и регенерирующего действия.

Обследование больных включало определение остроты зрения, осмотр при фокальном освещении, биомикроскопию. Оценка характера течения регенераторно-восстановительных процессов роговицы проводилась по схеме, предложенной В.В. Егоровым и соавт. [1], где основными показателями эффективности лечения являются сроки завершения эпителизации, сроки купирования болевого синдрома, состояние новообразованного эпителия и роговичной стромы. Кроме того, проводилась проба

Норна с определением времени разрыва слезной пленки (ВРСП), характеризующим степень ее состоятельности. Обследование проводилось на 3-й день, через 2 нед и 1 мес после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 36% больных (18 глаз) контрольной группы, у 48% больных (24 глаза) Па группы и у 64% больных (32 глаза) Пб группы улучшение клинико-функциональных показателей и восстановление ВРСП были отмечены в ранние сроки после операции. Однако полная эпителизация после оперативного вмешательства в контрольной группе наступала лишь через $6,5 \pm 0,4$ ч, тогда как во Па группе она была отмечена уже через $4,2 \pm 0,12$ ч, во Пб группе — через $3,1 \pm 0,5$ ч. Болевые ощущения были выражены умеренно и исчезали полностью в группе контроля в среднем через $5,6 \pm 0,2$ ч, а в двух основных группах — через $3,8 \pm 0,14$ и $2,6 \pm 0,3$ ч соответственно. ВРСП достигло нормальных значений в контрольной группе в среднем спустя $15,6 \pm 1,3$ сут, тогда как в двух основных подгруппах этот показатель нормализовался уже через $10,4 \pm 1,6$ и $6,8 \pm 1,5$ сут соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1). У исследуемых пациентов острота зрения (ОЗ) на 3-й день лечения в группе контроля в среднем составляла $0,62 \pm 0,03$, во Па группе — $0,73 \pm 0,02$, а во Пб — $0,78 \pm 0,03$. Через 2 нед после лечения ОЗ в контрольной группе составила $0,71 \pm 0,04$, во Па и Пб — соответственно $0,83 \pm 0,03$ и $0,87 \pm 0,02$. Через 1 мес показатели остроты зрения значительно возросли и составили в среднем в контрольной группе $0,78 \pm 0,02$, в двух основных подгруппах — соответственно $0,92 \pm 0,02$ и $0,95 \pm 0,03$, что соответствовало показателю регенерации роговицы адаптивного типа ($p < 0,05$) (табл. 2).

У 44% пациентов (22 глаза) контрольной группы, у 36% пациентов (18 глаз) Па группы и у 28%

Таблица 1. Сроки восстановления структурно-функциональных показателей у пациентов с адаптивным типом регенерации роговицы

Группы (количество глаз)	Эпителизация, ч	Болевой синдром, ч	ВРСП, сут
Контроль (18)	$6,5 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,2$	$15,6 \pm 1,3$
Основная Па (24)	$4,2 \pm 0,12^*$	$3,8 \pm 0,14^*$	$10,4 \pm 1,6^*$
Основная Пб (32)	$3,1 \pm 0,5^{*,**}$	$2,6 \pm 0,3^{*,**}$	$6,8 \pm 1,5^{*,**}$

Примечание. * — достоверно по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$); ** — достоверно по сравнению с данными Па группы ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика остроты зрения в процессе лечения больных с различными типами регенерации роговицы

Тип регенерации	Острота зрения								
	контрольная			основная Па			основная Пб		
	3-й день	2 нед	1 мес	3-й день	2 нед	1 мес	3-й день	2 нед	1 мес
Адаптивный	$0,62 \pm 0,03$	$0,71 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,02$	$0,73 \pm 0,02^*$	$0,83 \pm 0,03^*$	$0,92 \pm 0,02^*$	$0,78 \pm 0,03^{*,**}$	$0,87 \pm 0,02^{*,**}$	$0,95 \pm 0,03^{*,**}$
Пролонг.	$0,56 \pm 0,02$	$0,62 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,03$	$0,65 \pm 0,03^*$	$0,72 \pm 0,02^*$	$0,80 \pm 0,02^*$	$0,71 \pm 0,02^{*,**}$	$0,81 \pm 0,03^{*,**}$	$0,88 \pm 0,03^{*,**}$
Дисадаптивный	$0,51 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,03$	$0,66 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,02^*$	$0,70 \pm 0,03^*$	$0,77 \pm 0,02^*$	$0,68 \pm 0,02^{*,**}$	$0,76 \pm 0,03^{*,**}$	$0,84 \pm 0,03^{*,**}$

Примечание. * — достоверно по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$); ** — достоверно по сравнению с данными Па группы ($p < 0,05$).

Таблица 3. Сроки восстановления структурно-функциональных показателей у пациентов с пролонгированным типом регенерации роговицы

Группы (количество глаз)	Эпителизация, ч	Болевой синдром, ч	ВРСП, сут
Контроль (22)	26,3±2,3	8,3±0,5	36,2±1,5
Основная Па (18)	21,4±1,8*	6,8±0,2*	32,1±2,9*
Основная Пб (14)	17,3±2,1*,**	4,6±1,2*,**	27,3±3,2*,**

Примечание. * — достоверно по сравнению с данными контрольной группы ($p<0,05$); ** — достоверно по сравнению с данными Па группы ($p<0,05$).

Таблица 4. Сроки восстановления структурно-функциональных показателей у пациентов с дисадаптивным типом регенерации роговицы

Группы (количество глаз)	Эпителизация, ч	Болевой синдром, ч	ВРСП, сут
Контроль (10)	46,5±2,4	9,2±1,2	58,2±2,5
Основная Па (8)	41,6±2,7	7,1±1,3*	20,4±3,5*
Основная Пб (4)	36,4±2,3*,**	5,1±1,1*,**	10,5±1,7*,**

Примечание. * — достоверно по сравнению с данными контрольной группы ($p<0,05$); ** — достоверно по сравнению с данными Па группы ($p<0,05$).

больных (14 глаз) Пб группы отмечено замедление регенераторно-восстановительных процессов, что соответствовало пролонгированному типу регенерации роговицы: полная эпителизация роговицы в контрольной группе наступала в среднем через 26,3±2,3 ч, во Па группе — через 21,4±1,8 ч, а во Пб основной — уже через 17,3±2,1 ч. Полное исчезновение болевых ощущений в контрольной группе отмечено через 8,3±0,5 ч, а в двух основных подгруппах эти ощущения проходили быстрее — через 6,8±0,2 и 4,6±1,2 ч. Показатели ВРСП достигали дооперационного уровня во Пб основной группе на 27,3±3,2-е сутки ($p<0,05$), во Па — на 32,1±2,9-е сутки, а в группе контроля лишь на 36,2±1,5-й день после операции (табл. 3). Анализ оптических результатов после проведенной терапии показал, что острота зрения во Пб группе на 3-й день послеоперационного лечения составила 0,71±0,02, во Па и контрольной группах — соответственно 0,65±0,03 и 0,56±0,02. Через 2 нед острота зрения во Пб группе составила 0,81±0,03, тогда как во Па и контрольной группе показатели остроты зрения были ниже — соответственно 0,72±0,02 и 0,62±0,03. К концу наблюдения острота зрения во Пб группе достигала 0,88±0,03 ($p<0,05$), а во Па и контрольной группах — 0,80±0,02 и 0,70±0,02 соответственно (см. табл. 2).

В отличие от адаптивного типа регенерации осложнения в виде синдрома «сухого глаза» (ССГ) наблюдались у 4 пациентов (8 глаз) контрольной группы и у 3 пациентов (6 глаз) Па группы. Во Пб группе подобное осложнение не было отмечено. К концу 1 мес у всех пациентов с подобным типом регенерации произошло полное восстановление эпителия роговицы.

Течение послеоперационного периода у 20% больных (10 глаз) контрольной группы, у 16% больных (8 глаз) Па группы и у 8% больных (4 глаза) Пб группы

было самым замедленным и относилось к дисадаптивному типу регенерации роговицы: в группе контроля показатели ВРСП нормализовались к концу 1 мес, во Па — на 2–3-й неделе, а во Пб группе восстановление этого показателя отмечалось на 10–12-й день наблюдения. Завершение эпителизации роговицы во Пб группе происходило через 36,4±2,3 ч, тогда как во Па и контрольной группах скорость эпителизации составила 41,6±2,7 и 46,5±2,4 ч соответственно. Болевой синдром в контрольной группе исчезал лишь через 9,2±1,2 ч, во Па группе — через 7,4±1,5 ч, а во Пб — через 5,1±1,1 ч ($p<0,05$) (табл. 4). Наблюдалась высокая частота послеоперационных осложнений, но все же в группе больных, леченных комбинированным методом с применением Окоферона и Вобэнзима, частота осложнений была наиболее низкой — 8% (4 глаза). У 6 пациентов (12 глаз) контрольной группы и у 4 пациентов (8 глаз) 1-й основной подгруппы наблюдался симптоматический синдром «сухого глаза» к концу 1 мес после операции. Отмечено значительное повышение остроты зрения во Па группе. Так, показатели остроты зрения на 3-й день лечения во Па группе составили 0,68±0,02, во Пб — 0,63±0,02 и в контрольной — 0,51±0,02. Во Пб группе через 2 нед наблюдения острота зрения достигала 0,76±0,03, тогда как во Па и контрольной группах она составила 0,70±0,03 и 0,58±0,03 соответственно. К концу наблюдения острота зрения повысилась во всех группах больных. Так, в контрольной группе она достигла 0,66±0,03, во Па группе — 0,77±0,02, а во Пб — 0,84±0,03 ($p<0,05$) (см. табл. 2).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверной эффективности комбинированной терапии даже при самом тяжелом, дисадаптивном типе регенерации роговицы в силу противовоспалительных и иммуномодулирующих свойств Вобэнзима, а также иммуностимулирующего и регенерирующего действия Окоферона.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированная терапия с применением препаратов Окоферона и Вобэнзима в 2 раза уменьшает риск регенераторных нарушений при всех типах регенерации роговицы.

2. Сочетанное использование препаратов Окоферона и Вобэнзима после операции ЛАСИК приводит не только к улучшению клинико-функциональных показателей (97,2%), но и к сокращению сроков восстановления ВРСП в 93,4% случаев.

Литература

- Егоров В.В., Дутчин И.В., Смолякова Г.П., Сорокин Е.Л. Клинико-патогенетическая эффективность иммуномодуляции у пациентов с риском регенераторных нарушений после коррекции миопии методами ФРК и ЛАСИК // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2007. Т. 7, № 3. С. 18–24.
- Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность по зрению в России // Тезисы докладов 8-го съезда офтальмологов России. М., 2005. С. 78–79.

3. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф. Осложнения LASIK: анализ 12500 операций // Клиническая офтальм. 2001. Т. 1, № 4. С. 96–100.
4. Смиренная Е.В., Князева С.В., Арутюнова О.В. Комплексное восстановительное лечение у пациентов с миопией высокой степени после эксимерлазерной коррекции // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2008. Т. 8, № 3. С. 16–20.
5. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе // Вестник офтальмол. 2006. Т. 122, № 1. С. 43–46.
6. Федоров С.Н., Семенов А.Д., Корниловский И.М. и др. Лазерная рефракционная хирургия // Тезисы 7-го съезда офтальм. М., 2000. Ч. 1. С. 221–225.
7. Kasetsuwan N., Puangsricharern V., Pariyakanok L. Excimer laser photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism // J Med Assoc Thai. 2000. N 2. P. 182–192.
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.
10. Sridhar M.S., Garg P., Bansal A.K., Sharma S. Fungal keratitis after laser in situ keratomileusis // J. Refract. Surg. 2000. V. 26, N 4. P. 613–615.

Medicinal treatment of post-Lasik complications

F.A. Bakhritdinova, Sh.Z. Nizamkhodjaev, K.I. Narzikulova

Tashkent Medical Academy, Chair of Eye diseases, Tashkent, Uzbekistan
bakhritdinova@mail.ru

The paper's objective is to provide a clinical functional estimation of the efficiency of medicinal correction of post-LASIK complications in patients with high myopia. We examined 75 patients (150 eyes) aged 18–35 (mean age 26.5 ± 1.2 years) who had myopia of 8.3 ± 0.05 D operated using LASIK. The patients were divided into 3 groups according to the medical treatment given in addition to surgery. The control group I (25 patients, 50 eyes) received standard treatment (antibacterial eye drops, 0.1% dexamethasone and oftigel). The remaining patients comprised the main group which was further subdivided into 2 groups — IIa and IIb. Patients of group IIa received standard treatment and Wobenzym before and after the operation; and those of group IIb received standard treatment with Wobenzym and Ocoferon eye drops postoperatively. The obtained results confirm statistically significant efficiency of complex therapy used post-operatively, even with the most severe, disadaptive type of corneal regeneration due to anti-inflammatory and immunomodulating properties of Wobenzym and immunostimulating and regenerating action of Ocoferon. Combined post-LASIK treatment of patients with high myopia by immunocorrectors accelerates the reactions of corneal regeneration.

Key words: myopia, keratorefractive surgery, Wobenzym, Ocoferon.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:4–7

Заболеваемость миопией населения Амурской области

А.С. Выдров¹, Е.Н. Комаровских²

¹ ГБОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, Благовещенск

² ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России

Уровень общей и первичной заболеваемости миопией населения Амурской области во всех возрастных группах среди городских жителей в среднем в 2–3 раза выше, чем у сельских жителей. Самые высокие показатели наблюдаются у подростков. Отмечена тенденция к увеличению общей заболеваемости миопией во всех возрастных группах населения Амурской области. Полученные показатели заболеваемости миопией в целом соответствуют показателям в Российской Федерации.

Ключевые слова: миопия, первичная заболеваемость, Амурская область.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:8–10

Проблема миопии признана одной из основных в современной офтальмологии. Миопия — наиболее частая аномалия клинической рефракции глаза. Только в России насчитывается около 15 млн. близоруких людей [5]. В век научно-технического прогресса значительно возрастает нагрузка на орган зрения, что, с одной стороны, ведет к активации адаптивно-приспособительных механизмов рефрактогенеза, а с другой — к формированию аномальных значений миопической рефракции [1, 8].

Актуальность указанной проблемы в детском возрасте определяется большой частотой прогрессирующей близорукости, а также тем, что в общей структуре инвалидности по зрению она занимает одно из первых мест среди причин слепоты и слабовидения [4, 5]. Социальная значимость этой проблемы определяется еще и тем, что прогрессирующая близорукость, наиболее часто возникая у детей школьного возраста [2], наряду с другими причинами, создает препятствия для социально-психического развития и формирования личности здорового ребенка.

Заболеваемость прогрессирующей миопией у детей и подростков за последние 10 лет возросла в 1,3 раза [6]. По некоторым данным, отмечается сдвиг процесса миопизации в сторону младшего возраста (5–7 лет), что объясняется увеличением зрительной нагрузки, усложнением школьных программ, внедрением компьютеров и рядом других причин [3, 7]. К окончанию школы удельный вес близоруких детей достигает 34,3% [7]. Прогрессирующая миопия

ограничивает выбор профессии, снижает общественный потенциал и, согласно данным ВОЗ, приводит к инвалидности по зрению в 27% [4, 5].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обработаны и проанализированы данные годовых статистических отчетов ЛПУ за 1991–2010 гг., предоставленные в Амурский медицинский информационно-аналитический центр. Общая и первичная заболеваемость рассчитаны по классическим формулам на 1000 населения в промилле (‰). Деление на возрастные группы осуществлялось следующим образом: категория «дети» — до 14 лет включительно, «подростки» — с 15 до 17 лет включительно и «взрослые» — лица старше 18 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами прослежена динамика общей и первичной заболеваемости миопией в разных возрастных группах у городского и сельского населения Амурской области с 1991 по 2010 г. Общая заболеваемость миопией детей до 14 лет, проживающих в городе, с 1991 до 2005 г. плавно увеличивалась с 23,6 до 30,3‰. К 2010 г. наблюдалось достаточно резкое снижение заболеваемости до 23,3‰. В сельской местности с 1991 по 2007 г. отмечено увеличение общей заболеваемости с 6,5 до 17,9‰, а далее небольшой спад до 13,5‰, и в отличие от городского населения этот показатель более чем в 2 раза превышал исходный уровень (рис. 1). Проанализировав динамику первичной

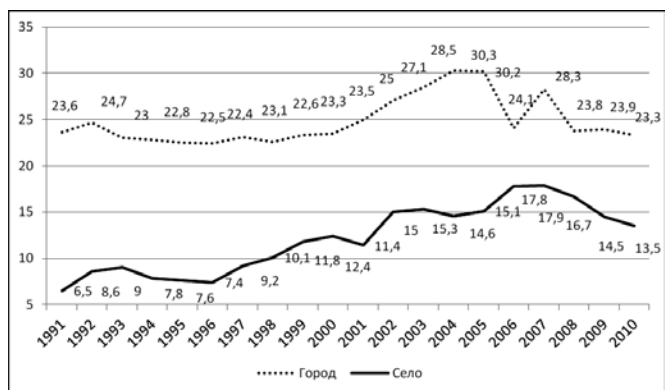


Рис. 1. Общая заболеваемость миопией у детей до 14 лет в Амурской области (‰).

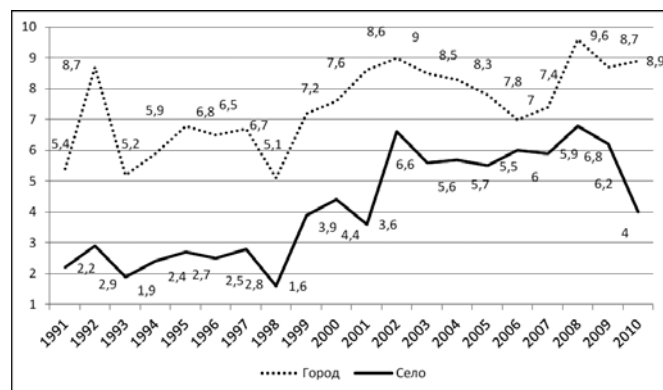


Рис. 2. Первичная заболеваемость миопией у детей до 14 лет в Амурской области (‰).

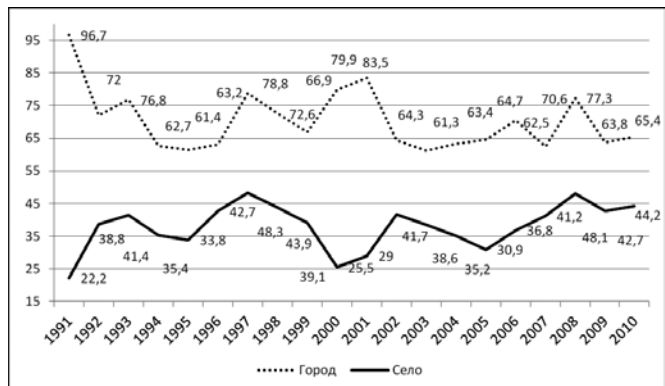


Рис. 3. Общая заболеваемость миопией у подростков 15–17 лет в Амурской области (‰).

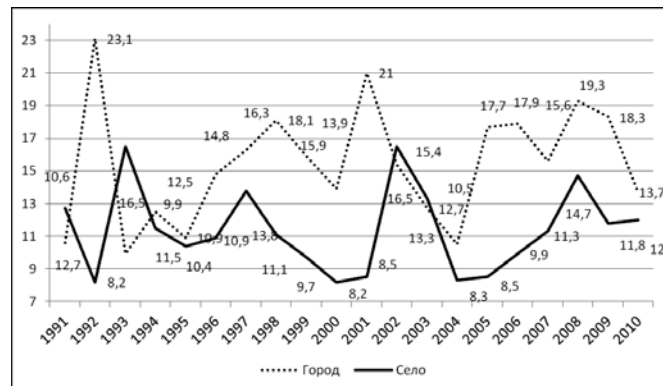


Рис. 4. Первичная заболеваемость миопией у подростков 15–17 лет в Амурской области (‰).

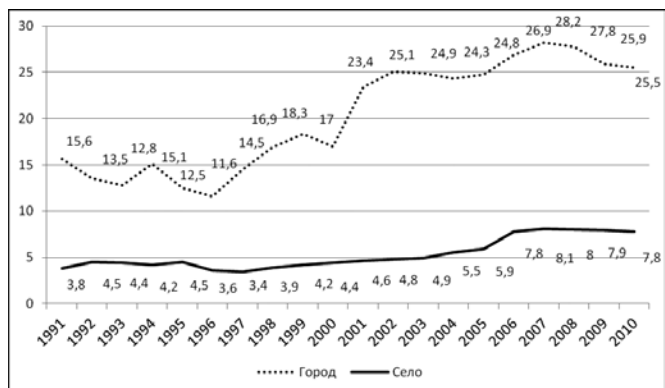


Рис. 5. Общая заболеваемость миопией взрослых в Амурской области (‰).

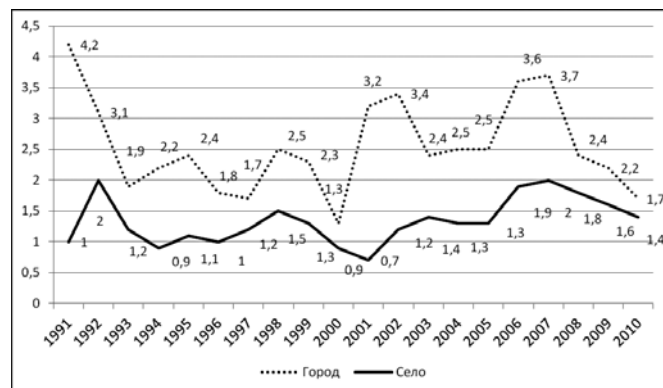


Рис. 6. Первичная заболеваемость миопией взрослых в Амурской области (‰).

заболеваемости в данной возрастной группе у проживающих в городе детей до 14 лет, выявили ее увеличение в 1,6 раза с уровня 5,4‰ в 1991 г. до 8,9‰ в 2010 г. В сельской местности первичная заболеваемость близорукостью возросла в 3 раза — с 2,2‰ в 1991 г. до 6,8‰ в 2008 г., с последующим незначительным снижением до 4‰ в 2010 г. (рис. 2).

В возрастной группе «подростки» отмечены самые высокие показатели заболеваемости. Так, в 1991 г. показатель общей заболеваемости среди городского населения составлял 96,7‰ и к 1995 г. снизился на 38% до 61‰. Далее до 2001 г. отмечен рост до 83,5‰, а затем спад до 65,4‰. В селе колебания были

менее выражены. При этом прослеживался тренд к росту общей заболеваемости с 22,2‰ (1991 г.) до 44,2‰ (2010 г.) (рис. 3). Динамика первичной заболеваемости в данной возрастной группе отличалась самыми большими колебаниями за период наблюдения. В некоторые периоды у сельских жителей показатели были выше, чем у жителей города. Так, например, первичная заболеваемость среди городского населения в 1991–1992 гг. возросла более чем в 2 раза — с 10,6‰ до 23,1‰, а в 1993 г. опустилась ниже исходного уровня — 9,9‰. Следующий пик отмечен в 2001 г. — 21‰, за которым также последовал резкий спад до 10,5‰. В 2010 г. показатель составил

13,7‰. Динамика заболеваемости среди сельского населения была сходной. Пики отмечены в 1993 г. — 16,5‰, в 2002 г. — 16,5‰ и в 2008 г. — 14,7‰, резкое снижение до 8,2‰ в 2000 г. и до 8,3‰ в 2004 г. А в 2010 г. показатель вернулся к исходному уровню в 12‰ (рис. 4).

Среди взрослого городского населения четко прослеживается тренд снижения общей заболеваемости миопией с 15,6‰ в 1991 до 11,6‰ в 1996 г. Затем отмечен достаточно резкий рост — более чем в 2 раза к 2007 г. (28,2‰), с последующим незначительным снижением до 25,5‰ в 2010 г. Среди сельского населения наблюдался плавный рост общей заболеваемости миопией на протяжении всего периода наблюдения. Так, в 1991 г. общая заболеваемость составляла 3,8‰, а в 2010 г. — 7,8‰, таким образом, отмечен прирост в 49% (рис. 5).

Первичная заболеваемость среди городского населения в течение наблюдения колебалась от 4,2‰ (1991 г.) до 1,3‰ (2000 г.). В течение последних 5 лет заболеваемость уменьшилась с 3,7 до 1,7‰ (2005—2010 гг.). Среди сельского населения колебания уровня первичной заболеваемости были менее выражены. Тем не менее заболеваемость увеличилась почти в 2 раза (с 0,9 до 1,9‰). В 2001—2007 гг. уровень первичной заболеваемости у взрослых возрос с 0,7 до 2‰ с последующим снижением до 1,4‰ в 2010 г. (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень заболеваемости миопией в разных возрастных группах у городского населения практически в 2 раза выше, чем у сельского населения аналогичного возраста, что свидетельствует о более благоприятных условиях для функционирования органа зрения в сельской местности. Отчетливо прослеживается разница в уровне заболеваемости и времени возникновения близорукости в зависимости от возраста. Обращает на себя внимание форма пиков заболеваемости миопией в зависимости от проживания. У городских жителей, как правило, отмечена более

высокая и островершинная кривая уровня заболеваемости, чем у сельских жителей. Уровень общей и первичной заболеваемости миопией во всех возрастных группах среди городских жителей в среднем в 2—3 раза выше, чем среди сельских. Самые высокие показатели отмечены у подростков. Обращает на себя внимание тенденция к увеличению общей заболеваемости миопией во всех возрастных группах не только среди городского населения, но и среди сельского. Полученные показатели заболеваемости миопией населения Амурской области в целом соответствуют аналогичным показателям по стране.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, динамика общей и первичной заболеваемости миопией в разных возрастных группах у городского и сельского населения Амурской области с 1991 по 2010 г. свидетельствует об определенных закономерностях. Выявлена зависимость заболеваемости миопией от возраста, практически одинаково распространяющаяся на городское и сельское население. Это соответствует современным представлениям о реализации генетической обусловленности под влиянием факторов внешней среды.

Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 1999. 288 с.
2. Волков В.В. О вероятных механизмах миопизации глаза в школьные годы // Офтальмологический журнал. 1988. № 3. С. 129—132.
3. Лапочкин В.И. Приобретенная близорукость у лиц молодого возраста. Современные аспекты патогенеза, клиники и профилактики прогрессирования // Рус. медицинский журнал. 1998. Т. 6, № 13. С. 848—850.
4. Либман Е.С. Современные позиции клинко-социальной офтальмологии // Вестник офтальмологии. 2004. № 1. С. 10—12.
5. Либман Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России // Офтальмология. Национальное руководство / Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева. М., 2008. С. 19—31.
6. Тарутта Е.П. Прогрессирующая миопия у детей: лечить или не лечить? // Вестник офтальмологии. 2005. № 2. С. 5—8.
7. Онуфрийчук О.Н. Закономерности рефрактогенеза и критерии прогнозирования школьной миопии // Вестник офтальмологии. 2007. № 1. С. 22—24.
8. Розенблюм Ю.З. Двухлетнее наблюдение за рефракцией, аккомодацией и длиной оси глаза у школьников в районе Крайнего Севера // Тезисы докладов: VIII Съезд офтальмологов России. М., 2005. С. 361—362.

Myopia Prevalence in the Population of the Amur Region

A.S. Vydrov¹, E.N. Komarovskikh²

¹ Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

² V.F. Voyno-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk, Russia
stilaris@gmail.com

The total prevalence and the primary incidence of myopia in all age groups of the population of the Amur region is averagely 2—3 times higher in urban residents than in rural residents. The highest figures occur in adolescents. An increasing tendency of the total prevalence of myopia has been observed in all age groups of the population of the Amur region. The obtained figures for myopia are broadly consistent with figures for the whole Russian Federation.

Key words: myopia, prevalence, Amur Region.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:8–10

Структура офтальмоонкопатологии переднего отрезка и придаточного аппарата глаза у детей

А.Ф. Габдрахманова, Н.С. Чернова, А.Ж. Жуманиязов

ГУ «Уфимский НИИ глазных болезней» Академии наук Республики Башкортостан

Представлена гистологическая структура офтальмоонкологических заболеваний переднего отрезка и придаточного аппарата глаза 118 обследованных и оперированных детей. Приводится случай дермоидной кисты конъюнктивы и роговицы глазного яблока, сочетанный с синдромом Гольденара и болезнью Маделунга.

Ключевые слова: эпibuльбарные опухоли, веко, порок развития.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:11–13

Придаточный аппарат глаза является важнейшей составной частью органа зрения и играет общеизвестную роль в защите и сохранении функций органа зрения [3]. Многочисленные заболевания данной области могут явиться причиной серьезных анатомо-функциональных нарушений глаза.

Детская офтальмоонкология представляет собой один из наиболее сложных разделов офтальмологии. Установлено, что рост уровня детской офтальмоонкозаболеваемости в Уральско-Западно-Сибирском регионе за 10 лет составляет 23% [5]. В то же время доброкачественные новообразования придаточного аппарата и переднего отрезка глаза занимают первое место в структуре детских офтальмоонкологических заболеваний [1, 4].

ЦЕЛЬ работы — изучить структуру опухолей придаточного аппарата и переднего отрезка глаза у детей по данным Уфимского НИИ глазных болезней за 2006–2009 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты комплексного обследования и хирургического лечения 118 больных с опухолями придаточного аппарата (92 пациента) и переднего отрезка глаза (26 пациентов), обратившихся в Уфимский НИИ глазных болезней в 2006–2009 гг. (2006 г. — 30; 2007 г. — 24; 2008 г. — 22; 2009 г. — 42). Возраст пациентов варьировал от 1 мес до 10 лет. Основную часть составили дети до 1 года — 51 человек (43,2% от общего числа). В 70 (76,1%) случаях опухоль придаточного аппарата

глаза локализовалась в области верхнего века, в 21 (22,8%) — поражалось нижнее веко. Опухоли в обоих веках отмечены в 1 (1,1%) случае. У 18 (19,6%) детей опухоль распространялась с века (у 12 — с верхнего века, у 6 — с нижнего века) в передний отдел орбиты, в том числе у 3 встречались сочетанные поражения века и различных областей глаза. Эпibuльбарные опухоли выявлены у 26 (22,0%) детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гистологическая структура онкопатологии переднего отрезка и придаточного аппарата глаза у детей была представлена сосудистыми, эпителиальными, нейрогенными опухолями и меланогенными, кистовидными образованиями доброкачественного характера (см. таблицу).

Известно, что около 80% опухолей органа зрения детского возраста являются доброкачественными [1]. Среди новообразований век (92 случая) сосудистые опухоли наблюдались у 55 (59,8%) больных. Сосуди-

Таблица. Распределение детей с опухолями переднего отрезка и придаточного аппарата глаза по гистологическому виду

Гистологические виды	Количество пациентов (%)
Сосудистые опухоли	55 (46,6)
Меланогенные образования	25 (21,2)
Эпителиальные опухоли	19 (16,1)
Врожденные кистовидные образования	17 (14,4)
Нейрогенные опухоли	2 (1,7)
Всего	118 (100,0)



Рис. 1. Дермоид конъюнктивы и роговицы правого глазного яблока.



Рис. 2. Деформация и аномальное расположение ушной раковины, асимметрия и гипоплазия мускулатуры лица справа.



Рис. 3. Деформация Маделунга справа.

стые опухоли были представлены капиллярной (34), кавернозной (9), смешанной гемангиомой (11) и лимфангиомой (1) века. Гемангиомы придаточного аппарата глаза — наиболее часто встречающиеся доброкачественные опухоли у новорожденных. По данным А.А. Fanaroff, R.S. Martin [7], их частота достигает 1% среди рожденных в срок детей. Около 20% гемангиом выявляются сразу при рождении, а 80% появляются к 6 мес жизни ребенка. У девочек сосудистые опухоли век встречаются в 2,5–3 раза чаще, чем у мальчиков [7].

Среди эпителиальных неоплазм придаточного аппарата глаза в 8 случаях определяли папиллому, в 8 — атерому, в 3 случаях — эпителиому Малерба. Нейрогенную опухоль век — нейрофиброматоз — выявили у 2 (2,2%) детей. Среди кистовидных образований век встречались врожденные дермоидные кисты (16 случаев, 17,4%), которые зачастую распространялись в орбиту. Дермоидная киста придаточного аппарата глаза в настоящее время остается наиболее часто встречающейся доброкачественной опухолью у детей раннего возраста [1]. Она относится к порокам развития, составляет около 22% от доброкачественных новообразований у детей и проявляется в первые месяцы жизни ребенка [2]. Эпibuльбарные опухоли были представлены дермоидом конъюнктивы и роговицы (1), невусами конъюнктивы (13) и плазмомой конъюнктивы (12).

Нередко дермоидная киста конъюнктивы сочетается с пороками развития. Известно также, что она встречается при ряде синдромов и системных заболеваний [6].

Представляем в качестве иллюстрации собственное наблюдение дермоидной кисты конъюнктивы, сочетанной с пороком развития ребенка.

Больной Н., 2002 года рождения, обратился с жалобой на новообразование глазного яблока с рождения с тенденцией к росту. Диагноз: дермоидная киста конъюнктивы с переходом в роговицу правого глазного яблока. Врожденный горизонтальный нистагм. Частичная атрофия зрительного нерва.

Содружественное сходящееся косоглазие. Синдром Гольденара. Деформация Маделунга.

Проведено стандартное офтальмологическое обследование. Офтальмоонкологическая диагностика на основании клинической картины не вызвала затруднений. Клинически дермоидная киста конъюнктивы правого глаза характеризовалась нижнenaружной локализацией. Поверхность опухоли была гладкой, блестящей, имела белый цвет (рис. 1). Острота зрения правого глаза равна 0,05, левого глаза — 0,1. Преломляющие среды без особенностей. На глазном дне справа отмечается бледность диска зрительного нерва. В данном случае патология глаза сочеталась с общим наследственным заболеванием.

Данный синдром в 1952 г. описал швейцарский офтальмолог М. Goldenhar. Офтальмологически синдром Гольденара (окуло-аурикуло-вертебральная дисплазия) наиболее часто характеризуется наличием эпibuльбарных дермоидов, что и наблюдали у данного пациента. Значительно реже встречаются микрофтальм, микрокорнея, колобома радужки, птоз, косоглазие и катаракта. У этого ребенка общими проявлениями были деформация и аномальное расположение ушных раковин, асимметрия и гипоплазия мускулатуры лица справа (рис. 2). По заключению невролога отмечена также задержка психомоторного и психоречевого развития ребенка.

Болезнь Маделунга характеризуется укорочением лучевой кости и вывихом локтевой кости. Внешне у больного это проявлялось выстоянием головки локтевой кости и смещением кисти в ладонную сторону справа, ограничением движений кисти в тыльную и локтевые стороны (рис. 3). Характерно также сочетание деформации Маделунга с диспластическим сколиозом, что привело к нарушению функции тазовых органов. Так как основным методом лечения дермоида глаза является хирургический, была произведена эксцизия опухоли. При микроскопическом исследовании в образовании находили элементы жировых долек, потовых желез и волос.

ВЫВОДЫ

1. По данным Уфимского НИИ глазных болезней, среди опухолей придаточного аппарата глаза у детей преобладают гемангиомы век (59,8%). Среди эпibuльбарных образований наиболее часто встречаются невусы конъюнктивы (50%).

2. Случай дермоидной кисты конъюнктивы и роговицы глазного яблока, сочетанный с синдромом Гольденара и болезнью Маделунга, является сложным при выборе тактики лечения. Несмотря на сочетанный порок развития, хирургическое лечение дермоида глаза представляется возможным.

Литература

1. Бровкина А. Ф. Офтальмоонкология: Руководство для врачей. М., 2002. С. 207–208.
2. Габдрахманова А. Ф., Жуманиязов А. Ж. Заболеваемость дермоидной кистой орбиты у детей по Республике Башкортостан // Матер. научно-практ. конф. офтальмологов. Уфа, 1994. С. 47.
3. Кугоева Е. Э. Диагностика и лечение повреждений и заболеваний орбиты и век как структур придаточного аппарата глаза // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1997. 43 с.
4. Линник Л. Ф., Яровой А. А., Семикова Т. С. Эффективность лазерного и комбинированного лечения новообразований век // Опухоли и опухолеподобные заболевания органа зрения. М., 1998. С. 108–109.
5. Попов И. А. Эпидемиология офтальмоонкологических заболеваний в Уральско-Западно-Сибирском регионе // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2006. 23 с.
6. Сайдашева Э. И., Сомов Е. Е., Фомина Н. В. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии. С.-Петербург. 2006. С. 225–269.
7. Fanaroff A. A., Martin R. J. Neonatal - Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 7-th edition // Mosby. 2002. V. 2. P. 676–1732.

The structure of Oncological Pathologies of the Anterior Segment and the Adnexa of a Child's Eye

A.F. Gabdrakhmanova, N.S. Chernova, A.Zh. Zhumaniyazov

Ufa Research Institute of Eye Diseases, Bashkortostan Academy of Sciences
aniya2005@yandex.ru

The paper presents histological structure of oncological pathologies of the anterior segment and adnexa of 118 eyes of children who underwent surgical treatment. A case of a dermoid cyst of the conjunctiva and cornea combined with Goldenhar syndrome and Madelung's disease is described.

Key words: epibulbar tumors, eyelid malformation.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:11–13

Исследование цилиарного тела методами ультразвуковой биомикроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии при постконтузионной травматической отслойке сетчатки

Р.А. Гундорова, Е.В. Ченцова, Н.Л. Лепарская, К.В. Луговкина, В.В. Павлова, П.И. Шалдин
ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Методами ультразвуковой биомикроскопии (Tomey UD – 6000) и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛАКК-02) изучена зона цилиарного тела у 12 пациентов с постконтузионной травматической отслойкой сетчатки. Установлена тесная взаимосвязь между изменениями размеров цилиарного тела и микроциркуляторными нарушениями глаза при травматической отслойке сетчатки как на травмированном, так и на парном глазу. Ухудшение регионального микрокровотока на 40% на травмированном и на 20% на парном глазу по сравнению с нормой в комплексе с увеличением основных размеров цилиарного тела на 40% на травмированном и на 30% на парном глазу свидетельствуют о застойном гемодинамическом расстройстве, вызванном травмой.

Ключевые слова: травматическая отслойка сетчатки, микроциркуляция, ультразвуковая биомикроскопия, контактная лазерная доплеровская флоуметрия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:14–18

Контузионные повреждения глазного яблока по тяжести занимают второе место после прободных ранений. Клиника контузионных изменений при закрытой травме глазного яблока, осложненной развитием травматической отслойки сетчатки (ТОС), отличается большим разнообразием и при несвоевременной помощи, а также недостаточно полном диагностическом обследовании приводит к тяжелым осложнениям [3–5].

Б.Л. Поляк выделяет появление двух видов патологических изменений, вызванных контузионной травмой органа зрения: одни являются непосредственным результатом повреждения глаза и возникают в момент травмы, другие представляют собой повреждения вторичного характера вследствие нарушения кровообращения и трофических процессов в структурах глаза. Поэтому легкие контузии глазного яблока в дальнейшем могут приводить к тяжелым изменениям его внутренних структур.

По данным United States Eye Injury Registry (USEIR), частота возникновения травматической отслойки сетчатки глаза при контузии составляет более

10% [16, 17]. При этом она может быть первичной, т.е. развиваться непосредственно в момент травмы, или вторичной, т.е. развиваться в отдаленном и позднем посттравматическом периоде. По данным М. Сох, у 80% больных, перенесших контузию глазного яблока, отслойка сетчатки развивалась в течение первых 2 лет после травмы [12]. В литературе описаны также случаи развития травматической отслойки сетчатки спустя 9 лет после контузии глаза. Причиной этого чаще всего являются вторичные реактивные и дегенеративные процессы, развивающиеся в тканях глаза после травмы [15].

В последние годы значительно расширились возможности диагностики травматических изменений глаза в связи с появлением новых методик исследования. Высокочастотная ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) позволяет более точно увидеть изменения переднего отрезка глаза, вызванные травмой. Высокая разрешающая способность этого метода дает возможность диагностировать изменения в передней камере глаза, хрусталике и цилиарном теле [14, 18, 19].

Независимо от сроков возникновения, посттравматическая отслойка сетчатки всегда развивается на фоне различных гемодинамических расстройств, обусловленных механической травмой сосудов или нарушением сосудистой регуляции вследствие контузионного повреждения сосудодвигательных нервов и *n. vagus*.

Так, W.S. Duke-Elder (1948) [13] отмечал такой признак нарушения микроциркуляции, как повышение проницаемости сосудистой стенки на парном, не травмированном глазу. В свою очередь Л.А. Кацнельсон, Е.О. Саксонова при различных травматических изменениях отмечали нарушение региональной микрогемодинамики области ресничного тела, выявляемое методом реоофтальмографии и проявляющееся в снижении реографической кривой или уменьшении пульсового объема [6, 10]. В работах А.Я. Бунина, Е.О. Саксоновой, Е.Н. Малашенковой [2, 9, 10] показатели регионарной микрогемодинамики глаза при ТОС, определяемые методом офтальмоплетизмографии, были снижены как на травмированном, так и на парном глазу.

Новым методом изучения внутриглазной микрогемодинамики является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). ЛДФ проводится через наружные оболочки глаза. Методика разработана С.Е. Riva и соавт. в 1990 г. [20, 21]. В момент исследования лазерный луч направляется на участок ткани, содержащий микрососуды. Таким образом, происходит исследование определенного участка ткани внутри области лазерного пятна на уровне глубины проникновения луча. При проведении процедуры лазерный луч освещает эритроциты,двигающиеся в микрососудах исследуемой ткани с различными скоростями, при этом свет, рассеиваемый эритроцитами, является суммой волн с различными доплеровскими смещениями частот. Прибором определяется также мощность каждой волны. В результате записывается и анализируется спектр доплеровского сдвига частот и спектр мощностей частотных смещений [1, 11].

В литературе мы не нашли сообщений, посвященных оценке изменений цилиарного тела и региональной гемодинамики при тяжелой закрытой травме глаза с применением методик ЛДФ и УБМ.

ЦЕЛЬ исследования — оценить состояние цилиарного тела при закрытой травме глазного яблока, осложненной ТОС, методом ЛДФ и УБМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для данного исследования были отобраны 12 пациентов (9 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 17 до 56 лет, с постконтузионной отслойкой сетчатки. Важным условием отбора пациентов в исследуемую группу было наличие нормального внутриглазного давления, отсутствие циклодизализа и признаков передней пролиферативной витреоретинопатии (ППВР), которые могли бы дополнительно влиять на региональный микрокровооток. У всех пациентов

отслойка сетчатки развивалась в сроки от 2 нед до 3 мес после травмы. Определяли показатели как травмированного, так и парного «здорового» глаза до оперативного лечения ТОС.

Больным проводилось комплексное обследование глаз: визометрия, биомикроскопия, офтальмо-скопия, измерение внутриглазного давления. В качестве дополнительных методов исследования применялись ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) и лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ).

Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) выполнялась на приборе TOMEY UD — 6000 (Япония) с датчиком частотой генерируемого звука 40 МГц. Обследование проводилось по усовершенствованной нами методике (патент РФ №2394470 от 06.02.2010) с применением модифицированной специальной силиконовой ванночки (патент РФ на полезную модель №83182 от 15.12.2008) (рис. 1). В отличие от пластикового аналога, предложенного фирмой-производителем ультразвукового прибора, силиконовая ванночка за счет своей формы позволяет достигать максимального объема движения датчика в стороны и к поверхности глаза, что увеличивает глубину проникновения ультразвука и соответственно обзор исследуемых структур. При исследовании датчик снимали с рукоятки-держателя, что позволяло менять угол сканирования (рис. 2 и 3).

Обследование переднего отрезка глаза выполняли по всем часовым меридианам на максимально возможном удалении от лимба с углом сканирования 90° к плоскости, проходящей через изучаемую структуру, что позволяло точно определить локализацию и протяженность патологических изменений. Измеряли максимальную толщину цилиарного тела и толщину цилиарного тела в 1 мм и в 2 мм от склеральной шпоры. Полученные данные сравнивали с установленными ранее показателями нормы.

Измерение микроциркуляции глаза методом ЛДФ проводилось на аппарате «Лазерный анализатор микроциркуляции крови» ЛАКК-02 (исполнение 4, НПП «Лазма», Россия) с использованием специальной линзы фиксатора световода для проведения контактной лазерной флоуметрии глаза, повышающей стабильность и точность исследования микрокровотока глаза (патент РФ №104453 от 20.05.2011) (рис. 4). Запись проводилась в четырех косых меридианах глазного яблока на расстоянии 4–6 мм от лимба при одновременном максимальном отведении и фиксации глаза пациента в противоположную сторону. В ходе выполнения самой процедуры проводился непрерывный компьютерный мониторинг микрокровотока на дисплее в реальном масштабе времени. По завершении записи полученная первичная кривая заносилась в архив для ее последующей обработки.

После обследования специальной компьютерной программой проводился первый предварительный анализ микрокровотока в виде обычной статистической обработки полученного сигнала с расчетом

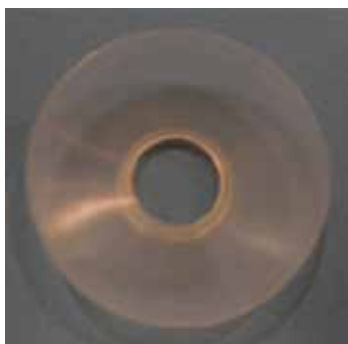


Рис. 1. Силиконовая ванночка для проведения УБМ.



Рис. 2. УБМ зоны цилиарного тела без использования силиконовой ванночки.



Рис. 3. УБМ пациента с ТОС с использованием силиконовой ванночки.

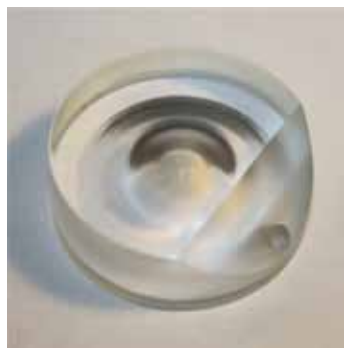


Рис. 4. Линза фиксатор световода для проведения ЛДФ.

средней арифметической и среднего квадратичного отклонения регистрируемых осцилляций. На основании полученных данных определялись три показателя, дающие первую общую, интегральную оценку микроциркуляции исследуемого участка [7, 8].

1. *Показатель микроциркуляции (ПМ)* отражает средний уровень перфузии (средний поток эритроцитов) в единице объема ткани за единицу времени. ПМ измеряется прибором в вольтгах (В), что соответствует относительным (перфузионным или условным) единицам, отражаемым на табло индикатора. ПМ рассчитывается по формуле:

$$ПМ = Ht \times N_m \times V_{cp},$$

где Ht — капиллярный гематокрит, представляющий собой объемное содержание эритроцитов в капиллярной крови, выраженное в процентах, N_m — количество функционирующих в данный момент капилляров в исследуемом объеме и V_{cp} — усредненная скорость эритроцитов.

2. *Среднее квадратичное отклонение (СКО, σ)* амплитуды колебаний кровотока от величины ПМ. Показатель отображает усредненную временную модуляцию (изменчивость) микроциркуляторного потока, или флукса (flux) по отношению к его среднему арифметическому значению. Показатель вычисляется по стандартной формуле среднего квадратичного отклонения и измеряется, как и ПМ, в относительных (перфузионных) единицах.

3. *Коэффициент вариации (K_v)*, соответствует соотношению между изменчивостью перфузии (флак-

сом) и средней перфузией (ПМ), выраженному в процентах [8]:

$$K_v = СКО / ПМ \times 100\%.$$

Коэффициент указывает на процентный вклад модуляции в общий микрокровоток. Чем он выше, тем лучше состояние микрокровотока, поскольку в этом случае всегда усиливается активный компонент регуляции. Чем ниже K_v , тем вклад активного компонента меньше.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании мы считали важным найти доказательства взаимосвязи изменения размеров цилиарного тела с микроциркуляторными нарушениями глаза при травматической отслойке сетчатки.

Поскольку в цилиарном теле различают несколько слоев, которые в направлении снаружи внутрь располагаются в следующем порядке: мышечный, сосудистый, базальная пластинка, пигментный

и беспигментный эпителий (pars ciliaris retinae) и membrane limitans interna, к которой крепятся волокна ресничного пояса, наибольшее влияние на изменение толщины цилиарного тела после травмы может оказывать изменение именно сосудистого слоя. Сосудистый слой является непосредственным продолжением того же слоя хориоидеи и состоит в основном из вен различного калибра. Основные артериальные сосуды этой анатомической области проходят в перихориоидальном пространстве сквозь ресничную мышцу. Имеющиеся здесь отдельные мелкие артерии идут в обратном направлении, т.е. в хориоидею.

Методика исследования внутриглазной микрогемодинамики методом ЛДФ предполагает, что в зону исследования при глубине слоя зондирования 1–1,5 мм (обусловленную техническими характеристиками контактного световода) попадают и хориоидея, и сетчатка. Объемный кровоток в хориоидее составляет 85% от общего кровотока глаза. Можно предположить, что подобная же доля соответствует в полученном глазном ПМ хориоидальной перфузии.

Результаты измерения основных размеров цилиарного тела травмированного и парного глаза методом УБМ, в сравнении с показателями нормы, представлены в табл. 1.

При сравнении УБМ показателей травмированных глаз с ТОС установлено, что с высокой достоверностью изменялись показатели, характеризующие объем цилиарного тела. У пациентов с ТОС увели-

Таблица 1. Сравнение УБМ-показателей цилиарного тела в глазах с ТОС и в парных глазах с показателями нормы

УБМ показатели цилиарного тела	Норма	Показатели при контузионной ТОС	Показатели парного глаза при контузионной ТОС
Толщина ЦТ max, мм	0,68±0,02 (0,79—0,56)	0,95±0,03 (1,1—0,76)	0,88±0,02 (1,0—0,75)
Толщина ЦТ в 1 мм от склеральной шпоры, мм	0,52±0,04 (0,63—0,38)	0,73±0,02 (0,87—0,58)	0,68±0,02 (0,77—0,57)
Толщина ЦТ в 2 мм от склеральной шпоры, мм	0,35±0,02 (0,38—0,32)	0,49±0,01 (0,58—0,39)	0,45±0,01 (0,52—0,38)
N — количество глаз	22	12	12
p	<0,05	<0,05	<0,05

Таблица 2. Сравнение показателей микроциркуляции глаз с ТОС и парных глаз с показателями нормы

Показатели микроциркуляции глаз	Норма	Показатели при контузионной ТОС	Показатели парного глаза при контузионной ТОС
ПМ, перф.ед	52,6±5,3	34,8±1,1	44,6±3,3
СКО ПМ, перф. ед	12,6±2,4	2,8±1,6	5,6±2,6
Kv, %	25,2±3,1	8,3±2,1	12,3±2,5
N — количество глаз	22	12	12
p	>0.05	>0.05	>0.05

чилились размеры цилиарного тела на травмированном глазу в среднем на 40% и размеры цилиарного тела парного глаза в среднем на 30% (см. диаграмму 1).

В результате исследования микрогемодинамики методом ЛДФ выявлена четкая закономерность снижения всех показателей микроциркуляции у пациентов с ТОС по сравнению с нормой как на травмированном, так и на парном «здоровом» глазу, что отражено в табл. 2.

Выявленное снижение основных показателей микроциркуляции травмированного глаза по сравнению с нормой составило почти 40%, а для парного глаза — почти 20%.

Снижение показателя микроциркуляции травмированного глаза было связано с уменьшением скоростной составляющей показателя микроциркуляции и с уменьшением общего объема отражающих движущихся эритроцитов в определенном объеме,

при равном количестве капилляров. Низкая потоковая активность микрокровотока также подтверждалась резким снижением показателя среднего квадратичного отклонения. В травмированном глазу СКО снижалась почти в 4 раза, а в парном — в 2 раза.

Коэффициент вариации (Kv) также был значительно снижен как на травмированном, так и

на парном глазу. Снижение Kv свидетельствовало о низкой активности колебаний потока в микроциркуляторном русле вследствие снижения активного сосудистого компонента. Резко снижалась временная модуляция микроциркуляторного потока по отношению к его среднему арифметическому значению, что свидетельствовало о снижении пассивных и активных процессов, происходящих в микрососудистом русле как травмированного, так и парного глаза.

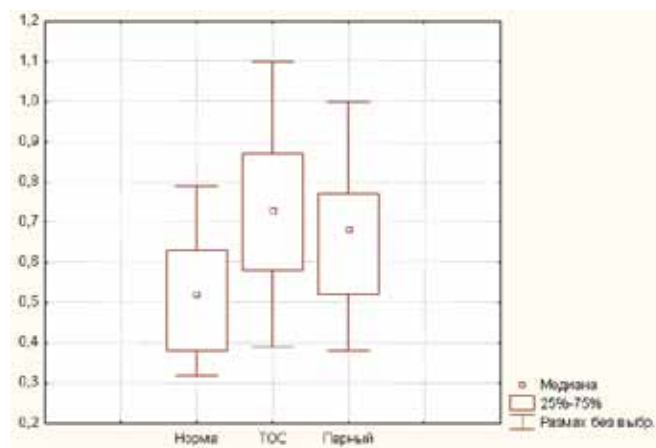
Снижение показателя ПМ вызвано уменьшением активно отражающих лазерное излучение элементов крови в единице объема из-за снижения скорости микроперфузии вследствие стаза.

При сопоставлении микрогемодинамики травмированных и парных глаз с анатомическими размерами, полученными методом УБМ, отмечено увеличение толщины цилиарного тела в дистальном отделе в совокупности с утолщением хориоидеи на фоне снижения основных микроциркуляторных показателей, что свидетельствует о выраженном посттравматическом стазе микроциркуляции и выраженной реакции сосудистой оболочки глаза на полученную травму.

ВЫВОДЫ

Комплексная оценка изменений цилиарного тела и показателей региональной микрогемодинамики глаза у пациентов с закрытой травмой глаза, осложненной отслойкой сетчатки, с применением УБМ и ЛДФ позволила получить следующие результаты.

1. Существует тесная связь между показателями микрогемодинамики глаза и анатомическими изменениями основных размеров и цилиарного тела. Резкое ухудшение регионального микрокровотока, полученное в результате контузионной травмы глаза,

**Диаграмма 1.** Средние размеры цилиарного тела в дооперационном периоде у травмированного глаза с ТОС и парного глаза в сравнении с нормой.

сопровождается увеличением толщины отростчатой и плоской части цилиарного тела во всех меридианах. Отек цилиарного тела, связанный со снижением показателей микрокровотока, свидетельствует о застойном гемодинамическом расстройстве, вызванном травмой.

2. Изменения местного кровотока на 40% на травмированном и на 20% на парном глазу по сравнению с показателями нормы в комплексе с увеличением основных размеров цилиарного тела на 40% на травмированном и на 30% на парном глазу свидетельствуют о локальном застойном нарушении гемодинамики глаза.

3. Учитывая выраженное местное нарушение гемодинамики в сосудистой оболочке, хориоиде и цилиарном теле при постконтузионной отслойке сетчатки, целесообразно применение противоотечной, противовоспалительной и антиоксидантной терапии местно и системно.

Литература

1. Бакинский П.П. Патогенетические механизмы нарушения глазной микроциркуляции при первичной открытоугольной глаукоме // Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2000.
2. Бунин А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. М.: Медицина. 1971.
3. Гундорова Р.А., Бегларбекян В.Н. Клинические аспекты посттравматической субатрофии глазного яблока // Офтальмол. журн. 1982. №2. С. 88–91.
4. Гундорова Р.А., Бордюгова Г.Г., Травкин А.Г. Реконструктивные операции на глазном яблоке. М.: Медицина. 1983.
5. Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травмы глаза. М.: Медицина, 1986.
6. Кацнельсон Л.А., Саксонова Е.О. Реоциклография при отслойке сетчатки // Актуальные вопросы офтальмологии. Киев. 1967. С. 77.

7. Козлов В.И., Мач Э.С., Литвин Ф.Б. и др. Метод лазерной доплеровской флоуметрии // Пособие для врачей. М., 2001.
8. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей. М.: ОАО «Медицина». 2005. 254 с.
9. Малащенко Е.Н. Некоторые особенности кровоснабжения глаз при отслойке сетчатки Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1973.
10. Саксонова Е.О., Кацнельсон Л.А. Реоофтальмографические исследования «парных» глаз у больных с отслойкой сетчатки // Матер. конф. Всерос. научн. общества офтальмологов. Орджоникидзе. 1970. С. 94–95.
11. Bernardi, L., Leuzzi S. Laser-Doppler flowmetry and photoplethysmography: basic principles and hardware // Handbooks of skin engineering (Eds. E. Berardesca, P. Elsner, H. Maibach). Boca Raton. FL: CRC. 1994. V. 2. P. 31–56.
12. Cox M.S., Schepens C.L., Freeman H.M. Retinal detachment due to ocular contusion // Arch Ophthalmol. 1966. N 76. P. 678–685.
13. Duke-Elder W.S. Ophthalmology during the war and in the future // Arch Ophthalmol. 1948. V. 40, N 1. P. 85.
14. Frieling E., Dembinsky B. Morphometry of the ciliary body using ultrasound biomicroscopy // Ophthalmologie. 1995. V. 92. P. 745–749.
15. Goffstein R., Burton T.C. Differentiating traumatic from nontraumatic retinal detachment // Ophthalmology. 1982. V. 89. P. 361–368.
16. Kuhn F. Ocular Traumatology. Springer-Verlag. Berlin-Heidelberg. 2008.
17. Kuhn F., Dante J. Pieramici Ocular Trauma, Principles and Practice // New York-Stuttgart. 2002.
18. Pavlin C.J., Sherar M.D., Foster F.S. Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye // Ophthalmology. 1990. V. 97. P. 244–250.
19. Pavlin C.J., Harasiewicz K., Sherar M.D., Foster F.S. Clinical use of ultrasound biomicroscopy // Ophthalmology. 1991. V. 98. P. 287–295.
20. Riva C.E., Grunwald J.E., Sinclair S.H., Petrig B.L. Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1985. V. 26. P. 1124–1132.
21. Riva C.E. Sub-foveal choroidal blood flow by LDF: measurement and application to the physiology and pathology of the choroidal circulation // Bull. Soc. Belge. Ophthalmol. 2006. V. 302. P. 185–194.

A Study of the Ciliary Body in Post-Concussion Traumatic Retinal Detachment by Ultrasonic Biomicroscopy and Laser Doppler Flowmetry

R.A. Gundorova, E.V. Chentsova, N.L. Leparskaya, K.V. Lugovkina, V.V. Pavlova, P.I. Shaldin

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

We examined the area of the ciliary body of 12 patients with post-concussion traumatic retinal detachment by ultrasonic biomicroscopy (Tomey UD — 6000) and laser doppler flowmetry (LACC-02). The changes of the main sizes of the ciliary body were found to be closely related to microcirculatory disorders both in the eye affected by traumatic retinal detachment and in the intact fellow eye. Deterioration of the local blood flow parameters by 40% in the injured eye and by 20% in the fellow eye matched by an increase in the main sizes of the ciliary body by 40% in the injured eye and by 30% in the fellow eye may be considered an evidence of a local blood congestion caused by eye injury.

Key words: traumatic retinal detachment, microcirculation, ultrasonic biomicroscopy, contact laser Doppler flowmetry.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:14–18

Результаты применения препарата Мексидол в составе комплексной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой

Н.Г. Давыдова, Е.М. Коломойцева, И.В. Цапенко

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

Изучены эффективность, переносимость и безопасность 5% раствора Мексидола для внутримышечных инъекций в составе комплексной терапии пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Выявлено повышение остроты зрения без коррекции у пациентов не только с начальной, но и с развитой стадией ПОУГ. В конце курса лечения отмечены снижение ВГД, достоверное улучшение функциональных показателей сетчатки и зрительного нерва, а также данных периметрии. Наибольший эффект достигнут при I–II стадиях ПОУГ. Благодаря ноотропным, метаболическим и антиоксидантным свойствам, Мексидол может с успехом применяться в комплексной терапии глаукомной оптической нейропатии.

Ключевые слова: глаукомная оптическая нейропатия, нейропротекторная терапия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:19–23

Актуальность изучения глаукомы определяется широкой распространенностью, несвоевременным выявлением, вариабельностью течения и порой тяжелым исходом заболевания. Глаукома выявляется примерно у 1% населения старше 40 лет, при этом на долю первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) приходится до 90% случаев [4, 10]. По данным разных авторов, глаукома вышла на первое место среди причин слепоты и инвалидности по зрению [18].

Механическая и сосудистая теории патогенеза ПОУГ объясняют возникновение наиболее характерных клинических проявлений заболевания: снижение зрительных функций, повышение внутриглазного давления (ВГД) и специфические изменения полей зрения. Длительное повышение офтальмотонуса приводит к механическому нарушению аксонального тока, нарушению функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, формирующих зрительный нерв [7].

Сосудистые изменения связаны с нарушением ауторегуляции кровообращения в системе зрительного анализатора, с вазоспазмом и снижением перфузионного давления [14]. Метаболическая теория патогенеза ПОУГ [1] рассматривает влияние продуктов свободнорадикального и перекисного окисления

липидов, нейротоксичность избытка глутамата и оксида азота, гипоксию и окислительный стресс как факторы риска, ведущие к дистрофическим изменениям в дренажной системе глаза, а на уровне сетчатки — к каскадному апоптозу ганглиозных клеток и, следовательно, к глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [3, 12, 17].

Поскольку патологические процессы, происходящие в глазах больных глаукомой, вызваны многофакторными нарушениями, терапия должна быть комплексной, направленной не только на снижение офтальмотонуса и восстановление местного кровообращения, но прежде всего на сохранение функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки и волокон зрительного нерва, т.е. на нейропротекцию.

Современная нейропротекторная терапия ПОУГ ориентирована на коррекцию факторов риска, изложенных выше. Она включает нейропротекторы и нейростимуляторы, относящиеся к классу ноотропов (пирацетам, пикамилон, нооклерин и др.), а также препараты, обладающие ноотропными свойствами, в частности, Мексидол, предложенный для настоящего исследования [13]. Препараты группы ноотропов положительно влияют на энергетический

метаболизм мозга, стимулируют окислительно-восстановительные процессы на клеточном уровне, в том числе в ганглиозных клетках сетчатки и зрительном нерве.

Мексидол является синтетическим антигипоксантом с антиоксидантными и ноотропными свойствами [9]. Препарат структурно близок к соединениям группы витамина B₆, которые являются необходимыми компонентами ключевых ферментативных процессов, участвующих в обмене аминокислот и биогенных аминов, что во многом определяет его биологические свойства. Сукцинат, являющийся составной частью Мексидола, входит в число субстратов цикла Кребса, который обеспечивает основные энергетические потребности организма [15]. Препарат модулирует рецепторные комплексы мембран головного мозга, в частности бензодиазепиновые, ГАМК-эргические, ацетилхолиновые рецепторы, усиливая их способность к связыванию и оказывая влияние на процессы свободнорадикального окисления и метаболизм.

Влияние Мексидола на мозговой кровоток проявляется улучшением микроциркуляции и реологических свойств крови путем уменьшения агрегации тромбоцитов [5, 13].

Таким образом, Мексидол реализует свои фармакологические свойства на трех уровнях: нейрональном, сосудистом и метаболическом, что дает основание оценить его эффективность в лечении больных ПОУГ.

Пикамилон (натриевая соль никатиноил — ГАМК) содержит в своей структуре линейную молекулу ГАМК. От исходных соединений он отличается своей фармакодинамикой: быстрее, чем никотинат, всасывается в кровь, лучше, чем ГАМК, проникает через гематоэнцефалический барьер, в большом количестве накапливается в головном мозге [5] и практически не подвергается метаболизации.

Основной эффект препарата — его действие на энергетический метаболизм. Он стимулирует окислительно-восстановительные процессы, повышает потребление нервной тканью кислорода и глюкозы, способствует восстановлению процессов утилизации энергетических субстратов, предотвращает нарастание концентрации молочной кислоты в тканях мозга, стимулирует оборот АТФ. Установлено тормозящее влияние препарата на активность ацетилхолинэстеразы и моноаминоксидазы, что способствует процессам нейротрансмиссии [8]. По сравнению с другими производными ГАМК (γ-аминомасляной кислоты) и с никотиновой кислотой пикамилон оказывает более сильное и длительное влияние на мозговой кровоток. Он снижает тонус мозговых сосудов во всех артериальных бассейнах, вызывает расширение пиллярных артериол, что связано с его воздействием на центральные ГАМК-эргические процессы вазомоторной регуляции [1, 2]. Препарат положительно влияет на систему гемостаза, нормализуя ее действие. Практически не

влияя на вязкость крови, он увеличивает содержание α-холестерина, параллельно снижая содержание атерогенных β-липопротеидов [16].

Вазоактивное действие проявляется в сосудорасширяющем влиянии пикамилон на ретинальные артерии крупного калибра, увеличивая при этом калибр центральной артерии сетчатки и уменьшая центральную вену сетчатки, что ведет к оптимизации артерио-венозного коэффициента. По данным офтальмодинамографии, пикамилон улучшает артериальное кровоснабжение глазного яблока, повышая перфузионное давление крови во внутриглазных сосудах [6]. В связи с положительным влиянием на кровоснабжение и метаболизм мозга и глаза препарат нашел широкое применение в офтальмологии и, в частности, при глаукоме [11].

ЦЕЛЬ исследования — изучить эффективность, переносимость и безопасность отечественного 5% раствора Мексидола для внутримышечного (в/м) введения в составе комплексной терапии у пациентов с разными стадиями ПОУГ при условии стойкой компенсации ВГД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мексидол (Mexidolum) — 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат. По химической структуре Мексидол является соответствующей эмоксипину солью янтарной кислоты (сукцинатом). Лекарственная форма — 5% раствор для внутримышечных инъекций в ампулах по 2 мл. Регистрационный номер 96/432/8. Свидетельство Роспатента на товарный знак № 186789.

Пикамилон (Picamilonum) — натриевая соль N-никатиноил γ-аминомасляной кислоты. Лекарственная форма — таблетки 0,05 г, разработана в НПО «Витамины». В качестве антиглаукоматозного средства разрешен Фармакологическим комитетом России с 12.03.98 г.

В данной работе Пикамилон использован как средство стандартной терапии. Применение Мексидола на фоне Пикамилон объясняется тем, что у данных препаратов, относящихся к группе ноотропов, сочетание и степень выраженности терапевтического эффекта составляющих не одинаковы. Это обусловлено их различной патогенетической направленностью и механизмом действия, что при аддидации может проявиться усилением ноотропного эффекта.

Исследование проведено в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной Ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей», Федерального Закона РФ № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.10 и одобрено локальным и региональным Этическими комитетами. Перед началом исследования все пациенты, принимавшие в нем участие, подписали информированное согласие.

В исследовании участвовали 37 пациентов с I–III стадиями ПОУГ и компенсированным ВГД, не превышавшем 21 мм рт. ст. (по Гольдману). Ограничением являлись: возраст моложе 18 и старше 75 лет, единственный видящий глаз, выраженное помутнение оптических сред, другие заболевания глаз, влияющие на динамику показателей, хирургические и лазерные вмешательства на глазном яблоке в течение последних 3 мес.

Проведено открытое контролируемое исследование с рандомизацией в 3 группах: в 1-й группе 28 пациентов (56 глаз) с I–II стадиями ПОУГ на фоне стандартной терапии получали Мексидол в дозе 100 мг/сут внутримышечно 14 дней, во 2-й группе — 4 больных (8 глаз) с III стадией на фоне стандартной терапии получали Мексидол в дозе 300 мг/сут внутримышечно в течение 21 дня; 3-ю группу (контрольную или группу сравнения) составили 5 пациентов (10 глаз) с III стадией глаукомы, получавших стандартную системную терапию в течение 14–21 дня (Пикамилон по 0,05 г 3 раза в день).

Пациентам первых 2 групп стандартная терапия назначалась на 14 и 21 день соответственно. Лицам, включенным в исследование, проводилось офтальмологическое обследование: наружный осмотр глаза, визометрия без/с коррекцией, биомикроскопия, прямая офтальмоскопия; тонометрия (аппланационный тонометр Гольдмана); компьютерная статическая надпороговая периметрия (автоматический периграф «Периком» по программе «Глаукома» средний скрининг); электрофизиологическое исследование (ЭФИ).

ЭФИ включало определение порога электрической чувствительности (ПЭЧ), т.е. состояния внутренних слоев сетчатки, и электрической лабильности (ЭЛ) — состояния проводящих путей по количеству исчезающего фосфена. Показатели регистрировались с помощью электростимулятора офтальмологического микропроцессора «ЭСОМ» (МН производственное предприятие «Нейрон»).

Обязательным был контроль уровня АД и ЧСС.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования регистрировались до лечения (визит 1, 2, но если терапия была начата в день визита 1, визит 2 исключался), во время лечения на 7-й (визит 3), 14-й (визит 4), 21-й (визит 5) и на 30-й день (визит 6) — момент окончания лечения. На завершающем этапе оценивались эффективность и безопасность Мексидола. Основными критериями являлись состояние полей зрения и данные электрофизиологических исследований в динамике.

При оценке параметров общей гемодинамики на протяжении всего периода наблюдения в исследуемых группах отмечены стабильность ЧСС и тенденция к снижению АД в пределах 10–15 мм рт. ст. на последних визитах.

Повышение остроты зрения, как с коррекцией, так и без нее, отмечено во всех группах с преобладанием эффекта в 1-й группе (табл. 1, 2). Выявлено статистически значимое снижение уровня истинного ВГД на последних визитах у пациентов 1-й группы ($p < 0,05$), что может свидетельствовать об опосредованном влиянии Мексидола на гидродинамику глаза.

Данные компьютерной периметрии всех обследованных отличались нестабильностью и большим разбросом при 1, 5 и 6-м визитах.

Анализ выявленных скотом 1-го порядка (СК-1п) позволил установить достоверную разницу ($p < 0,05$) в их количестве между 1-м и 6-м визитами только у пациентов 1-й группы (табл. 3). Достоверное различие в количестве скотом 2-го порядка (СК-2п) ($p < 0,03$) и абсолютных (АС) ($p < 0,01$) выявлено у пациентов 1-й и 2-й групп уже при 1-м визите (табл. 4). В последующем данные различия нивелировались. Это может свидетельствовать о неоднородности групп по данному показателю на момент включения пациентов в исследование.

Таблица 1. Оценка визометрии (без коррекции) в исследуемых группах* (+ улучшение; - ухудшение)

Группа	Визит 1	Визит 3	Визит 5	Визит 6	Изменение (%) +/-**	Значение p^{***}
1-я	0,225 (0,05; 0,5)	0,31 (0,05; 0,5)	0,4 (0,16; 0,6)	0,5 (0,16; 0,7)	+55	<0,001
2-я	0,5 (0,36; 0,715)	0,5 (0,32; 0,8)	0,63 (0,32; 0,8)	0,63 (0,2; 0,8)	+21	<0,05
3-я	0,35 (0,175; 0,65)	0,35 (0,175; 0,65)	0,4 (0,3; 0,65)	0,55 (0,35; 0,9)	+37	<0,001
Значение p^{**}	0,25	0,39	0,24	0,58		

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: * — значения представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля); ** — оценка значимости различий для несвязанных групп выполнена по методу однофакторного непараметрического дисперсионного анализа (Kruskal — Wallis ANOVA by Ranks); *** — оценка значимости различий для связанных групп выполнена по методу рангового дисперсионного анализа по Фридмену.

Таблица 2. Оценка визометрии (с коррекцией) в исследуемых группах* (+ улучшение; - ухудшение)

Группа	Визит 1	Визит 3	Визит 5	Визит 6	Изменение (%) +/-**	Значение p^{***}
1-я	0,9 (0,7; 1,0)	0,9 (0,7; 1,0)	1,0 (0,63; 1,0)	1,0 (0,7; 1,0)	+10	<0,05
2-я	0,75 (0,6; 1,0)	0,75 (0,5; 0,95)	0,75 (0,5; 1,0)	0,9 (0,7; 1,0)	+17	<0,05
3-я	0,675 (0,63; 1,0)	0,675 (0,6; 1,0)	0,75 (0,65; 1,0)	0,8 (0,8; 1,0)	+15	>0,05
Значение p^{**}	0,35	0,26	0,29	0,75		

Таблица 3. Показатели компьютерной периметрии (количество скотом первого порядка) в исследуемых группах*

Группа	Визит 1	Визит 5	Визит 6	Значение р***
1-я	10 (6; 15)	11 (5; 20)	8 (3; 16,5)	<0,05
2-я	11 (5,5; 21)	10 (7; 17)	8,5 (4; 10)	>0,05
3-я	6,5 (3,5; 11)	4,5 (2; 8)	4,5 (3; 7,5)	>0,05
Значение р**	0,28	0,07	0,27	

Таблица 4. Показатели компьютерной периметрии (количество абсолютных скотом) в исследуемых группах*

Группа	Визит 1	Визит 5	Визит 6	Значение р***
1-я	1 (1; 3,5)	2 (1; 4)	1 (1; 2,5)	<0,05
2-я	3 (1; 27,5)	6 (2; 24)	1 (1; 23)	>0,05
3-я	10 (5,5; 18)	7 (1,5; 13)	7 (1; 13,5)	>0,05
Значение р**	0,01	0,06	0,07	

Таким образом, положительный терапевтический эффект Мексидола проявился у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы (1-я группа).

По результатам ЭФИ еще до лечения в глазах с II–III стадиями ПОУГ выявлены изменения ПЭЧ и ЭЛ, характерные для ПОУГ и свидетельствующие об ухудшении функционального состояния периферических отделов сетчатки и проводимости зрительного нерва.

Положительным результатом проведенного лечения считалось либо снижение повышенного до лечения ПЭЧ, либо возрастание субнормальной лабильности. У некоторых пациентов наблюдалось улучшение обоих показателей. ЭЛ достоверно улучшилась в 1-й группе испытуемых, преимущественно с I–II стадиями глаукомы. Во 2-й и 3-й группах (с III стадией) в среднем отмечена небольшая отрицательная динамика, т.е. дальнейшее угнетение лабильности по сравнению с исходными значениями.

В большинстве случаев в результате лечения в 1-й группе ПЭЧ достигал не только верхней границы возрастной нормы (80 мкА), но и общей среднестатистической нормы (50–60 мкА). Поэтому эффективность терапии выражалась в основном в улучшении функционального состояния внутренних слоев сетчатки и меньше в динамике лабильности.

При снижении ПЭЧ уменьшение силы тока, необходимого для определения порога, может приводить к небольшому снижению и ЭЛ. Ухудшение показателей ЭФИ во 2-й и 3-й группах свидетельствует о дальнейшем нарастании патологических изменений в зрительном нерве.

Поскольку контрольная и 2-я группы наблюдения были малочисленными, сделать достоверные выводы об эффективности Мексидола не представлялось возможным.

Безопасность и переносимость. В связи с широким применением Мексидола и Пикамилон в общей клинической практике частота и клинические проявления побочных эффектов указанных препаратов хорошо известны, описаны в литературе и инструкциях

по использованию. Оценка безопасности терапии включала показатели жизненно важных функций пациента и учет любых нежелательных явлений (НЯ).

В процессе наблюдения ни в одной группе не было отмечено каких-либо неожиданных, связанных с лечением побочных эффектов. Зафиксировано одно ожидаемое нежелательное явление, вызванное введением 6,0 мл Мексидола и проявившееся в локальном уплотнении тканей в месте внутримышечных инъекций препарата. После курса физиотерапевтических процедур этот инфильтрат полностью рассосался.

В течение всего курса больные не отмечали какого-либо дискомфорта и плохой переносимости лечения. Результаты исследования не вызывают сомнений в безопасности использования препарата Мексидол.

ВЫВОДЫ

1. Отмечено достоверное повышение остроты зрения как с коррекцией, так и без нее во всех исследуемых группах (от 10 до 55%).

2. По данным компьютерной периметрии отмечено достоверное уменьшение количества скотом 1-го порядка и абсолютных скотом у пациентов с I–II стадиями ПОУГ ($p < 0,05$).

3. Комплексная терапия положительно влияла на функциональные показатели сетчатки и зрительного нерва (ПЭЧ и ЭЛ) на ранних стадиях ПОУГ.

4. Выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение ВГД, зарегистрированное на последних визитах в 1-й группе больных, что может свидетельствовать об опосредованном влиянии Мексидола на гидродинамику глаза.

5. Вторая группа наблюдения и группа сравнения были малочисленными, что не позволило сделать достоверные выводы об эффективности влияния Мексидола у пациентов этих групп.

6. Благодаря ноотропному, метаболическому и антиоксидантному действию Мексидол может с успехом применяться в комплексной терапии ГОН.

Литература

1. Александрин В.В., Александров П.Н. и др. Цереброваскулярные эффекты пикамилон // Пикамилон — новый цереброваскулярный ноотропный препарат. М., 1980. С. 154.
2. Бендиков Э.А., Копелевич В.М., Шмуйлович Л.М. и др. Пикамилон — новое ноотропное средство с центральным механизмом действия на вазомоторную регуляцию // Пикамилон — новый цереброваскулярный ноотропный препарат. М., 1989. С. 31–39.
3. Бунин А.Я. Метаболические факторы патогенеза первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома. Матер. Всерос. научно-практ. конф. «Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы». М., 1999. С. 9–12.
4. Давыдова Н.Г. Влияние препарата «Ноопепт» на основные показатели зрительных функций и коагулограммы крови у больных хронической сердечно-сосудистой недостаточностью и открытоугольной глаукомой // Клиническая офтальмология. 2009. Т. 10, № 1. С. 12–15.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга // М., 2001. 327 с.

6. Давыдова Г.А., Коломойцева Е.М., Елисеева Э.Г., Переверзина О.К. Результаты применения пикамилона при некоторых глазных заболеваниях // Пикамилон в лечебной практике. М., 1997. С. 50–55.
7. Давыдова Н.Г. Влияние ноотропов на зрительные функции и антиокислительную активность слезы больных первичной открытоугольной глаукомой // Вестник офтальмологии. 2006. Т. 122, № 6. С. 42–45.
8. Дорофеев Б.Ф. Некоторые фарм. показатели нейротропного действия пикамилона // Пикамилон — новый цереброваскулярный ноотропный препарат. М., 1989. С. 103–113.
9. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Шуко А.Г. Национальное руководство по глаукоме // М., 2008. 136 с.
10. Еремина М.В., Киселева О.А., Якубова Л.В. Влияние биомеханических показателей роговицы на результаты измерения внутриглазного давления апplanationными методами при первичной открытоугольной глаукоме // Российский офтальмологический журнал. 2009. Т. 2, № 4. С. 4–7
11. Коломойцева Е.М., Ермакова В.Н., Абдулкадырова М.Ж. Результаты применения препарата пикамилон в лечении больных открытоугольной глаукомой // Вестник офтальмологии. М., 1994. № 4. С. 4–7
12. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз // Вестник офтальмологии. 2004. № 5. С. 48–51.
13. Мексидол — отечественный препарат нового поколения // Рекомендации к применению. 2004. 26 с.
14. Фламмер Дж., Моцаффари М. Современная патогенетическая концепция глаукомной оптической нейропатии // Глаукома. 2007. №4. С. 3–11.
15. Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Павленко Т.А. Влияние местного применения мексидола на заживление эпителиальной раны роговицы в эксперименте // IV Рос. общенациональный офтальмологический форум. Сб. научн. трудов. 2011. Т. 2. С. 362–365.
16. Эниня Г.И., Смитере Э.С., Тимофеев Т.Н. Лечебные эффекты пикамилона у больных с нейрососудистыми заболеваниями // Пикамилон — новый цереброваскулярный ноотропный препарат // М., 1989. С. 176–181.
17. Flammer O., Pache M., Resnik T. Vasospasm, it's role in the pathogenesis of diseases with particular reference to the eye // Prog. Retin Eye Res. 2001. V. 20. P. 319–365.
18. Haetliger L.O., Flammer J. Nitric Oxid and endothelin in the pathogenesis of glaucoma // Ed L.O. Haetliger. NY—Philadelphia. 1998. P. 263.

Using Mexidol in the Combination Therapy of Patients with Primary Open Angle Glaucoma

N.G. Davydova, E.M. Kolomoitseva, I.V. Tsapenko

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
lemak1@rambler.ru

We studied the efficiency, tolerability and safety of 5% Mexidol solution for intramuscular injections as used as part of combination therapy of patients with the different stages of primary open-angle glaucoma (POAG). Uncorrected visual acuity was found to be increasing not only in the initial stage but also in the advanced POAG. At the end of the treatment cycle we noted reduced IOP values, a statistically significant improvement of the functional parameters of the retina and the optic nerve and better perimetry data. The maximum effect was achieved in POAG I and II stages. Due to its nootropic, metabolic and antioxidant properties, Mexidol may be used in the combination therapy of glaucomatous optic neuropathy.

Key words: glaucomatous optic neuropathy, neuroprotective therapy.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:19–23

ОСТ-визуализация внутриглазного сосудистого русла в норме и в условиях компрессионного повышения ВГД

Н.В. Корчагин, В.В. Страхов, В.В. Алексеев

ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Росздрава

В группе здоровых лиц в обычных условиях и при компрессионном повышении ВГД выполнялось ОСТ-исследование. Оценивались толщина хориоидеи, диаметр крупных хориоидальных перипапиллярных сосудов и диаметр ветвей первого порядка магистральных сосудов сетчатки до и в момент экстраокулярной компрессии. Обнаружены существенное уменьшение толщины хориоидеи в целом и значительное сужение просвета крупных хориоидальных перипапиллярных сосудов в ответ на повышение ВГД. Диаметр крупных ретинальных сосудов в условиях компрессии изменялся незначительно. Установленные различия в реактивности ретинального и хориоидального сосудистого русла обусловлены неравнозначностью механизмов ауторегуляции хориоидальных и ретинальных сосудов. Низкая устойчивость хориоидеи к повышению ВГД указывает на слабое развитие этих механизмов в хориоидальном сосудистом русле. Стабильность ретинального бассейна в условиях офтальмогипертензии, напротив, связана с высоким уровнем ауторегуляции сосудов сетчатки. Указанные особенности внутриглазной гемодинамики проясняют некоторые проявления глаукоматозного процесса, такие как появление перипапиллярной атрофии и дистрофические изменения пигментного эпителия и наружных слоев сетчатки, получающих питание из системы хориоидального кровообращения.

Ключевые слова: глаукома, внутриглазная гемодинамика, сосудистая ауторегуляция, оптическая когерентная томография.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:24–28

В современной концепции патогенеза глаукомы гемодинамические нарушения признаны одним из наиболее значимых факторов развития заболевания [1–10, 13–16]. Особенности внутриглазного кровообращения у пациентов с глаукомой исследовались множеством различных методов. При этом неизменно регистрировалось снижение объемного глазного кровотока. С применением офтальмоплетизмографической регистрации было выявлено, что степень снижения объемного внутриглазного кровотока прямо пропорциональна уровню офтальмотонуса [1, 2, 5, 7, 9, 10]. Однако полученные результаты, отражая объективные гемодинамические изменения, не дают представления о структурных изменениях сосудистого бассейна глаза в условиях офтальмогипертензии. Неясность состояния внутриглазного сосудистого русла, нагруженного повышенным ВГД, связана прежде всего со сложностью прижизненной визуализации хориоидального бассейна, на долю которого приходится до 85% внутриглазного кровотока [2, 5–7].

С появлением новейших методов исследования внутриглазных структур, таких как спектральная оптическая когерентная томография, появилась уникальная возможность прижизненной визуализации и количественной оценки структурных особенностей сосудистого русла глаза, в том числе и его хориоидального отдела.

ЦЕЛЬЮ нашего исследования явилось прижизненное изучение структурных изменений внутриглазного сосудистого русла у здоровых лиц в условиях компрессионного повышения ВГД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было исследовано 6 здоровых лиц (12 глаз) в возрасте 25 лет. Исследование проводилось с применением ОСТ-методики на ретинотомографе Spectralis OCT Blue Peak (Heidelberg Engineering, Германия). Прибор обладает высочайшей на сегодняшний день разрешающей способностью: осевое разрешение в ткани составляет 3,9 мкм, поперечное разрешение — 14 мкм. Это позволяет с высокой

точностью измерять толщину хороида и диаметр ретинальных сосудов.

У всех обследуемых толщина хороидеи измерялась в 9 точках горизонтального оптического среза, проходящего через фовеолу. Для измерения были выбраны точки с интервалом 1000 мкм: 3 точки назально от фовеолы и 6 точек темпорально. В области самой фовеолы оценка толщины хороидеи оказалась затруднительной в связи с высокой экранирующей способностью пигментного эпителия в указанной зоне. Измерялся также внутренний диаметр крупных хороидаальных сосудов на расстоянии 3000 мкм назально от фовеолы, в области, соответствующей перипапиллярной зоне.

Для оценки состояния ретинального сосудистого русла измерялся диаметр ветвей первого порядка центральной артерии и центральной вены сетчатки. Измерение выполнялось на планиметрическом снимке глазного дна на расстоянии 1000 мкм от края диска зрительного нерва. При этом методика исследования на OCT Spectralis позволяла оценивать планиметрическую картину глазного дна и оптический срез сетчатки одновременно.

Указанные измерения проводились двукратно: сначала в обычных условиях, затем в условиях искусственной компрессионной офтальмогипертензии. Компрессия проводилась дозированно, с применением офтальмодинамометра. Уровень компрес-

сионной офтальмодинамометрической нагрузки соответствовал 35 мм рт.ст.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке структуры хороидеи здоровых глаз в физиологических условиях оказалось, что толщина сосудистой оболочки в разных ее отделах неодинакова. Она плавно меняется на всем протяжении исследуемой зоны (табл. 1, рис. 1, А и 2, А). Максимальные значения толщины хороидаального сосудистого русла были зарегистрированы в 1000 мкм темпорально от фовеолы. Измерение толщины хороидеи, непосредственно прилежащей к фовеоле, не выполнялось в связи с трудностями визуализации. Однако особенности визуальной картины сосудистой оболочки, очевидная тенденция к ее расширению в направлении фовеолы (см. рис. 1, А) позволяют с высокой долей вероятности говорить о наибольшей толщине хороидеи именно в центральной зоне. Это вполне физиологически оправдано, поскольку приоритет перфузии центральных и парацентральных отделов хороидеи связан прежде всего с повышенной функциональной нагрузкой и соответственно с большими метаболическими потребностями сенсорного аппарата сетчатки в области фовеолы.

По мере удаления от центральной зоны сосудистая оболочка истончалась, причем уменьшение ее толщины в назальном направлении оказалось более

выраженным, чем в темпоральном. Наименьшая толщина хороидеи была зарегистрирована в точке на 3000 мкм назально от фовеолы, что соответствовало перипапиллярной области. В этой зоне сосудистая оболочка оказалась более чем в 1,5 раза тоньше, чем в парафовеальных участках. В связи с этим можно предположить, что структуры, получающие питание из наиболее тонкой, перипапиллярной зоны хороидеи, имеют потенциально более высокий риск метаболических нарушений в случае снижения объемного хороидаального кровотока.

В ответ на компрессионное повышение ВГД отмечалось уменьшение толщины хороидеи в каждой из точек исследования (см. табл. 1, рис. 1, Б и 2, Б). Статистически достоверных значений истончение сосудистой оболочки достигало в точках, расположенных на 1000 и 2000 мкм темпорально от фовеолы ($p < 0,05$), причем истончение в абсолютных величинах в более значительной степени затронуло наиболее широкие парафовеальные участки. Однако в относи-

Таблица 1. Толщина сосудистой оболочки у здоровых лиц в нормальных условиях и в условиях компрессионной офтальмогипертензии (n=12)

Точка измерения относительно фовеолы		Толщина хороидеи в обычных условиях, мкм	Толщина хороидеи в условиях компрессии, мкм
nasalis	3000 мкм	140,2±22,1	122,6±19,0
	2000 мкм	240,1±27,6	212,8±23,7
	1000 мкм	284,8±21,4	258,3±17,0
temporalis	1000 мкм	302,5±15,0	276,0±11,0*
	2000 мкм	293,8±23,1	261,0±14,1*
	3000 мкм	277,9±29,7	258,2±25,8
	4000 мкм	268,5±24,9	239,2±20,3
	5000 мкм	245,2±31,4	230,0±28,4
	6000 мкм	232,9±31,6	201,5±26,9

Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении показателей в нормальных условиях с показателями в условиях компрессионной офтальмогипертензии.

Таблица 2. Диаметр ветвей первого порядка магистральных сосудов сетчатки у здоровых лиц в нормальных условиях и в условиях компрессионной офтальмогипертензии (n=12)

Ретинальные сосудистые аркады	Диаметр сосудов в нормальных условиях, мкм	Диаметр сосудов в условиях компрессии, мкм
Верхнетемпоральная артерия	102,4±10,2	102,7±6,4
Нижнетемпоральная артерия	110,5±6,4	109,5±9,3
Верхненазальная артерия	97,6±8,4	96,8±8,4
Нижненазальная артерия	87,4±7,3	91,1±5,7
Верхнетемпоральная вена	128,9±10,8	128,2±11,1
Нижнетемпоральная вена	143,7±10,2	150,3±11,6
Верхненазальная вена	105,3±6,3	109,9±7,7
Нижненазальная вена	94,4±10,7	95,6±10,3

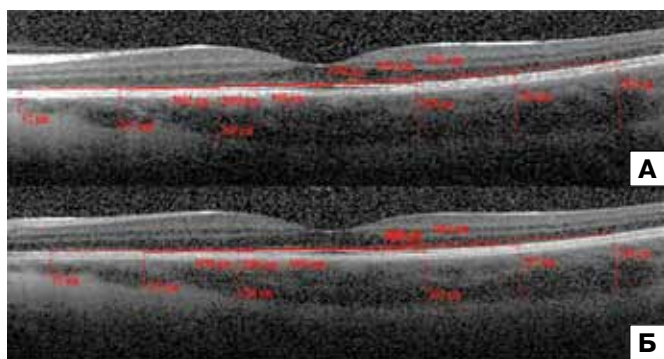


Рис. 1. ОСТ-картина центральной зоны сосудистой оболочки пациентки И., 25 лет, в нормальных условиях и в условиях компрессионной офтальмогипертензии. А — толщина хориоидеи в нормальных условиях, Б — толщина хориоидеи в условиях компрессионной офтальмогипертензии.

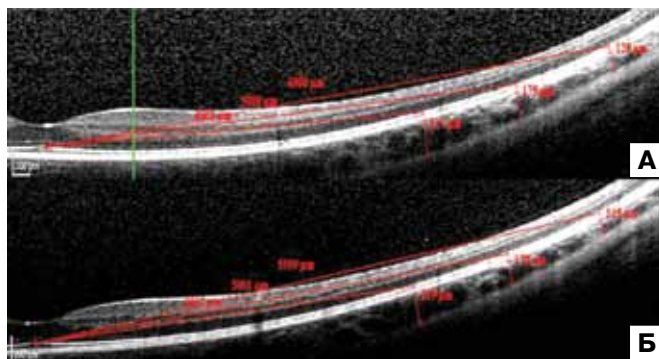


Рис. 2. ОСТ-картина парацентральной зоны сосудистой оболочки пациентки И., 25 лет, в нормальных условиях и в условиях компрессионной офтальмогипертензии. А — толщина хориоидеи в нормальных условиях, Б — толщина хориоидеи в условиях компрессионной офтальмогипертензии.

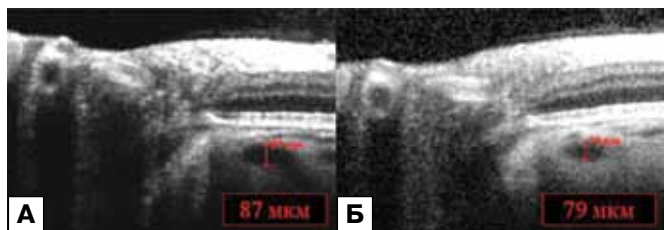


Рис. 3. Реакция крупных перипапиллярных хориоидальных сосудов на компрессионное повышение ВГД. А — состояние до компрессии, Б — во время компрессии.

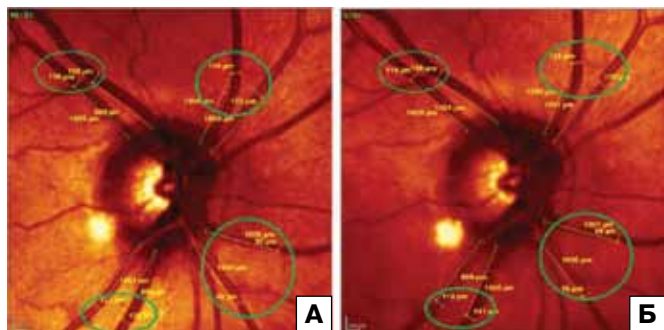


Рис. 4. Реакция ветвей первого порядка центральных сосудов сетчатки в ответ на компрессионное повышение ВГД. А — состояние ретинального сосудистого русла до компрессии, Б — во время компрессии.

тельных значениях истончение носило достаточно единообразный характер и составило от 8 до 12% от исходной толщины хориоидеи в конкретной точке. Таким образом, в ответ на повышение офтальмотонуса хориоидея истончалась пропорционально во всех отделах.

Представляло интерес оценить не только изменение хориоидеи в целом в условиях офтальмогипертензии, но и реакцию крупных хориоидальных сосудов на компрессионное повышение ВГД. С этой целью на оптических сканах до и во время компрессии нами измерялся внутренний диаметр сосудов наиболее тонкой, перипапиллярной зоны хориоидеи (рис. 3). Средний диаметр исследованных сосудов до компрессионного повышения ВГД составил 96 мкм.

В условиях же офтальмогипертензии просвет сосудов уменьшался в среднем до 85,8 мкм, т.е. на 10,6%. Таким образом, относительное сужение крупных хориоидальных сосудов оказалось соразмерным и пропорциональным истончению сосудистой оболочки глаза в целом, что свидетельствует об очень невысоком уровне ауторегуляции и активного перераспределения кровотока между крупными сосудами хориоидеи и ее микроциркуляторным бассейном. Между тем на фоне изменений сосудистого русла хориоидеи в условиях компрессионного повышения офтальмотонуса реакция ретинального сосудистого русла выглядела иначе.

Средний диаметр ветвей первого порядка центральной артерии и центральной вены сетчатки у здоровых лиц в обычных условиях составил: для артерий — $100,7 \pm 4,9$ мкм, для вен — $118,2 \pm 7,3$ мкм. Размеры ретинальных сосудов, детализированные по 4 основным аркадам, представлены в табл. 2.

Обращает на себя внимание выраженная асимметрия в диаметре крупных ретинальных сосудов (см. табл. 2, рис. 4, А): диаметр сосудов, кровоснабжающих темпоральную область сетчатки, в среднем оказался существенно больше диаметра аналогичных сосудов, кровоснабжающих назальные отделы. Это связано, вероятно, с большей протяженностью и функциональной нагрузкой именно темпорального отдела сетчатки, включающего в том числе и макулярную зону.

В ответ на компрессионное повышение ВГД диаметр ветвей первого порядка центральных сосудов сетчатки изменялся незначительно (рис. 4, Б). Средний диаметр ретинальных сосудов в условиях экспериментальной офтальмогипертензии по 4 основным аркадам, представлен в табл. 2.

Для ретинальных артерий первого порядка была отмечена тенденция к сужению, что служит проявлением нарушения притока крови в систему ретинального сосудистого русла. В среднем диаметр артерий в условиях компрессии составил $99,5 \pm 4,4$ мкм, что на 1,2 мкм (1,2%) меньше по сравнению с нормальными условиями. В отношении ретинальных вен, напротив,

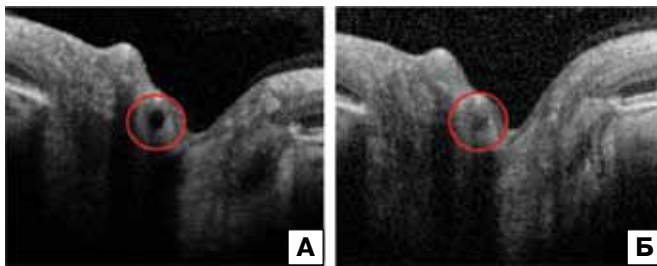


Рис. 5. Реакция центральной артерии сетчатки на компрессионное повышение ВГД. А — состояние до компрессии, Б — состояние во время компрессии, кружком обозначена центральная артерия сетчатки.

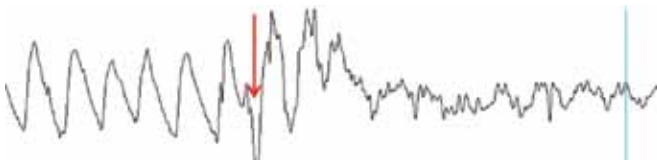


Рис. 7. Плетизмографическая кривая в условиях компрессионного повышения ВГД. Стрелкой обозначен момент приложения экстраокулярной компрессии.

отмечена тенденция к увеличению диаметра, что свидетельствует о затруднении оттока из бассейна ретинальных сосудов. В среднем при компрессионном повышении офтальмотонуса диаметр крупных ретинальных вен увеличился на 4,7 мкм (3,9%). Однако указанные тенденции изменений артериального и венозного русла не достигали статистически значимого уровня. Статистически недостоверными оказались изменения диаметров сосудов не только в среднем для артериального или венозного русла, но и для каждой сосудистой аркады отдельно.

Следует отметить, что на фоне столь малых изменений диаметров ветвей первого порядка центральных сосудов сетчатки отмечались существенная деформация и сужение магистральных ретинальных сосудов на оптических срезах в области диска зрительного нерва (ДЗН) (рис. 5 и 6). Причем реакция в виде сужения оказалась характерной как для центральной артерии, так и для центральной вены сетчатки. Эти изменения являются морфологической основой для указанных выше тенденций в виде затруднения как притока, так и оттока из системы ретинального сосудистого бассейна. Однако, несмотря на существенные изменения диаметра магистральных сосудов сетчатки, ретинальное сосудистое русло за пределами ДЗН остается относительно стабильным, что, на наш взгляд, является признаком выраженной ауторегуляции ретинального бассейна.

Зная степень уменьшения пропускной способности хороида и ретинального русла, несложно оценить степень снижения объемного кровотока в соответствующих отделах внутриглазного сосудистого бассейна в условиях офтальмогипертензии. Для этого мы использовали формулу Пуазейля для расчета объемного потока вязкой несжимаемой жидкости: $Q = \pi R^4 \Delta p / 8 \eta l$, где Q — секундный объемный

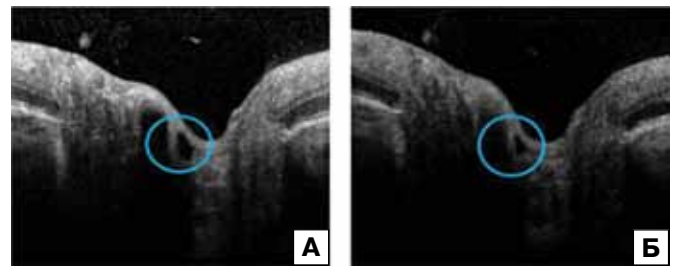


Рис. 6. Реакция центральной вены сетчатки на компрессионное повышение ВГД. А — состояние до компрессии, Б — состояние во время компрессии, кружком обозначена центральная вена сетчатки.

расход жидкости, m^3/c , R — радиус капилляра, m , η — коэффициент динамической вязкости, $Pa \cdot c$, l — длина трубы, m , Δp — перепад давления на концах капилляра, Pa . Предположив, что кроме показателя R , прочие параметры оставались постоянными, мы вычислили, что в условиях полученной экспериментальной офтальмогипертензии снижение ретинального объемного кровотока составило 5%. При этом объемный кровоток в хороидальном сосудистом бассейне сократился не менее чем на 36% от исходной величины. Таким образом, снижение объемного внутриглазного кровотока при повышении ВГД происходит в основном за счет уменьшения кровообращения в хороидальном сосудистом русле.

Кроме того, сокращение объемного увеального кровотока сопровождается выраженными нарушениями физиологической ритмичности пульсового распределения крови в сосудистой оболочке глаза. Это явление находит отражение в изменении офтальмоплетизмографической кривой в условиях компрессионного повышения ВГД, как представлено в качестве клинического примера на рис. 7. Гармоничное чередование однотипных пульсовых волн, характерное для обычных условий, в момент экстраокулярной компрессии сменяется хаотичной последовательностью пиков, различных по амплитуде и продолжительности.

Таким образом, в ответ на повышение ВГД в системе внутриглазного сосудистого русла отмечается снижение объемного внутриглазного кровотока. Реакции ретинального и хороидального сосудистого бассейна принципиально отличаются друг от друга. Ретинальное сосудистое русло у здоровых лиц в ответ на компрессионное повышение ВГД изменяется мало и оказывается более устойчивым по сравнению с бассейном хороидеи. В основе этой устойчивости, по-видимому, лежат механизмы ауторегуляции ретинальных сосудов, направленные на поддержание стабильной гемодинамики в условиях динамически меняющегося экстравазального давления. Физиологический смысл ретинальной сосудистой ауторегуляции очевиден. Постоянство объемного ретинального кровотока является необходимым фактором, обеспечивающим жизнедеятельность сетчатки. Даже кратковременная редукция (при артериальной или

венозной окклюзии) ретинальной гемодинамики фатальна для сетчатки и приводит к гибели нервных элементов.

Хороида подобными ауторегуляторными механизмами не обладает, либо они выражены в значительно меньшей степени. При офтальмогипертензии это может приводить к редукции объемного хороидального кровотока. Поэтому в условиях длительно-го, хронического снижения объемного хороидального кровотока на фоне повышенного ВГД у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой возможно развитие неспецифических дистрофических изменений в тканях, получающих питание из сосудистого русла хороидеи, например в перипапиллярной зоне, пигментном эпителии и наружных слоях сетчатки. Указанные изменения следует ожидать прежде всего в перипапиллярной зоне, в которой хороидальное сосудистое русло отличается минимальной толщиной. Это позволяет объяснить появление зоны перипапиллярной атрофии пигментного эпителия и хороидеи при первичной открытоугольной глаукоме, а также изменения наружных слоев сетчатки в других отделах, обнаруженные в последние годы с помощью ОСТ-визуализации [11, 12].

ВЫВОДЫ

1. Установлена различная реакция ретинального и хороидального сосудистого русла на компрессионное повышение ВГД.

2. Стабильность ретинального кровообращения при компрессионном повышении ВГД обеспечена изменением калибра крупных ветвей ретинальных сосудов в пределах 1–4% от исходного, что несущественно для объемного кровотока. Это указывает на высокий уровень ауторегуляции ретинальной гемодинамики.

3. Уровень стабильности хороидального кровотока при компрессионном повышении ВГД заметно ниже ретинального. Уменьшение калибра хороидальных сосудов более, чем на 10% приводит к существенному снижению объемного кровотока по сравнению с исходным. Это указывает на относительно низкий уровень ауторегуляции хороидальной гемодинамики.

Литература

1. Алексеев В.В., Страхов В.В., Корчагин Н.В. Плетизмографические и патоморфологические параллели снижения объемного внутриглазного кровотока при первичной открытоугольной глаукоме // Клиническая офтальмология. М., 2010. № 4. С. 120–123.
2. Бунин А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. М.: Медицина, 1971. 196 с.
3. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 352 с.
4. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 352 с.
5. Котляр К.Е., Дроздова Г.А., Шамшинова А.М. Гемодинамика глаза и современные методы ее исследования // Глаукома. М., 2007. № 3. С. 49–59.
6. Котляр К.Е. Методы исследования гемодинамики глаза // Клиническая физиология зрения. М., 2006. С. 639–739.
7. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Канцельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. М.: Наука, 1974. 381 с.
8. Страхов В.В. Эссенциальная гипертензия глаза и первичная глаукома. Автореф дис. ... докт. мед. наук. Ярославль, 1997. 26 с.
9. Страхов В.В., Алексеев В.В., Корчагин Н.В. Динамика объемных показателей внутриглазного кровотока при снижении ВГД с применением травопроста 0,004% у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Клиническая офтальмология. М., 2009. № 1. С. 7–9.
10. Страхов В.В., Алексеев В.В., Корчагин Н.В. Офтальмоплетизмография с минимальной компрессионной нагрузкой в норме и при первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. М., 2009. № 3. С. 34–38.
11. Страхов В.В., Алексеев В.В., Ярцев А.В. К вопросу о патогенезе первичной глаукомы: глаукомная нейроретинопатия // Клиническая офтальмология. М., 2010. № 4. С. 110–113.
12. Страхов В.В., Деев Л.А., Алексеев В.В. и др. Сравнительный анализ ретинотомографического и гистологического исследования сетчатки в норме и при первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. М., 2011. № 2. С. 8–15.
13. Фламмер Дж. Глаукома. World Wide Printing, 2003. 416 с.
14. Фламмер Дж., Моцаффари М. Современная патогенетическая концепция глаукомной оптической нейропатии // Глаукома. 2007. № 4. С. 3–15.
15. Choplin Neil T., Lundy Diane C. Atlas of Glaucoma. Informa, 2007. 343 p.
16. Silver D.M., Farrell R.A., Langham M.E., et al. Estimation of pulsatile ocular blood flow from intraocular pressure // Acta Ophthalmologica. 1989. V. 191. P. 25–29.

OCT Visualization of Intraocular Vascular Bed in the Norm and under a Compressive Increase of IOP

N.V. Korchagin, V.V. Strakhov, V.V. Alexseev

Yaroslavl State Medical Academy

vval-2006@yandex.ru

We performed an optical coherence tomography (OCT) study on a group of healthy individuals under normal conditions and under IOP increased by ocular compression. The study was aimed at assessing the thickness of the choroid, the diameter of large choroidal peripapillary vessels and the diameter of the first order branches of major retinal vessels before and during the extraocular compression. We found a considerable thinning of the entire choroid and a significant narrowing of the large choroidal peripapillary vessels in response to increased IOP. The diameter of the large retinal vessels under compression changed only slightly. The detected differences in the reactivity of retinal and choroidal vasculature are associated with differences in autoregulatory mechanisms in the choroidal and retinal vessels. Low choroidal resistance to increased IOP indicates the weakness of these mechanisms in the choroidal vascular bed. In contrast, the stability of the retinal vessels is associated with a high level of autoregulation of the retinal vessels. These features of the intraocular hemodynamics clarify some of the manifestations of glaucomatous process, such as the peripapillary atrophy and degenerative changes in the pigment epithelium and outer retinal layers which receiving nourishment from the choroidal circulation system.

Key words: glaucoma, intraocular hemodynamics, vascular autoregulation, optical coherence tomography.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:24–28



Eye & Health Care

NIDEK CO., LTD.

Поколение интраокулярных линз NEX-ACRI производства

Nidek Co., Ltd. - результат фундаментальных научных исследований
и высоких технологий

Aktis SP™ - новая монолитная ИОЛ с асферической оптикой и желтым светофильтром. Уникальный материал линзы блокирует ультрафиолетовые лучи и не влияет на цветопередачу. Асферический профиль края линзы. Профиль заднего края линзы предупреждает миграцию клеток. Удобная и быстрая имплантация. Плавное расправление гаптики и оптимальная фиксация линзы.

Длина	13.0mm
Диаметр оптики	6.0mm
Материал оптики и гаптики	Мягкий гидрофобный акрил с желтым фильтром
Ангугляция	0°
Конфигурация гаптики	C
A-константа	118,4
Глубина ПК	5.0mm
Диоптрийный ряд	1.0 до 10.0 D (шаг 1.0 D) 10.0 до 28.0 D (шаг 0.5 D) 28.0 до 30.0 D (шаг 1.0 D)



Nex-Acri сферическая ИОЛ	Nex-Load индивидуальная одноразовая стерильная система с интегрированной линзой	Nex-Acri AA Aktis асферическая интраокулярная линза с желтым фильтром
		
Сферическая	Сферическая	Асферическая
12.5mm	12.5mm	13.0mm
6.0mm	6.0mm	6.0mm
Мягкий гидрофобный акрил	Мягкий гидрофобный акрил	Мягкий гидрофобный акрил с желтым фильтром
ПММА	ПММА	ПММА
7°	7°	3°
C	J	C
118,8	119,2	118,4
5.4mm	5.5mm	5.0mm



МД ВИЖН - эксклюзивный дистрибьютор
Nidek Co., Ltd. в России и СНГ

117312 Россия, Москва, ул. Губкина 14
Тел.: +7 (495) 988-1091
Тел.: +7 (495) 988-1092
факс: +7 (495) 988-1093
www.nidek.ru

Диагностика и роль ВГЧ-6 инфекции при кератопластике высокого риска

Е.А. Миронкова¹, В.В. Демкин², О.С. Слепова¹, Т.С. Садохина², П.В. Макаров¹, А.Э. Кугушева¹

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

² Институт молекулярной генетики РАН, Москва

Представлены результаты ПЦР-диагностики для обнаружения ДНК ВГЧ-6 в периферической крови и в ткани роговицы реципиента, удаленной во время операции сквозной кератопластики (СКП), и параллельных серологических исследований с определением в сыворотке крови IgG-антител к ВГЧ-6. В исследование вошли 58 пациентов из группы кератопластики высокого риска: с тяжелыми язвами и угрозой перфорации роговицы до и/или после СКП (41 человек); пациенты, перенесшие СКП по поводу послеожоговых бельм (17 человек). Высказано предположение, что персистенция ВГЧ-6 может быть причиной развития тяжелых форм воспалительной патологии (язв) роговицы, а при ожогах роговицы — следствием посттравматического иммунодефицита, способствует манифестации латентных инфекций. ВГЧ-6 может провоцировать послеоперационные осложнения кератопластики (болезнь трансплантата) у пациентов с послеожоговыми бельмами и язвами роговицы. Уровень ВГЧ-6-IgG можно рассматривать как «защитный механизм» в обоих случаях, а оценка динамического изменения титра ВГЧ-6-IgG может быть прогностическим критерием только в сочетании с ПЦР.

Ключевые слова: вирус герпеса человека 6, сквозная кератопластика, кератопластика высокого риска.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:30–33

Помутнения роговицы различной этиологии, а также реабилитация пациентов после кератопластики остаются одной из наиболее сложных проблем офтальмологии. Особые трудности представляет лечение больных с ожоговыми бельмами, тяжелым офтальмогерпесом, бактериальными язвами роговицы, а также с реакцией отторжения кератотрансплантата в анамнезе. У данной категории больных, как правило, наблюдаются серьезные нарушения иммунитета, в частности, развитие аутоиммунных реакций, цитокиновый дисбаланс, что повышает риск отторжения трансплантата и определяет актуальность иммуносупрессивной терапии, включающей как глюкокортикоиды, так и селективные препараты (циклоsporин А, FK506). Обратной стороной такой тактики ведения больных может быть реактивация вирусных инфекций. При кератопластике в этом аспекте в литературе рассматриваются прежде всего вирусы простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2), реже — цитомегаловирус (ЦМВ) [5, 6]; публикации, касающиеся вирусов герпеса человека (ВГЧ), в частности ВГЧ-6, единичны [7]. Вместе с тем отмечается, что этот вирус чаще других вирусов группы герпеса

вызывает воспаление роговицы. Эти сведения наряду с приведенными ниже данными о свойствах ВГЧ-6 и участии его в патогенезе различных экстраокулярных заболеваний человека определяют актуальность целенаправленного изучения влияния этого вируса на течение послеоперационного периода и исход лечения при пересадках роговицы.

Установлено, что ВГЧ-6 широко распространен и морфологически сходен с другими представителями семейства герпес-вирусов, но его ДНК не имеет общих нуклеотидных последовательностей с ДНК ВПГ-1, ВПГ-2, вируса герпес-зостер, вируса Эпштейна — Барр (ВГЧ-4) и по своей антигенной структуре ВГЧ-6 отличается от них. Показано, что антитела к ВГЧ-6 не реагируют с вирусами простого герпеса, а антисыворотка против ВПГ не нейтрализует ВГЧ-6; общих антигенов у них не выявлено. Нередко следствием ВГЧ-6-инфекции являются тяжелые осложнения в виде интерстициальной пневмонии, энцефалита, смертность от которого составляет более 50%, идиопатической супрессии костного мозга, гепатита, а также отторжение трансплантата. Показано, что ВГЧ-6 повышает риск реактивации других вирусных

и грибковых инфекций. Наиболее тяжелые проявления ВГЧ-6-инфекции наблюдаются у пациентов, перенесших трансплантацию (костного мозга, печени, почек, легких). Частота реактивации вируса при пересадке костного мозга составляет в среднем 48% (28–75%), при пересадке других органов — 32% (0–82%), пик заболеваемости наблюдается через 2–4 нед после трансплантации [3, 5].

ЦЕЛЬ работы — определить роль ВГЧ-6 в развитии ранних и отдаленных послеоперационных осложнений и формировании реакции отторжения трансплантата при кератопластике высокого риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Лабораторное исследование включало ПЦР-диагностику, направленную на обнаружение ДНК ВГЧ-6 в периферической крови и в ткани роговицы реципиента, удаленной во время операции сквозной кератопластики (СКП), а также серодиагностику с определением в сыворотке крови (СК) IgG-антител к ВГЧ-6. Забор крови осуществлялся в разные сроки после операции (от 14 дней до 12 мес).

Противовирусные антитела выявляли с помощью иммуноферментного анализа (тест-система Векто ННВ-6-IgG, «Вектор-Бест», Россия).

При проведении ПЦР ДНК из цельной крови выделяли с использованием набора NucleoSpin® Blood L (Macherey-Nagel, Германия). На выделение брали 200 мкл крови, на конечном этапе ДНК элюировали в 50 мкл буфера. Определение вирусной ДНК проводили методом гнездовой ПЦР [1]. Показателем эффективности выделения ДНК служили результаты определения человеческого гена GAPDH методом реал-тайм ПЦР, что позволяло контролировать возможное ингибирование реакции, правильность забора тест-пробы, эффективность выделения ДНК на стадии пробоподготовки. Реакцию проводили в термоциклере ДТ-96 (ДНК-Технология, Россия) по следующей программе: первичная денатурация 94°C — 4 мин, затем 45 циклов 93°C — 20 с, 55°C — 45 с. Объем реакционной смеси составлял 30 мкл, включая 5 мкл вносимой пробы. В случае отрицательного результата по GAPDH проводили еще одно выделение ДНК из того же образца (в течение суток). Гнездовую ПЦР на герпес-вирусы проводили в термоциклере Терцик (ДНК-технология, Россия) по следующему режиму: этап первичной денатурации 94°C — 2 мин, за которым следует 30 циклов денатурации при 94°C — 30 с, 55°C — 1 мин 30 с, 72°C — 30 с и завершается прогревом при 72°C — 4 мин. Программы первого и второго этапов гнездовой ПЦР были одинаковыми. Реакционная смесь объемом 30 мкл содержала 10 мМ Трис-НСl, pH 8,8, 2 мМ MgCl₂, 50 мМ KCl, 0,5% Tween-20, 5% формамида, 200 мкМ каждого дНТФ, по 0,5 о.е. каждого праймера, 1 U Taq полимеразы и 5 мкл вносимой пробы на первом этапе или 1,5 мкл реакционной смеси после первого этапа на втором этапе. Праймеры синтезировали в ЗАО «Евроген РУ»

(Россия), зонд синтезировали в ООО «ДНК-Синтез» (Россия). В каждой постановке присутствовали контрольные положительные и отрицательные образцы. Анализ продуктов амплификации проводили электрофорезом в 1,5% агарозном геле с EtBr.

В исследование вошли 58 пациентов из группы кератопластики высокого риска (59 проб ткани роговицы, 42 пробы СК), из них 41 пациент с тяжелыми язвами и угрозой перфорации роговицы до и/или после СКП (42 пробы ткани роговицы, 29 проб СК) и 17 пациентов, перенесших СКП по поводу послеожоговых белых (17 проб ткани роговицы, 13 проб СК).

Оценка состояния кератотрансплантата проводилась на момент выписки из стационара (через 1,5–2 нед после СКП) и при последнем контрольном клиническом обследовании пациента (биомикроскопия с применением витальных красителей, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза и др.), срок наблюдения — до 12 мес.

Статистическая обработка полученных данных проведена по программам Microsoft Excel и «BIOSTATD» (критерии Стьюдента, Фишера).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данная работа включала два последовательных этапа: на первом с помощью ПЦР исследовались роговицы реципиентов, на втором, после выявления высокой встречаемости ВГЧ-6 в образцах удаленной ткани, было проведено параллельное тестирование крови на наличие ДНК вируса (ПЦР) и антител к нему (в ряде случаев у других пациентов, но в аналогичных клинических группах). При ПЦР-исследовании фрагментов роговиц реципиентов (всего 58) результат на ВГЧ-6 был положительным в 16 образцах (27,5%). Известно, что ВГЧ-6 обладает выраженным тропизмом к лимфоидным, а также к глиальным клеткам, что может обуславливать персистенцию его в роговице, богатой нервными окончаниями. В пробах крови ДНК ВГЧ-6 была обнаружена в 11 из 42 образцов (26%). Существенной разницы в результатах ПЦР-диагностики между группами язв и ожогов роговицы не отмечено (рис. 1).

В литературе данные о влиянии ВГЧ-6 на исход кератопластики практически отсутствуют. Анализ

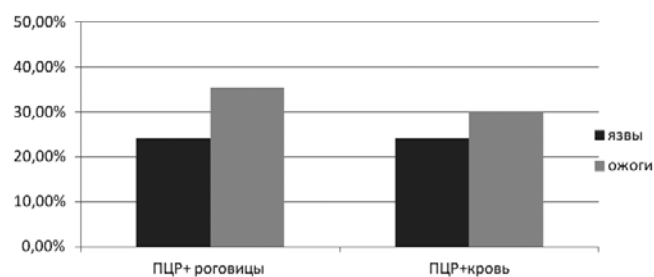


Рис. 1. Частота выявления с помощью ПЦР ДНК ВГЧ-6 в образцах роговицы и цельной крови реципиентов в различных этиологических группах.

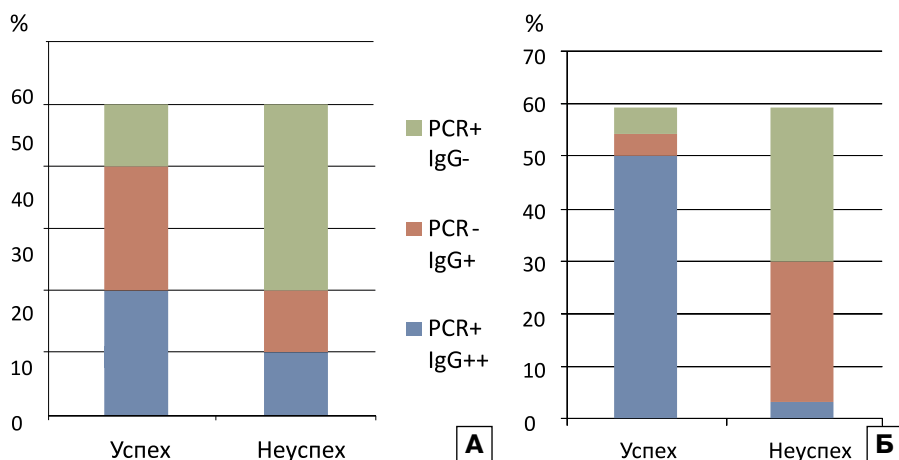


Рис. 2. Иходы кератопластики в зависимости от результатов параллельного обследования реципиентов с помощью ПЦР (ДНК ВГЧ-6) и ИФА (IgG-антитела): А — ДНК ВГЧ-6 во фрагментах роговицы, IgG-антитела в сыворотке крови; Б — ДНК ВГЧ-6 в образцах крови, IgG-антитела в сыворотке крови.

результатов, проведенный нами у 17 пациентов, наблюдавшихся более 12 мес после СКП, показал, что при наличии ДНК ВГЧ-6 в крови неблагоприятный исход операции отмечен в 5 случаях (29%), при обнаружении вируса в роговице — значительно чаще (76,4%), но все же не у всех пациентов, почти у 1/4 таких больных трансплантат оставался прозрачным. Оказалось, что для прогноза существенное значение имеет и серодиагностика.

Характерно, что до проведения СКП у всех ПЦР-положительных (по СК и/или роговице) пациентов (27 человек) отмечались высокие уровни противовирусных IgG-антител ($\Delta ОП\ 2,79 \pm 0,15$), тогда как у ПЦР-негативных (31 человек) антитела были обнаружены лишь в половине случаев и уровень их был достоверно ниже ($\Delta ОП\ 0,497 \pm 0,12$; $p < 0,009$).

Наблюдения в динамике показали, что проведение СКП и послеоперационной иммуносупрессивной терапии не влияло на наличие ДНК ВГЧ-6 в крови при сроках повторного тестирования в пределах от 14 дней до 10 мес после операции (всего в динамике обследовано 36 человек): ПЦР-положительные и ПЦР-отрицательные пациенты оставались таковыми соответственно. Вместе с тем была отмечена выраженная и неоднозначная конверсия результатов ИФА (антитела). Так, у ПЦР-позитивных пациентов исходный уровень IgG-антител снижался до отрицательных значений в течение 2–4 мес, что, вероятнее всего, отражало ослабление защитных реакций, косвенно подтверждаемое развитием стойкой эрозии трансплантата (3 случая из 5). У ПЦР-отрицательных пациентов, которые, как отмечалось выше, оставались таковыми и после СКП, результаты серодиагностики показали два варианта развития событий. В одном случае отмечался выраженный подъем уровня IgG-антител в течение 14 дней после операции (от отрицательных до умеренных значений $\Delta ОП=1,25$),

что можно расценивать как «защитную» реакцию. Исход СКП при этом был положительным, трансплантат сохранялся прозрачным (срок наблюдения 12 мес). Во втором варианте показатели ИФА были на «сомнительном» уровне в течение 3 мес ($\Delta ОП=0,514–0,531$ до и после СКП). Клинически отмечено развитие болезни трансплантата (по-видимому, без участия ВГЧ-6).

Итог наблюдений в динамике показал, что наиболее неблагоприятным было выявление вирусной ДНК (в роговице и/или в крови) при отсутствии или низких уровнях ($\Delta ОП \leq 0,17 \pm 0,05$) противовирусных IgG-антител (рис. 2).

Полученные данные позволяют считать, что персистенция ВГЧ-6

может явиться причиной развития тяжелых форм воспалительной патологии роговицы, в частности язв, а при ожогах роговицы — следствием посттравматического иммунодефицита, способствующего манифестации латентных инфекций. Пересадка роговицы и необходимое в группах «высокого риска» применение иммуносупрессивной терапии сопряжены с активацией ВГЧ-6 инфекции, что негативно отражается на результатах операции. Усугубляющим фактором является ослабление способности к поддержанию высоких уровней противовирусных IgG-антител (очевидно, защитных). Это определяет актуальность своевременной диагностики и целенаправленной терапии.

В литературе есть данные о применении противовирусных препаратов, направленных на борьбу с ВГЧ-6 (в частности, цитовира), но в большинстве случаев это касается «большой» трансплантологии [2, 3]. Наше предположение о влиянии системного применения противовирусных препаратов на «выживаемость» трансплантата при кератопластике подтверждено в недавней публикации [4].

Учитывая важное значение не только «вирусологического», но и «иммунологического» факторов, представляются целесообразными дальнейшие исследования по разработке алгоритмов специфической этиотропной терапии в сочетании с иммунокорректирующими препаратами.

ВЫВОДЫ

1. ВГЧ-6 может являться одной из причин развития тяжелых форм воспалительной патологии роговицы, а также послеоперационных осложнений при кератопластике.

2. Наиболее информативными в плане прогноза являются параллельное ПЦР-исследование крови и особенно ткани роговицы и серодиагностика IgG-антител к ВГЧ-6.

3. Выявление ДНК ВГЧ-6 определяет актуальность разработки подходов к целенаправленной этиотропной терапии.

Литература

1. Демкин В.В., Карлина В.П., Круглова А.И., Голубова Н.Б. ПЦР анализ для одновременной амплификации ДНК ВГЧ-6 и ВГЧ-7 в цереброспинальной жидкости от пациентов с неврологическими заболеваниями вирусного происхождения // 1-й междунар. междисциплинар. конгресс «Достижения нейронауки для современной медицины и психологии». Судак, Крым, Украина. 2005.
2. Bai X., Rogers B.B., Harkins P.C. et al. Predictive value of quantitative PCR-based viral burden analysis for eight human herpes viruses in pediatric solid organ transplant patients // J. Mol. Diagn. 2000. V. 2. P. 191–200.
3. Jenkins F.J., Rowe D.T., Rinaldo C.R. Herpes virus infections in organ transplant recipients // Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2003. V. 10. P. 1–7.
4. Goodfellow J.F., Nabili S., Jones M.N. et al. Antiviral treatment following penetrating keratoplasty for herpetic keratitis // Eye (Lond). 2011. V. 4. P. 470–474.
5. Gottesdiener K.M. Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft // Ann Intern Med. 1989. V. 110, N 12. P. 1001–1016.
6. Kaneko H., Higaki S., Fukuda M. et al. The quantitative detection of herpes simplex virus, varicella zoster virus, and cytomegalovirus DNAs in recipient corneal buttons // Cornea. 2010. V. 29, N 12. P. 1436–1439.
7. Okuno T., Hooper L.C., Ursea R. et al. Role of human herpes virus 6 in corneal inflammation alone or with human herpesviruses // Cornea. 2011. V. 30, N 2. P. 204–227.

Diagnostics and Role of HHV-6 Infection in High-Risk Keratoplasty

E.A. Mironkova¹, V.V. Demkin², O.S. Slepova¹, T.S. Sadokhina², P.V. Makarov¹, A.E. Kugusheva¹

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

² Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

medaxa@mail.ru

We present the results of PCR diagnostics used to detect DNA of HHV-6 infection in the peripheral blood and corneal tissue of the recipient removed during penetrating keratoplastic surgery (PKP) and those of the parallel serologic studies to detect the presence of IgG antibodies to HHV-6 in blood serum. 58 patients of the high-risk keratoplasty group were examined, including 41 patients with severe ulcers and threatening corneal perforation before and/or after PKP and 17 patients who underwent PKP for post-burn leukomas. It was hypothesized that HHV-6 persistence may cause the development of severe forms of inflammatory pathologies (ulcers) of the cornea while in corneal burns it may be a consequence of posttraumatic immunodeficiency that contributes to the manifestation of latent infections. The level of IgG antibodies to HHV-6 may be considered as a protective mechanism in both cases, but the estimation of the dynamic change of HHV-6-IgG titer may be used as a prognostic criterion only in combination with PCR.

Key words: human herpes virus 6, penetrating keratoplasty, high-risk keratoplasty.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:30–33

Морфофункциональные изменения сетчатки и ретинального пигментного эпителия у больных центральной серозной хориоретинопатией на фоне длительной системной стероидной терапии

В.В. Нероев, И.В. Цапенко, М.В. Зуева, М.В. Рябина, К.Р. Чиковани

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

С помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), флюоресцентной ангиографии (ФАГ), электроретинографии (ЭРГ) и электроокулографии (ЭОГ) исследованы морфологические и функциональные признаки нарушения структуры и функции сетчатки и пигментного эпителия (РПЭ), характеризующие центральную серозную хориоретинопатию (ЦСХ), развивающуюся на фоне длительной системной стероидной терапии. На ОКТ определялись плоская отслойка нейроэпителия, кистозные изменения в макуле, на ФАГ — распространенные грубые повреждения РПЭ в области заднего полюса, вблизи ДЗН и за пределами височных аркад; отмечалась характерная картина «хвоста кометы» или «гравитационного потока». Установлены резкое удлинение латентности палочковой ЭРГ и значительное снижение амплитуды палочковой, максимальной и колбочковой ЭРГ, осцилляторных потенциалов и ритмической ЭРГ. У больных ЦСХ на фоне длительной системной стероидной терапии впервые описаны нарушения ЭОГ, обнаружены значительное и статистически значимое угнетение светового подъема постоянного потенциала и снижение коэффициента Ардена, резко отличающие эту тяжелую форму ЦСХ от хронической формы — диффузной ретинальной эпителиопатии.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, диффузная ретинальная эпителиопатия, отслойка нейроэпителия, фоторецепторы, ретинальный пигментный эпителий, стандартная электроретинография, электроокулография, системная стероидная терапия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:34–38

Отличительными особенностями хронической центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХ) является длительно персистирующая плоская отслойка нейроэпителия (ОНЭ), приводящая к обширным диффузным повреждениям пигментного эпителия сетчатки (РПЭ) с выраженными пигментными миграциями и к снижению зрительных функций, подтвержденному в электрофизиологических исследованиях (ЭФИ). Ранее у больных с острой и хронической формами ЦСХ нами были обнаружены умеренные изменения ретинальной функции, более значительные в глазах с диффузной ретинальной

эпителиопатией (ДРЭ) [1]. Степень изменений коррелировала с распространенностью патологических изменений и длительностью персистирующей отслойки и ассоциировалась с генерализованной дисфункцией сетчатки на уровне фоторецепторов, внутреннего ядерного и внутреннего плексиформного слоев. С другой стороны, только в хронической (но не в острой) форме ЦСХ нами впервые были установлены функциональные альтерации РПЭ, которые проявлялись в виде умеренного статистически значимого снижения светового подъема постоянного потенциала (ПП) в электроокулограмме (ЭОГ).

Соответственно снижался коэффициент Ардена, рассчитываемый как отношение величины светового подъема к темновому спаду ПП в ЭОГ, что являлось признаком, специфически отличающим функциональные проявления хронической формы ЦСХ от типичной острой формы [1].

ЦЕЛЬ настоящего исследования — оценка признаков нарушения структуры и функции сетчатки и ретинального пигментного эпителия, характеризующих ЦСХ на фоне длительной системной стероидной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 11 больных ЦСХ, развившейся на фоне длительной системной стероидной терапии по поводу склеродермии (3 человека), системной красной волчанки (2 человека), ревматоидного артрита (3 человека) и после пересадки почки (3 человека). Средний возраст пациентов составлял $47 \pm 8,9$ года, средняя (максимально скорректированная) острота зрения — $0,33 \pm 0,12$.

Всем больным проводили ангиографию глазного дна с флуоресцеином (ФАГ) на ретиноангиографе HRA-2, оптическую когерентную томографию (ОКТ) на приборе Stratus 3000 OCT. Из них ЭФИ проведены у 3 пациентов (6 глаз) (двое — после пересадки почки, один — с ревматоидным артритом). Регистрировали комплекс ЭРГ по стандартам ISCEV [9] на диагностической системе RETiport/scan21 (Roland Consult, Германия), включающий темно-адаптированную палочковую ЭРГ, максимальную (комбинированную палочко-колбочковую) ЭРГ, осцилляторные потенциалы (ОП), свето-адаптированную колбочковую ЭРГ и фотопическую ритмическую ЭРГ на 30 Гц. Выполняли электроокулографию по стандартным протоколам [3] с помощью прибора EP-1000 (Tomey, Германия). Результаты исследования сравнивали с ранее полученными данными у больных с хронической формой ЦСХ [1] и группой контроля, включавшей 10 здоровых лиц аналогичного возраста

(10 глаз с максимально скорректированной остротой зрения $0,98 \pm 0,02$).

Статистическая обработка материала проводилась в программе Biostat 3.03.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для больных хронической ЦСХ с распространенной плоской ОНЭ характерны обширные зоны альтераций РПЭ в области заднего полюса, вблизи диска зрительного нерва (ДЗН) и сосудистых аркад, часто с множественными, плохо видимыми точками фильтрации [1]. В данном исследовании у больных ЦСХ на фоне длительной системной стероидной терапии выявлялись плоская ОНЭ, кистозные изменения в макуле. На ФАГ определялись распространенные грубые повреждения РПЭ в области заднего полюса, вблизи ДЗН и за пределами височных аркад; отмечалась характерная картина «хвоста кометы» или «гравитационного потока» (рис. 1, А, Б).

При исследовании биоэлектрической активности сетчатки больных с острой и хронической ЦСХ ранее нами было установлено умеренное нарушение функции на уровне фоторецепторов и нейронов внутреннего ядерного слоя, более значительное в глазах с ДРЭ [1]. Альтерации палочковой ЭРГ и ОП, удлинение латентности а-волны смешанной и колбочковой ЭРГ свидетельствовали о генерализованном характере изменения функции фоторецепторов и нейронов внутреннего ядерного слоя сетчатки, что подтверждало результаты других исследователей [10, 17].

Однако гораздо более глубокие нарушения функциональной активности сетчатки обнаружены у больных ЦСХ, получавших длительную системную стероидную терапию по поводу пересадки почки и ревматоидного артрита. У этих пациентов отмечались резкое удлинение латентности палочковой ЭРГ и снижение амплитуды максимальной ЭРГ, колбочковой и ритмической ЭРГ (рис. 2). Результаты исследований в сравнении с хронической формой ЦСХ представлены также в таблице. Снижение индексов

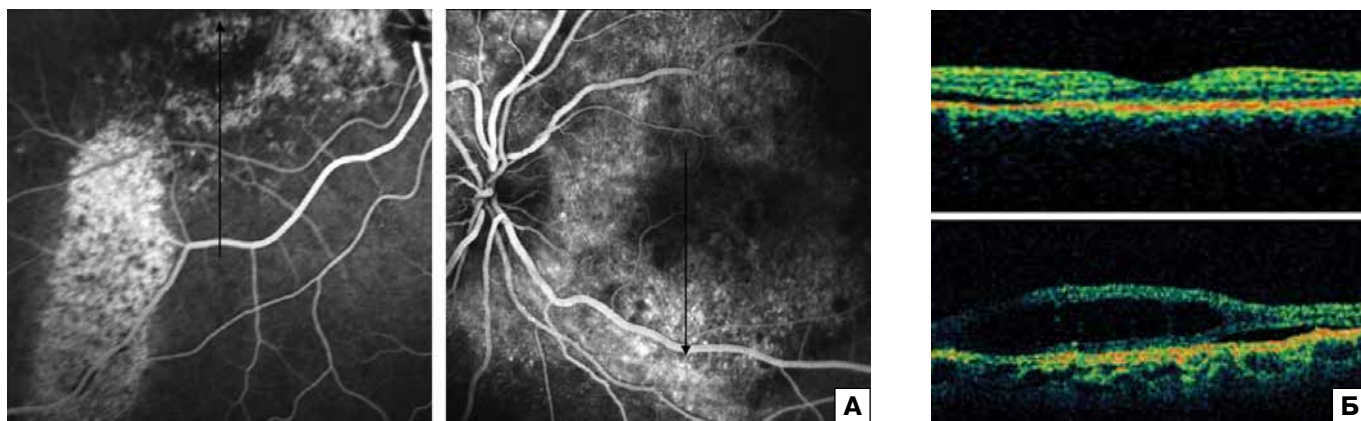


Рис. 1. А — ОУ — ФАГ, поздняя фаза: распространенные грубые повреждения РПЭ в области заднего полюса, вблизи ДЗН и за пределами височных аркад. Характерная картина «хвоста кометы» или «гравитационного потока». Лентовидная атрофия РПЭ образована за счет стекания субретинальной жидкости вниз. Б — ОУ — ОКТ. Вверху: OD, вертикальный срез: плоская ОНЭ, дезорганизация слоя РПЭ. Внизу: OS, вертикальный срез: кистозные изменения в макуле, локальная ОНЭ.

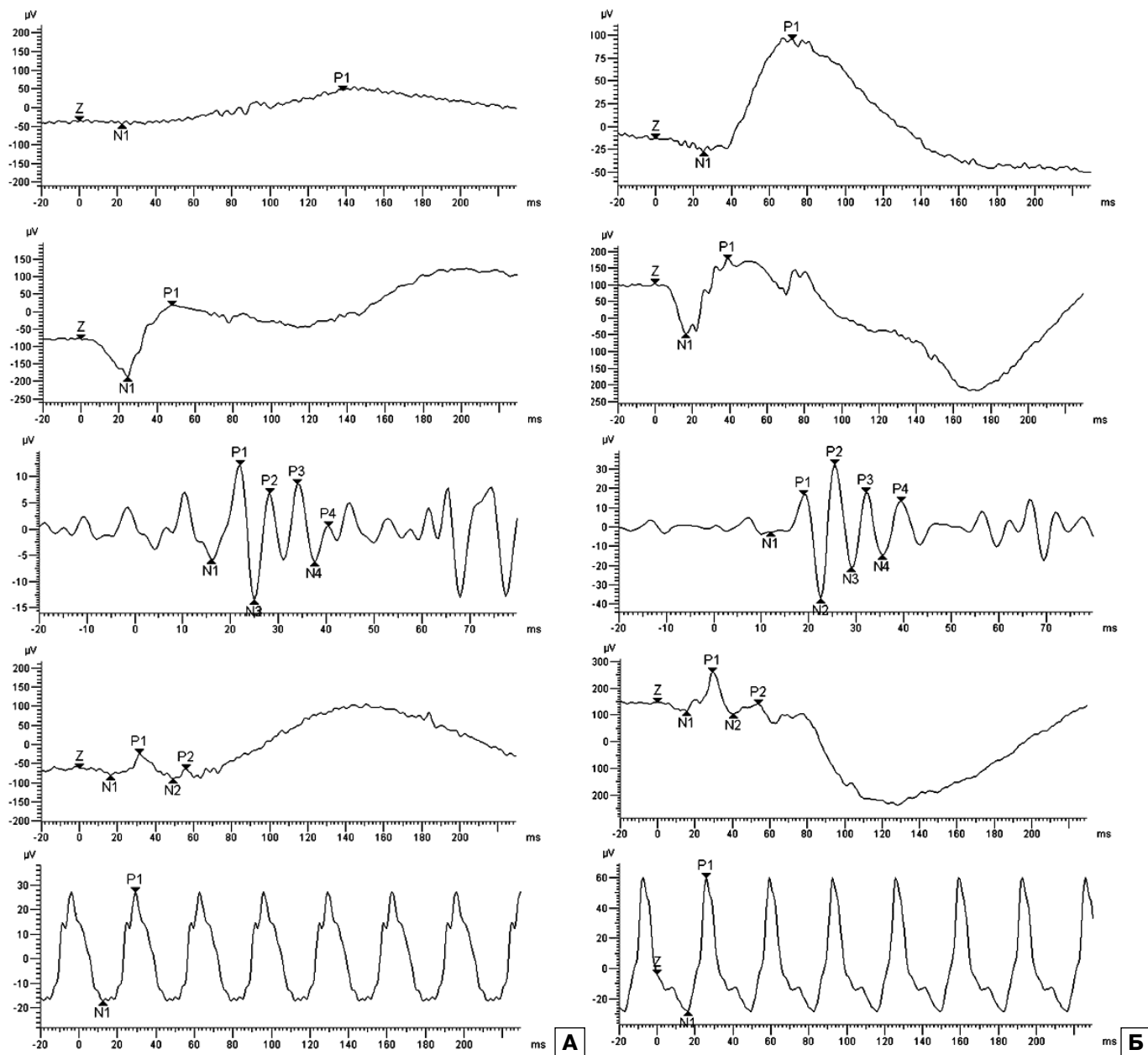


Рис. 2. ЭРГ по стандартам ISCEV: глаза больного с ЦСХ на фоне длительной системной стероидной терапии по поводу пересадки почки (А) и в здоровом глазу (Б). У больного ЦСХ выявляются резкое удлинение латентности палочковой ЭРГ и выраженное снижение амплитуды всех видов ЭРГ, ОП и ритмической ЭРГ на 30 Гц по сравнению со здоровым глазом. Сверху вниз: палочковая ЭРГ, максимальная (комбинированная палочко-колбочковая) ЭРГ, осцилляторные потенциалы, колбочковая ЭРГ, ритмическая ЭРГ.

Таблица. Стандартные виды ЭРГ и коэффициент Ардена у больных ЦСХ после длительной системной стероидной терапии (ССТ) в сравнении с хронической формой ЦСХ (ДРЭ)

Патология	Параметры ЭФИ ($M \pm \sigma$)							
	палочковая ЭРГ, b-волна		максимальная ЭРГ, амплитуда		колбочковая ЭРГ, амплитуда		РЭРГ 30 Гц	ЭОГ
	А	Т	a-волна	b-волна	a-волна	b-волна	А	Ка
ЦСХ ССТ	89,6 $\pm$ 14,3	145,0 $\pm$ 16,2	75,4 $\pm$ 5,4	86,6 $\pm$ 5,3	70 $\pm$ 9,1	60,2 $\pm$ 9,7	50,4 $\pm$ 7,2	1,16 $\pm$ 0,12
ДРЭ	84,1 $\pm$ 16,0	107,0 $\pm$ 8,5	101,4 $\pm$ 9,2	90 $\pm$ 8,8	77,4 $\pm$ 3,9	89,8 $\pm$ 3,8	80,8 $\pm$ 4,9	1,7 $\pm$ 0,4

Примечание. А — амплитуда, % от нормы; Т — пиковая латентность, % от нормы; Ка — коэффициент Ардена, относит. ед. (норма 2,06 $\pm$ 0,2).

ОП до 50% от нормальных значений и менее (при 65,8 $\pm$ 11,1% от нормы в глазах с хронической формой [1]) также объективно демонстрировало ухудшение функционального состояния сетчатки на уровне

внутреннего ядерного и внутреннего плексиформного слоев.

Известно, что при ЦСХ нарушается способность РПЭ эффективно абсорбировать жидкость,

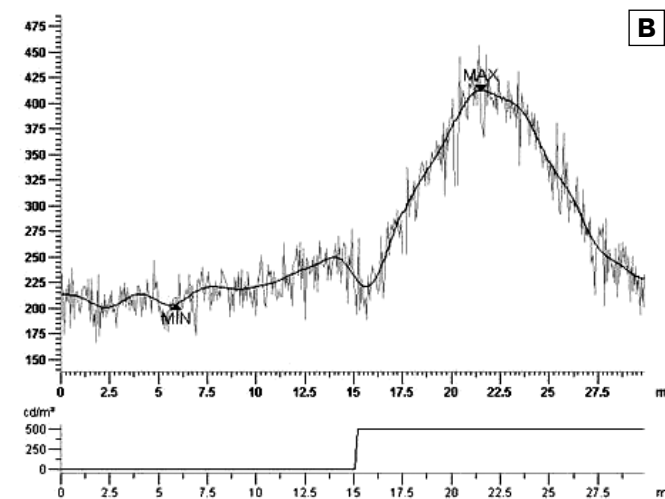
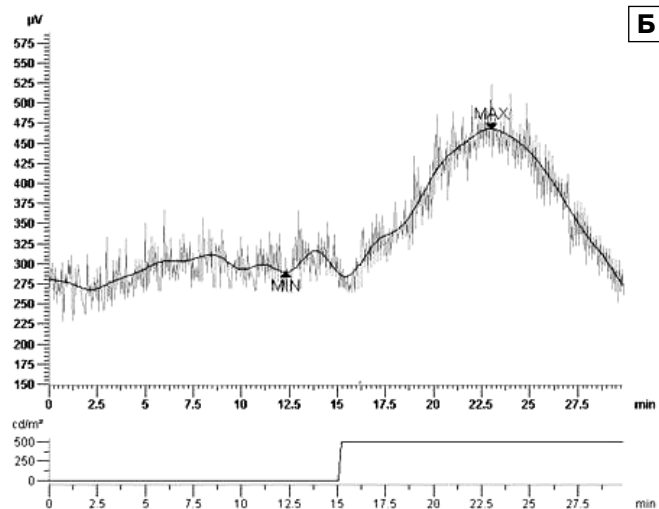
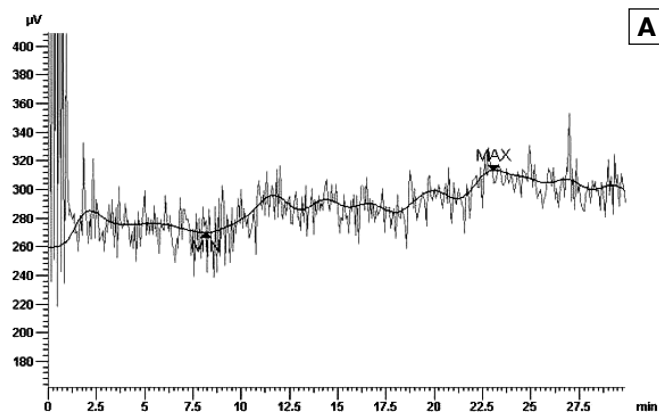


Рис. 3. А — ЭОГ у больного с ЦСХ на фоне длительной системной стероидной терапии по поводу пересадки почки: резкое угнетение светового подъема ПП. Для сравнения представлены данные [1] ЭОГ пациента с хронической формой ЦСХ (диффузная ретиальная эпителиопатия) (Б) и нормальная ЭОГ (В).

что приводит к ее аккумуляции в субретиальном пространстве в зонах, где имеется источник ликеджа [4, 5]. Снижение светового подъема ПП сетчатки на ЭОГ и угнетение коэффициента Ардена характерны при диффузных нарушениях в РПЭ [8, 16] и часто

сопровождаются изменениями ЭРГ. При этом значительные нарушения в РПЭ и хориоидее приводят к нарушению условий функционирования прежде всего фоторецепторов, что отражается сначала на латентности, затем и на амплитуде а-волны максимальной и фотопической ЭРГ. Если дисфункция РПЭ при острой форме ЦСХ типично не ассоциируется с изменениями электрофизиологических свойств базальной и апикальной мембран РПЭ [6, 11, 12], то при хронической форме ЦСХ в предыдущей работе нами впервые было выявлено достоверное угнетение коэффициента Ардена [1]. Изменение биоэлектрических свойств базальной мембраны РПЭ, возможно, отражает генерализованное нарушение функции клеток РПЭ на фоне повышения проницаемости хориокапиллярного русла с образованием множественных дефектов в мембране Бруха [7, 14] и может быть связано с длительным местным применением кортикостероидов, изменяющих, как известно, ионный транспорт и биоэлектрические свойства РПЭ [2, 13, 15].

В данной работе у больных ЦСХ на фоне длительной системной стероидной терапии впервые были исследованы изменения постоянного потенциала сетчатки (рис. 3; см. таблицу) и обнаружено уплощение ЭОГ со значительным уменьшением светового подъема и резким угнетением коэффициента Ардена ($K_a=1,16 \pm 0,12$ при норме $K_a=2,06 \pm 0,2$), значительно более выраженное по сравнению с хронической формой ЦСХ ($K_a=1,7 \pm 0,4$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью комплекса современных методов исследованы морфологические и функциональные признаки нарушения структуры и функции сетчатки и РПЭ, характеризующие ЦСХ у больных на фоне длительной системной стероидной терапии. По данным ОКТ и ФАГ, ЦСХ характеризовали плоская отслойка нейроэпителия, кистозные изменения в макуле, распространенные грубые повреждения РПЭ в области заднего полюса, вблизи ДЗН и за пределами височных аркад. Данную тяжелую форму ЦСХ отличают резкое удлинение латентности палочковой ЭРГ и значительное снижение амплитуды палочковой, максимальной и колбочковой ЭРГ, ОП и фотопической ритмической ЭРГ. У больных ЦСХ на фоне длительной системной стероидной терапии нами впервые описаны нарушения ЭОГ, включающие значительное угнетение светового подъема постоянного потенциала и снижение коэффициента Ардена — признаки, резко отличающие эту тяжелую форму ЦСХ от хронической формы — диффузной ретиальной эпителиопатии.

Литература

1. Нероев В.В., Рябина М.В., Цапенко И.В. и др. Клинико-функциональные особенности различных форм центральной серозной хориоретинопатии // Рос. офтальмол. журн. 2011. Т. 4. № 1. С. 47–52.

2. Arndt C.-F., Sari A., Ferre M. et al. Electrophysiological Effects of Corticosteroids on the Retinal Pigment Epithelium // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001. V. 42. P. 472–475.
3. Brown M., Marmor M.F., Vaegan et al. ISCEV standard for clinical electro-oculography (EOG) 2006 // Doc. Ophthalmol. 2006. V. 113. P. 205–212.
4. Gass J.D. Pathogenesis of disciform detachment of neuroepithelium: II. Idiopathic serous chorioretinopathy // Am. J. Ophthalmol. 1967. V. 63. P. 587–615.
5. Gass J.D.M., Little H.L. Bilateral bullous exudative retinal detachment complicating idiopathic central serous chorioretinopathy during systemic corticosteroid therapy // Ophthalmology. 1995. V. 102. P. 737–747.
6. Gupta L.Y., Marmor M.F. Electrophysiology of the retinal pigment epithelium in central serous chorioretinopathy // Doc. Ophthalmol. 1996. V. 91, N 2. P. 101–107.
7. Iida T., Muraoka K., Hagimura N., Takahashi K. Choroidal lesions of central serous chorioretinopathy by indocyanine green angiography // Jap. J. Clin. Ophthalmol. 1994. V. 48. P. 1583–1593.
8. Krill A.E. The electroretinographic and electrooculographic findings in patients with macular lesions // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1966. P. 1063–1083.
9. Marmor M.F., Fulton A.B., Holder G.E. et al. Standard for clinical electroretinography (2008 update) // Doc. Ophthalmol. 2009. V. 118. P. 69–77.
10. Marmor M.F., Tan F. Central serous chorioretinopathy: bilateral multifocal electroretinographic abnormalities // Arch. Ophthalmol. 1999. V. 117, N 2. P. 184–188.
11. Marmor M.F. Clinical electrophysiology of the retinal pigment epithelium // Doc Ophthalmol. 1991. V. 76. P. 301–313.
12. Papakostopoulos D., Hart C.D., Cooper R., Natsikos V. Combined electrophysiological assessment of the visual system in central serous retinopathy // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1984. V. 59, N 1. P. 77–80.
13. Polak B.C.P., Baarsma G.S., Snyers B. Diffuse retinal pigment epitheliopathy complicating systemic corticosteroid treatment // Br. J. Ophthalmol. 1995. V. 79. P. 922–925.
14. Prunte C., Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy // Am. J. Ophthalmol. 1996. V. 121. P. 26–34.
15. Spraul C.W., Lang G.E., Lang G.K. Retinal pigment epithelial changes associated with systemic corticosteroid treatment: report of cases and review of the literature // Ophthalmologica. 1998. V. 212, N 2. P. 142–148.
16. Stangos N., Spiritus M., Korol S. E.R.G. et E.O.G. dans les affections maculaires dégénératives // Arch Ophthalmol (Paris). 1972. V. 32. P. 277–290.
17. Yip Y.W., Ngai J.W., Fok A.C. et al. Correlation between functional and anatomical assessments by multifocal electroretinography and optical coherence tomography in central serous chorioretinopathy // Doc Ophthalmol. 2010. V. 120. P. 193–200.

Structural and Functional Changes of the Retina and Retinal Pigment Epithelium in Patients with Central Serous Chorioretinopathy Receiving Prolonged Systemic Steroid Therapy

V.V. Neroev, I.V. Tsapenko, M.V. Zueva, M.V. Rjabina, K.R. Chikovani

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

Using optical coherent tomography, fluorescent angiography, electroretinography and electro-oculography we studied the morphological and functional features of damaged structure and function of the retina and retinal pigment epithelium (RPE), which are characteristic of the central serous chorioretinopathy (CSC); this condition is likely to develop when prolonged systemic steroid therapy is given. OCT revealed a flat detachment of neuroepithelium and cystic changes in the macula. Fluoresceint angiography showed extensive severe damage to the RPE in the pole, near the optic nerve disc and outside the temporal arcades which was manifested in a characteristic picture of the comet tail or gravitational flow. A significant delayed peak latency of the b-waves in the standard rod, maximal and cone ERGs and a sharp reduction in their amplitude were shown, as well as the depression of the oscillatory potentials and 30 Hz flicker ERG. In CSC patients who received long-term steroid therapy we observed, for the first time, EOG violations, a considerable flattening of the light peak and a statistically significant reduction of the Arden ratio, which clearly distinguish this severe form of CSC from a common chronic form of diffuse retinal epitheliopathy

Key words: Central serous chorioretinopathy, diffuse retinal epitheliopathy, detachment of neuroepithelium, photoreceptors, retinal pigment epithelium, systemic steroid therapy, electroretinography, electrooculography.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:34–38

Качество жизни детей с помутнениями роговицы до и после сквозной кератопластики

А.В. Плескова

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

Предложен принципиально новый исследовательский метод, посвященный оценке качества жизни (КЖ) детей на основе разработанной анкеты. Проведен анализ КЖ детей с помутнениями роговицы различной этиологии до и после сквозной кератопластики в возрасте от 4 до 6 лет. С учетом оценки КЖ предложены показания к сквозной кератопластике при одно- и двусторонних помутнениях роговицы в детском возрасте.

Ключевые слова: кератопластика, помутнение роговицы, качество жизни.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:39–42

Сквозная субтотальная кератопластика (СКП) — операция выбора при широком круге заболеваний роговицы [1–5]. Целесообразность ее применения у детей до сих пор остается предметом дискуссии. Результаты СКП в детском возрасте достаточно противоречивы: в одних случаях прозрачное приживление донорской роговицы не дает сколько-нибудь ощутимого повышения зрения, в других — даже незначительный прирост остроты зрения (ОЗ) при полупрозрачном трансплантате существенно облегчает жизнь ребенка. В последнее время показания к СКП определяют с учетом оценки качества жизни (КЖ) ребенка до и после операции.

ЦЕЛЬ работы — изучить информативную ценность субъективных, основанных на оценке КЖ, критериев результативности хирургического лечения детей с помутнениями роговицы различной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В самом общем виде под КЖ понимают интегральную оценку физической, психической и социальной деятельности больного [6]. Такая оценка исходит в первую очередь из ощущений и переживаний больного, его собственной оценки значимости тех ограничений, которые болезнь накладывает на его жизнь. Соответственно эффективность лечения также может оцениваться через призму личности больного, через его субъективную оценку значимости того, что лечение добавило к его жизни или, наоборот, отняло.

Для формального анализа КЖ — представленного в виде количественных величин, пригодных для последующего сравнения, предложено несколько психо-

метрических методик, большинство из которых так и не вышло за лабораторные стены [7]. В клинической практике закрепился самый простой метод оценки КЖ — целенаправленный опрос пациента с помощью специальной анкеты. Такая форма сбора данных хорошо понятна пациенту, удобна персоналу, не требует дополнительных средств и может использоваться вне лечебного учреждения. При этом пациент в рамках строго очерченных вопросов и вариантов ответа сам оценивает наличие и степень ограничений, которые он испытывает при выполнении отдельных зрительно обусловленных действий. И хотя такая оценка субъективна, полагают, что она дает более точное представление о зрительных проблемах пациента, чем объективные показатели, например острота зрения [8–10]. По результатам этих наблюдений нами была разработана собственная анкета, призванная оценить КЖ детей, перенесших СКП по поводу помутнений роговицы различной этиологии.

Анкета состоит из 21 вопроса, сгруппированного в 4 раздела. Разделы «Общее состояние здоровья», «Личность» и «Семья» посвящены субъективному восприятию родителями ребенка того, как расстройства зрения отражаются на его общем развитии, насколько в целом комфортна среда его обитания.

Вопросы основного, самого большого раздела — «Повседневная активность» — призваны оценить способность ребенка к повседневным зрительно-обусловленным действиям. При этом одни вопросы касаются действий, точное исполнение которых зависит от зрения вблизи, другие — от зрения вдаль, третьи — от

периферического зрения, и ряд вопросов — от координации рук-глаз.

К каждому вопросу прилагаются 5 вариантов ответа. Несмотря на то, что их формулировка для разных разделов анкеты различна, оцениваются они по общему принципу: самой высокой оценке присваиваются 4 балла, самой низкой оценке — 0 баллов. Промежуточные варианты оцениваются в 3, 2 или 1 балл.

Средний балл, вычисленный по сумме всех ответов, умножается на 25. В конечном итоге лучшему результату соответствует 100 баллов, худшему результату — 0 баллов. Полученный показатель назвали функциональным зрительным индексом (ФЗИ). С учетом числа вопросов тест будет далее именоваться ФЗИ-21.

Анкета заполнялась одним из родителей ребенка лично и добровольно. Собственно анкетирование предлагали письмом к родителям ребенка, содержащим инструкцию по заполнению анкеты.

Абсолютное значение ФЗИ-21 само по себе не подразумевает высокого или низкого качества жизни. Оно информативно только в сравнении, когда значение ФЗИ-21 после хирургического вмешательства сравнивается с исходным уровнем. Критерием оценки является степень изменения — ее уже можно измерить стандартными статистическими приемами на предмет достоверности и сравнить с изменениями других функциональных показателей на предмет причинно-следственной связи. Исходя из этих соображений, анкетирование проводили трижды: непосредственно перед операцией, во время одного из контрольных осмотров через 6–9 и 12–18 мес после СКП.

Насколько нам известно, для детской офтальмологии и тем более для детской офтальмотрансплантологии это был первый опыт детальной проработки и практического применения в клинике принципиально нового исследовательского метода — оценке КЖ на основе анкетирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анкетирование до операции провели в 42 случаях СКП, каждая пересадка роговицы, даже в случае

ре- или бикератопластики, считалась отдельно. В повторном анкетировании через 6–9 мес после операции приняли участие 38 родителей, а через 12–18 мес после операции — 31 родитель (далее респондент).

Все 111 (42+38+31) анкет, собранные во время исследования КЖ, были признаны полными, т.е. однозначные ответы были получены на все вопросы.

Возраст детей колебался от 4 до 11 лет. 4-летний возраст был определен как минимальный для включения пациента в исследование: это было обусловлено тем простым обстоятельством, что дети младшего возраста еще не способны к отдельным действиям, описанным в анкете. Средний возраст пациентов на начало исследования составил $5,6 \pm 1,1$ года; иначе говоря, исследование КЖ до и после СКП было проведено в основном среди детей, готовящихся к школе.

Характер роговичной патологии у детей, чьи зрительные способности оценивались с помощью ФЗИ-21, приведен в таблице.

Значение ФЗИ-21 перед СКП колебалось от 21 до 87 баллов, через 6–9 мес после СКП было в интервале от 52 до 94 баллов, а через 12–18 мес после СКП — в интервале от 58 до 98 баллов. Медиана ФЗИ-21 в эти же сроки составила 64, 76 и 87 баллов соответственно.

На общую тенденцию к повышению ФЗИ-21 при прозрачном приживлении трансплантата указывает и динамика его средних значений ($M \pm s$). До кератопластики она составляла $53 \pm 29,3$ балла; через 6–9 мес после операции она возросла до $74,5 \pm 13,3$ балла, а через 12–18 мес после операции — до $84,4 \pm 11,0$ балла.

Следует подчеркнуть, что по критерию t разница средних значений ФЗИ-21 на смежных этапах исследования (т.е. до операции и через 6–9 мес после СКП; через 6–9 и 12–18 мес после СКП) была несущественной. В то же время средние значения ФЗИ-21 в начале и конце исследования статистически значимо различались.

Таким образом, в целом пересадка донорской роговицы приводила к повышению КЖ, что в итоге оправдывало и непростой выбор в пользу радикального хирургического вмешательства, и колоссальные усилия, затраченные на последующее наблюдение и лечение малолетнего пациента. Вопрос о том, что озна-

чает такое повышение и какие реальные изменения в жизни пациента к лучшему оно отражает, заслуживает отдельного рассмотрения.

Если ориентироваться на результаты первого и последнего анкетирования, то величина ФЗИ-21 увеличилась после СКП в 27 (71%) случаях, осталась неизменной — в 9 (24%) случаях и снизилась — в 2 (5%) случаях. При этом под изменением понимали разницу в ФЗИ-21 при первом и последнем опросе более 3 баллов — за пределами установленного размера ошибки измерения.

Случаи повышения ФЗИ-21 после операции укладывались в два основных интервала: в 13 случаях

Таблица. Степень изменения ФЗИ-21 у детей после сквозной кератопластики в зависимости от характера роговичной патологии

Характер роговичной патологии	Количество наблюдений, %			
	ФЗИ повысился на 30–45 баллов	ФЗИ повысился на 3–15 баллов	ФЗИ без изменений/снизился	другие варианты изменений
<i>Распространенность помутнения роговицы</i>				
Односторонние ПР	1 (9)	12 (92)	9 (100)	3 (75)
Двусторонние ПР	10 (91)	1 (8)	0 (0)	2 (25)
Всего	11 (100)	13 (100)	9 (100)	5 (100)
<i>Нозологический состав выборки</i>				
Врожденные пороки развития	0 (0)	0 (0)	1 (11)	0 (0)
Рубцы и помутнения роговицы	1 (9)	10 (77)	8 (89)	3 (60)
Дистрофические болезни роговицы	10 (1)	3 (23)	0 (0)	2 (40)
Всего	11 (100)	13 (100)	9 (100)	5 (100)

величина ФЗИ-21 после операции возросла на 4–15 баллов, в 11 случаях — на 30–42 балла. Остальные числовые варианты повышения были представлены единичными наблюдениями. Таким образом, результаты у наших пациентов разделились почти поровну. Одну половину наблюдений составили те, кому кератопластика принесла незначительное, мало ощутимое улучшение зрения, другую половину — те, у кого КЖ после пересадки донорской роговицы существенно, можно сказать, радикально улучшилось.

Если проанализировать характер исходной роговичной патологии в этих двух группах, то станет очевидным, что существенное улучшение КЖ происходило в основном у детей с двусторонними помутнениями роговицы (ПР) — при кератоконусе, врожденных аномалиях и наследственных дистрофиях роговой оболочки. Случаи, когда после операции, несмотря на прозрачное приживление трансплантата, ФЗИ-21 повысился несущественно или вовсе не изменился, были представлены в основном односторонними рубцовыми травматическими или воспалительными помутнениями роговицы.

Следует заметить, что различия между группами касались не только характера основной патологии, но и исходного значения ФЗИ-21. При односторонних помутнениях роговицы ФЗИ-21 до операции составлял в среднем $77,2 \pm 10,1$ балла, в то время как при двусторонних помутнениях роговицы — $38,0 \pm 9,3$ балла (разница не случайна с вероятностью $p=0,01$).

При односторонних помутнениях роговицы способность ребенка к зрительно-обусловленным действиям перед операцией оценивалась родителями обычно как «с легким затруднением» или вовсе «без затруднения» (что не удивительно, если принять во внимание сохранность функции парного глаза в большинстве таких случаев). Совершенно иначе оценивались перед операцией эти же способности у ребенка с двусторонним помутнением роговицы. Основными вариантами ответа в этой группе были: «С большим затруднением» или «Совсем не может». Следует заметить, что нашим респондентам в целом были свойственны полярные, категоричные оценки, нейтральные варианты ответа, имевшие формальное выражение 2 балла, встречались крайне редко (с частотой всего 5%).

Ответы в разделах «Семья» и «Личность» до кератопластики всегда получали низкие оценки независимо от характера роговичной патологии. Так, в 25 из 29 случаев с односторонними ПР и в 12 из 13 случаев с двусторонним ПР респонденты в категоричной форме («Именно так») признали, что их семьи очень озабочены зрительными проблемами ребенка и/или тем, как окружающие на него реагируют. С утверждением «Ваш ребенок большую часть времени счастлив и беззаботен» категорически не согласился ни один из респондентов. Следует также отметить, что в оценках общего состояния зрения как при одностороннем, так и при двустороннем ПР явно преобладали ответы «Плохое» и «Очень плохое».

Остальные формальные признаки в сравниваемых здесь группах — возраст пациентов, пол, длительность

амблиопии, исходная ОЗ на стороне операции, состояние трансплантата — были тождественны. Не было и сколько-нибудь значимого качественного различия между ними в разрезе функционального исхода операции: у пациентов с незначительным приростом ФЗИ-21 медиана ОЗ на стороне СКП при последнем анкетировании составляла 0,1, а у пациентов с существенным повышением ФЗИ-21 этот показатель равнялся 0,3. Значения ФЗИ-21, достигнутые в этих группах после операции, были также практически одинаковыми ($84,5 \pm 5,1$ и $74 \pm 9,0$ балла соответственно).

В продолжение темы детерминации (предопределенности) изменений КЖ после операции был проведен анализ зависимости величины ФЗИ-21, достигнутой после операции, от стандартных функциональных показателей: исходной ОЗ на стороне операции, ОЗ, достигнутой после кератопластики на стороне операции и исходной ОЗ на парном (лучшем) глазу.

Оказалось, что с послеоперационным приростом ФЗИ-21 более всего коррелировала ОЗ на парном глазу. Так, коэффициент корреляции Пирсона r для этой пары переменных составил $-0,8$ при $p=0,0003$. Наблюдавшаяся при этом зависимость описывалась следующим правилом: чем ниже была ОЗ на парном глазу до операции, тем существеннее было повышение ФЗИ-21 после операции. Само по себе повышение ОЗ на стороне операции не оказывало существенного влияния на КЖ: коэффициент корреляции Пирсона для пары переменных «прирост ФЗИ-21 после операции» и «ОЗ после кератопластики на стороне операции» составлял всего 0,2 при $p=0,01$.

Это наблюдение перекликается с данными К. Williams [11], который предлагал считать успешной только ту кератопластику, после которой ОЗ на стороне операции достигает или превышает ОЗ парного глаза. В противном случае парный, лучше видящий глаз продолжает нести основную функциональную нагрузку, так что КЖ пациента принципиально не меняется.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Не так давно — еще 30–40 лет назад — офтальмология, как и вся практическая медицина, в выборе лечебно-диагностических средств исходила из патогенетических объяснений болезнетворного процесса. Для профилактики отторжения донорской роговицы хирурги активно назначали после операции витамины, иммунодепрессанты, десенсибилизирующие и другие средства, полагаясь только на общие представления о точках приложения этих средств и механизмах трансплантационного иммунитета. Не удивительно, что влияние медикаментозной профилактики на конечный результат операции было не столь очевидным, как влияние собственно хирургической техники, обусловившей прогресс кератопластики.

Общая неудовлетворенность такой практикой, а также потребность в стандартизированных алгоритмах диагностики и лечения привели к появлению в 90-х годах прошлого века медицины, основанной на доказательствах (evidence based medicine). В ее арсенал вошли только те методы, эффективность которых на-

шла подтверждение в контролируемых клинических испытаниях. Так, только в отношении стероидов были представлены веские доказательства, что они снижают частоту отторжения трансплантата. В развитие этого направления появились новые, более эффективные иммуносупрессоры и схемы лечения. В итоге повысились биологические результаты операции, в том числе в группах высокого риска, которые ранее считались неоперабельными.

Сегодня мы стали свидетелями появления и быстрого развития новой научной концепции, новой парадигмы XXI века — медицины, ориентированной на ценности (value based medicine). Такая медицина тоже опирается на доказательства клинической эффективности тех или иных методов лечения, однако добавляет к этой оценке еще и критерий качественного изменения повседневной жизни больного. В рамках этой концепции применение высокотехнологичной микрохирургической техники, современного шовного материала, продвинутых методов консервации роговицы, мощных иммуносупрессоров и антибиотиков — все эти усилия имеют смысл только тогда, когда их результат — прозрачное приживление трансплантата — повышает общее физическое, психическое и социальное самочувствие больного. Сама по себе прозрачность донорской роговицы не может более служить самоцелью. Особенно актуален такой подход при кератопластике у детей, цена которой в плане усилий, затрачиваемых врачом, малолетним пациентом и его семьей, чрезвычайно высока.

Наши исследования показали, что с точки зрения КЖ польза от пересадки роговицы у детей при односторонних ПР не очевидна, так что показания к операции, какими бы они ни были, носят относительный характер. Напротив, пересадка донорской роговицы при двусторонних помутнениях роговой оболочки необходима, если не обязательна, так как способна существенно улучшить КЖ ребенка. Показания к ней в этих случаях можно определить как абсолютные.

ВЫВОДЫ

1. Качество жизни в субъективном восприятии самого пациента (или его близких) является одним из главных критериев оценки результатов любого лечения.

2. Острота зрения и другие традиционные показатели исхода СКП, рассматриваемые в отрыве от этого качества, несут неполную информацию.

3. При двустороннем помутнении роговицы СКП способна существенно улучшить КЖ ребенка, несмотря на более чем скромный прирост ОЗ (в ряде случаев), показания к ней абсолютные.

4. При односторонних помутнениях роговицы, когда сохранность зрительной функции парного глаза извбавляет ребенка от инвалидности, КЖ практически не изменяется, показания к СКП относительные.

Литература

1. Амансахатов Ш.А., Артыков Д.А. Реконструктивная кератопластика у детей // Актуальные вопросы детской офтальмологии: сб. научн. тр. Уфа, 1993. С. 19–23.
2. Боброва Н.Ф., Тренина С.А., Пашегер Т.Е. Алгоритм хирургического лечения врожденных белых при аномалии Петерса // Федоровские чтения-2004. Всерос. научно-практ. конф. с междунар. участием «Новые технологии в лечении заболеваний роговицы»: сб. научн. ст. под ред. Х.П. Тахчиди. М., 2004. С. 66–71.
3. Васильева С.Ф. Современные аспекты кератопластики у детей // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов УССР. Одесса. 1990. с.159.
4. Гальперин В.И. Реконструктивные операции в борьбе со слепотой у детей с патологией роговицы // Тез. докл. 3-й Всесоюз. конф. по актуальным вопросам детск. офтальмол. М., 1989. С. 147–148.
5. Зубарева Л.Н., Овчинникова А.В., Коробкова Г.В. Результаты сквозной кератопластики у детей // Офтальмохирургия. 2000. № 3. С. 15–17.
6. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. С.-Петербург. ЭЛБИ. 1999. 139 с.
7. Boisjoly H.M., Tourigny R., Bazin R. et al. Risk factors of corneal graft failure // Ophthalmol. 1993. V. 100, N 11. P. 1728–1735.
8. Brown G.C., Brown M.M., Sharma S. Difference between ophthalmologists' and patients' perceptions of quality of life associated with age-related macular degeneration // Can. J. Ophthalmol. 2000. V. 35, N 3. P. 127–133.
9. Gothwal V.K., Lovie-Kitchin J.E., Nutheti R. The development of the LV Prasad-functional vision questionnaire: a measure of functional vision performance of visually impaired children // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003. V. 44, N 9. P. 4131–4139.
10. Lee P.P., Spitzer K.A., Hays R.D. The impact of blurred vision on functioning and well-being // Ophthalmology. 1997. V. 104, N 3. P. 390–396.
11. Williams K.A., Muehlberg S.M., Wing S.J. et al. The Australian Corneal Graft Registry: 1990 to 1992 report // Aust. N. Z. J. Ophthalmol. 1993. V. 21 (Suppl. 2). P. 1–48.

The Quality of Life in Children with Corneal Opacities Before and After Penetrating Keratoplasty

A.V. Pleskova

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

An entirely new research method was proposed to the study of life quality in children. The study makes use of a questionnaire designed by the author. Life quality was analyzed for children aged 4 to 6 who had corneal opacities of varied origin treated by penetrating keratoplasty. The results of the study were used to determine the indications for penetrating keratoplasty in children with unilateral and bilateral corneal opacities.

Key words: keratoplasty, corneal opacity, quality of life.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:39–42

Новый подход к лечению рецидивирующих кровоизлияний в стекловидное тело у пациентов с диабетической ретинопатией

М.В. Рябина¹, Г.А. Суханова²

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

² ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздравсоцразвития России

У 19 больных (14 женщин, 5 мужчин) сахарным диабетом 1-го типа (11 человек) и 2-го типа (8 человек) с двусторонней пролиферативной диабетической ретинопатией, осложненной рецидивирующим гемофтальмом (38 глаз), в возрасте 22–67 лет проведено консервативное лечение, включающее применение гемостатиков и ангиопротекторов в комбинации: транексам (эксацил) 1000 мг/сут, дицинон 500 мг/сут, эндотелон 300 мг/сут в непрерывном режиме и ангиовит 1 таблетка в день курсами по 1 мес 3 раза в год. Проведенная терапия способствовала резорбции крови в стекловидном теле через 2–4 мес от начала терапии и препятствовала повторным кровоизлияниям, что позволило провести периферическую лазерную коагуляцию в адекватном объеме, добиться регрессии новообразованных сосудов и повысить максимально скорректированную остроту зрения (МКОЗ) с $0,1 \pm 0,02$ до $0,39 \pm 0,04$. В течение 3 лет наблюдения повышение МКОЗ и стабилизация изменений на глазном дне отмечались в 90 и 97% случаев соответственно.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия, гемофтальм, панретиальная лазерная коагуляция, ангиопротекторы, гемостатики.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:43–47

Сахарный диабет (СД) является одной из важнейших медико-социальных проблем во всем мире, что объясняется огромным количеством больных (в мире их насчитывается более 180 млн) и тяжестью осложнений. В основе патологических изменений при СД лежит генерализованное поражение сосудистой системы — макро- и микроангиопатия. Длительность и качество жизни больных СД в настоящее время определяется развитием поздних сосудистых осложнений этого заболевания, одним из которых является диабетическая ретинопатия (ДР). Она развивается через 20 лет после начала заболевания у 90–100% пациентов с СД 1-го типа и у 60% — с СД 2-го типа, приводя к слабовидению у 10% и слепоте у 2% пациентов. Среди причин слепоты в возрастной группе до 50 лет ДР занимает первое место [3, 10, 13, 18].

Известно, что ДР может не приводить к снижению остроты зрения длительное время, и даже

возникновение на глазном дне новообразованных сосудов, свидетельствующее о наступлении пролиферативной ДР, остается для пациента бессимптомным. Резкое и значительное снижение зрения у этих пациентов часто бывает связано с развитием массивного кровоизлияния в стекловидное тело (гемофтальма), знаменуя переход в осложненную пролиферативную ДР [7]. Появление крови в стекловидном теле значительно затрудняет или делает невозможным своевременное проведение основного метода лечения пролиферативной ДР — панретиальной лазерной коагуляции (ПЛК), доказавшей свою эффективность в крупномасштабных международных рандомизированных многоцентровых исследованиях [11, 15]. Помимо этого, существует ряд ситуаций, когда, несмотря на проведение ПЛК в полном объеме, наблюдается рецидивирование гемофтальма из обширных неоваскулярных комплексов с развитой фиброглияльной тканью.

В последние годы благодаря развитию техники витреоретинальной хирургии удалось достичь определенных успехов в лечении этой сложной категории больных. Однако хирургическое вмешательство при пролиферативной ДР далеко не всегда является эффективным, что связано с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений. Даже успешно проведенное высокотехнологичное хирургическое лечение, в том числе в сочетании с антиангиогенными препаратами, не всегда приводит к хорошему функциональному результату [5].

В настоящее время продолжается разработка методов консервативного лечения интравитреальных кровоизлияний. Известно, что стекловидное тело практически не обладает фибринолитической активностью и в случае гемофтальма кровь рассасывается медленно, поэтому патогенетически обоснованным в лечении кровоизлияний в стекловидное тело считается применение ферментов и фибринолитиков. Однако различные фибринолитические ферменты, в том числе коллалазин, урокиназа, стрептокиназа, тканевой активатор плазминогена, гемаза, обладающее большей или меньшей специфичностью к фибрину, имеют целый ряд существенных недостатков. Ферменты нестабильны, быстро выводятся из организма, инактивируются ингибиторами. Эффективность применения препаратов при повторных кровоизлияниях уменьшается, а риск геморрагических осложнений при развитой активной неоваскуляризации увеличивается [4].

Важной составляющей патогенеза ДР является нарушение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. В начальной стадии ДР отмечается гиперагрегация тромбоцитов на фоне тенденции к внутрисосудистому свертыванию крови с нарушениями микроциркуляции и фокальной окклюзией капилляров [9]. При пролиферативной ДР, сопровождающейся внутриглазными кровоизлияниями, наблюдается не нарастание гиперагрегации, а, напротив, резкое снижение функциональной активности тромбоцитов с нарушением реакции высвобождения и адгезии [6].

Кровоизлияния в стекловидное тело развиваются по причине выхода элементов крови из новообразованных сосудов, возникших в процессе неоваскулогенеза. Следовательно, в основе разработки консервативной терапии осложненной пролиферативной ДР должны лежать комплексное воздействие на морфофункциональные изменения эндотелия и нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, а также предотвращение рецидивов внутриглазных кровоизлияний из новообразованных сосудов.

Таким образом, лечение рецидивирующего гемофтальма при пролиферативной ДР в настоящее время должно решать следующие задачи.

1. Остановка кровотечения.
2. Уменьшение проницаемости сосудистой стенки.

3. Нормализация функций тромбоцитов.
4. Нормализация показателей общего и локального гемостаза.
5. Профилактика рецидивов интравитреальных кровоизлияний.
6. Регрессия новообразованных сосудов.
7. Долговременная стабилизация зрительных функций.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явились разработка патогенетически обоснованной медикаментозной терапии рецидивирующего гемофтальма у пациентов с пролиферативной ДР и оценка эффективности этого лечения в комбинации с ПЛК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения этих задач мы применили комбинацию ангиопротекторов (Эндотелон 150 мг 2 раза в день постоянно + Ангиовит 1 таблетка в день — 1 мес, с повторными курсами 3 раза в год) и гемостатиков (Транексам 500 мг 2 раза в день + Дицинон 250 мг 2 раза в день в непрерывном режиме).

Данное лечение получили 19 больных (14 женщин и 5 мужчин) СД 1-го типа (11 человек) и 2-го типа (8 человек) с двусторонней пролиферативной ДР, осложненной рецидивирующим гемофтальмом (38 глаз) в возрасте 22–67 лет (средний возраст $51 \pm 4,7$ года). Длительность СД составила $18,9 \pm 6,9$ года.

Критериями исключения из исследования являлись: тракционная отслойка сетчатки (по данным ультразвукового исследования), рубцовый радужки, гликированный гемоглобин выше 10%, острая и хроническая кардиоваскулярная патология, наличие в анамнезе инфаркта и инсульта. Срок наблюдения составил 3 года.

Все пациенты в анамнезе имели рецидивирующий (более 3 раз) гемофтальм. Лазерная коагуляция (ЛК) в том или ином объеме ранее проводилась на 24 глазах, на 14 глазах ЛК не осуществлялась.

Средняя максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) в группе составила $0,1 \pm 0,02$ (колебания от 0,01 до 0,4). Глазное дно на момент начала исследования не просматривалось на 27 (71%) глазах, частично визуализировалось на 11 глазах (29%).

У всех пациентов, помимо полного офтальмологического обследования с использованием ультразвукового исследования, определяли тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз.

Методы исследования тромбоцитарного гемостаза: определение функции тромбоцитов (степени агрегации, в %) на агрегометре «Биола» (Россия) под действием индукторов агрегации (аденозиндифосфата — АДФ, коллагена, адреналина), количественной оценки реакции высвобождения по Г.А. Сухановой, А.Е. Дорохову [1, 8].

Коагуляционный гемостаз определяли на автоматическом коагулометре Sysmax 1500, Япония: активированное парциальное тромбопластиновое время (АЧТВ), определение активности фактора VIII,

протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), концентрация фибриногена в плазме, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) в плазме — орто-фенантролиновым тестом (О-ФТ), уровень Д-димеров и антитромбина III.

Методы оценки фибринолиза: ХПа-зависимый лизис эуглобулинов.

Исследование функции эндотелия: определение уровня гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы AXIS (Норвегия), определение эндотелина-1 в плазме сэндвич-вариантом иммуноферментного анализа (ИФА); определение тромбомодулина (ТМ) плазмы крови методом ИФА, определение активности плазменного фактора Виллебранда по Evans, Osten (1977) [1].

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами описательной статистики и одномерного однофакторного анализа (критерии Стьюдента и Вилкоксона) с использованием статистического пакета «Statistica», v. 6.0. Критическая величина для оценки статистической значимости принята равной 0,05.

Мониторинг пациентов проводился каждые 3 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели тромбоцитарного гемостаза у пациентов с пролиферативной ДР до и через 3 мес ежедневного приема препаратов Транексам и Дицинон представлены в табл. 1.

Гемостатический эффект транексамовой кислоты (препараты Транексам, Экзацил) объясняется, как известно, не только стимулирующим влиянием на функцию тромбоцитов, но и нормализующим действием на проницаемость и резистентность капилляров, усилением активации фактора XII и «моста» между факторами VII и XII, подавлением фибринолиза за счет уменьшения выхода активаторов плазминогена тканевого и урокиназного типов и способности связываться с плазминогеном, что блокирует его взаимодействие с фибрином [14, 16].

Гемостатическое действие Дицинона (Этамзилата) обусловлено активацией формирования тромбопластина в месте повреждения мелких сосудов и снижением образования в эндотелии сосудов простациклина Pgl₂, что способствует

повышению адгезии и агрегации тромбоцитов и в конечном счете приводит к остановке или уменьшению кровоточивости. Препарат ускоряет образование первичного тромба и усиливает его ретракцию, практически не влияет на концентрацию фибриногена и протромбиновое время. Обладая антигялуронидазной активностью и стабилизируя аскорбиновую кислоту, препарат препятствует разрушению и способствует образованию в стенке капилляров мукополисахаридов с большой молекулярной массой, повышает резистентность капилляров, снижает их хрупкость, нормализует проницаемость при патологических процессах. Уменьшает выход жидкости и диapedез форменных элементов крови из сосудистого русла, улучшает микроциркуляцию. Дицинон не обладает гиперкоагуляционными свойствами, не способствует тромбообразованию, не оказывает сосудосуживающего действия [2].

Как видно из табл. 1, применение комбинации препаратов Транексам и Дицинон вызывало наибольшее повышение агрегации и реакции высвобождения тромбоцитов.

Таблица 1. Показатели тромбоцитарного гемостаза у больных ДР до и через 3 мес лечения (n=19)

Тесты	Контроль	До лечения ₁	Через 3 мес лечения		
			Транексам ₂	Дицинон ₃	Транексам + Дицинон ₄
Агрегация на: АДФ 1×10 ⁻⁵ М, %	67,4±1,6	45,4±2,9	50,3±3,1	58,3±3,1	70,3±3,1
Адреналин, %	71,0±3,7	38,6±3,1	44,6±3,2	54,6±3,2	64,6±3,2
Коллаген, %	66,5±1,7	41,7±3,3	48,4±2,9	58,4±2,9	68,4±2,9
Реакция высвобождения, %	94,5±2,3	42,3±5,2	62,4±3,4	73,4±3,4	103,4±3,4

Примечание. p₁₋₂<0,01; p₁₋₃<0,01; p₁₋₄<0,001.

Таблица 2. Динамика показателей эндотелиальной дисфункции у пациентов с ДР до и через 3 мес лечения (Эндотелон — в непрерывном режиме, Ангивит — 1 мес) (n=19)

Тесты	Контроль	До лечения	Через 3 мес лечения	p
Фактор VIII, %	85,0±2,5	141,6±6,3	120,0±2,1	<0,001
Фактор Виллебранда, %	102,9±2,0	144,6±3,3	117,8±7,27	<0,001
Эндотелин-1, нг/мл	2,4±0,4	9,4±1,7	2,95±0,32	<0,001
Тромбомодулин, нг/мл	3,1±1,0	9,1±1,2	3,4±0,95	<0,001
Гомоцистеин, ммоль/л	9,5±2,8	19,5±2,2	9,3±2,1	<0,001

Таблица 3. Средние показатели и частота нарушений коагуляционного гемостаза у больных с ДР (n=19)

Тесты	Контроль	До лечения X±m ₂	Через 3 мес лечения X±m ₃	p ₂₋₃
АЧТВ, с	38,7±0,5	34,6±1,8	35,6±1,5	>0,5
Протромбиновое время, с	14,3±0,1	13,6±0,5	13,1±0,6	>0,5
Тромбиновое время, с	15,0±0,1	14,9±0,9	13,9±0,8	>0,5
Фибриноген, г/л	3,0±0,1	3,8±0,4	3,5±0,5	>0,5
РФМК, г/л	3,0±0,9	8,3±1,4	7,9±1,2	>0,5
Уровень фактора VIII, %	85±14,6	127,0±20,0	115,0±16,4	<0,1
Антитромбин III, %	99,9±1,2	92,5±1,6	96,5±1,2	>0,5
XII-фибринолиз, мин	5,9±0,6	8,4±4,2	9,1±3,9	>0,5
Д-димеры, ммоль/л	102,0±10,8	188,0±31,0	202,0±28,1	>0,5

Таблица 4. Динамика средней максимально скорректированной остроты зрения у пациентов с пролиферативной ДР на фоне комплексной медикаментозной терапии и ПЛК (n=38)

Срок	До леч	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	15 мес	18 мес	21 мес	24 мес	27 мес	30 мес	33 мес	36 мес
Острота зрения (M±m)	0,1±0,02	0,21±0,03*	0,27±0,03*	0,29±0,03*	0,34±0,03*	0,37±0,04*	0,39±0,04*	0,39±0,04*	0,38±0,04*	0,39±0,04*	0,37±0,04*	0,39±0,04*	0,39±0,04*

Примечание. * — разница с исходным показателем статистически значимая (p<0,05).

Одновременно с препаратами Транексам и Дицинон мы использовали ангиопротекторы Эндотелон и Ангиовит. Производные флавана, входящие в состав Эндотелона, активируют синтез эластина и коллагена в сосудистой стенке, оказывают защитное действие на эндотелий сосудов, стабилизируя клеточные мембраны, и тем самым способствуют уменьшению проницаемости сосудистой стенки [12, 19]. В состав Ангиовита входят витамины B₆ — 4 мг/сут, B₁₂ — 6 мкг/сут, фолиевая кислота — 5 мг/сут, участвующие в обмене гомоцистеина. Гомоцистеин оказывает токсическое ангиальное действие и приводит к дисфункции эндотелия. Высокая частота гипергомоцистеинемии, выявляемая у пациентов с пролиферативной ДР, послужила основанием для использования Ангиовита в профилактике и лечении рецидивирующего гемофтальма у этих больных [17]. Ангиовит применялся курсами по 1 мес 3 раза в год, Эндотелон — в непрерывном режиме.

При использовании комбинации этих ангиопротекторов уже через 3 мес была отмечена нормализация эндотелиальной дисфункции. Результаты сравнительного исследования приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, на фоне лечения ангиопротекторами отмечалось достоверное снижение уровня фактора VIII, фактора Виллебранда, уровней эндотелина-1, тромбомодулина и гомоцистеина.

Нами были определены средние показатели нарушений коагуляционного гемостаза у пациентов с ДР до и через 3 мес лечения (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что у пациентов с пролиферативной ДР на фоне комплексной терапии в течение 3 мес не отмечалось достоверных изменений показателей АЧТВ, протромбинового и тромбинового времени свертывания, повышения концентрации фибриногена, замедления лизиса эуглобулинов по данным XIIa-зависимого фибринолиза, повышения уровня РФМК и Д-димеров, что свидетельствует об отсутствии сдвигов в сторону гиперкоагуляции. Это особенно важно для больных СД, склонных к повышенному риску тромботических осложнений.

По данным за 3 года наблюдения изменения показателей коагуляционного, тромбоцитарного гемостаза и функции эндотелия достигали максимума через 3 мес после начала лечения, в последующем эти показатели существенно не изменялись.

Применение комбинации указанных гемостатиков и ангиопротекторов позволило добиться длительной ремиссии и стабилизации зрительных

функций у пациентов с осложненной пролиферативной ДР. За период наблюдения средний показатель МКОЗ в группе прогрессивно повышался, достигая максимальных значений через 1,5 года, и далее сохранялся в течение 3 лет наблюдения. Повышение МКОЗ на 0,1–0,5 строчек отмечалось на 34 глазах (90%), на 4 глазах (10%) острота зрения осталась исходной. Динамика средней МКОЗ в течение 3 лет наблюдения представлена в табл. 4.

Применение комбинации гемостатиков (Транексам, Дицинон) и ангиопротекторов (Эндотелон, Ангиовит) способствовало резорбции крови в стекловидном теле через 2–4 мес от начала терапии и препятствовало рецидивам гемофтальма. Это позволило провести ПЛК в адекватном объеме, добиться регрессии новообразованных сосудов и повысить МКОЗ в 90% случаев. В течение 3 лет стабилизация состояния глазного дна отмечалась в 97% случаев.

ВЫВОДЫ

Применение комбинации гемостатиков (Транексам и Дицинон) у пациентов с рецидивирующим гемофтальмом на фоне пролиферативной ДР приводит к наибольшему повышению агрегации и реакции высвобождения тромбоцитов по сравнению с изолированным применением этих препаратов.

На фоне лечения ангиопротекторами (Эндотелон и Ангиовит) отмечается достоверное снижение уровней фактора VIII, фактора Виллебранда, эндотелина-1 и тромбомодулина, являющихся маркерами дисфункции эндотелия, и нормализация уровня гомоцистеина.

У пациентов с пролиферативной ДР на фоне длительного применения комплексной терапии не отмечается достоверных изменений показателей коагуляционного гемостаза, фибринолиза и маркеров активации внутрисосудистого свертывания крови.

Проведенная терапия у пациентов с рецидивирующим гемофтальмом на фоне пролиферативной ДР способствовала резорбции крови в стекловидном теле через 2–4 мес от начала терапии и позволила избежать повторных внутриглазных кровоизлияний, тем самым обеспечив необходимые условия для проведения ПЛК в адекватном объеме.

При использовании предложенной комбинированной медикаментозной терапии и ПЛК отмечено повышение МКОЗ через 3 мес от начала лечения с достижением максимальных результатов через 15–18 мес и сохранением стабильных показателей в

течение всего срока исследования (3 года); при этом повышение МКОЗ отмечено у 90% пациентов, стабилизация изменений на глазном дне — в 97% случаев.

Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед. 2001. 285 с.
2. Григорьев А.В., Давыдова Н.Г., Давыдова Г.А., Чеснокова Н.Б. Клинико-биохимические параметры крови у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией, обоснование метода их коррекции // VII Съезд офтальмологов России. Тез. докл. М. 2000. Ч. 1. С. 429–430.
3. 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. №1. С. 95–105.
4. Евграфов В.Ю., Алябьева Ж.Ю. Внутриглазные кровоизлияния диабетического генеза: современные представления о патогенезе и ферментотерапии // Вестн. офтальмол. 1995. №4. С. 35–37.
5. Илюхин П.А. Применение антиангиогенных факторов в хирургическом лечении пролиферативной диабетической ретинопатии // Дис. ... канд. мед. наук. М., 2012.
6. Лысенко В.С. Геморрагический синдром при сосудистых заболеваниях сетчатки (патогенез, лечение, профилактика) // Дис. ... докт. мед. наук. М., 2003.
7. Нероев В.В., Рябина М.В., Охоцкая Т.Д. Современные аспекты лечения диабетической ретинопатии // Пособие для врачей. М., 2004.
8. Суханова Г.А. Выявление и коррекция нарушений гемостаза при мезенхимальных дисплазиях // Дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 1993. 203 с.
9. Тариш Навиль Абдул Гани. Применение препарата «асколонг» в лечении препролиферативной диабетической ретинопатии // Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
10. American Diabetes Association: Diabetes Retinopathy. Diabetes Care. 2002. V. 25, N 1. P. 590–593.
11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9 // Ophthalmology. 1991. V. 98. P. 767–785.
12. Gusak V.K., Shtutin A.A., Rodin Iu. V. et al. Application of preparation endotelon in complex treatment of chronic arterial insufficiency of lower extremities // Klin Khir. 2000. V. 10. P. 7–9.
13. Klein R., Klein B.E., Moss S.E. Visual impairment in diabetes // Ophthalmology. 1984. V. 91. P. 1–9.
14. Laatikainen L., Summanen P., Immonen I. Effect of tranexamic acid on postvitrectomy haemorrhage in diabetic patients // Int Ophthalmol. 1987. V. 10, N 3. P. 153–155.
15. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings // Ophthalmology. 1978. V. 85, N 1. P. 82–106.
16. Ramezani A.R., Ahmadi H., Ghaseminejad A.K. Effect of tranexamic acid on early postvitrectomy diabetic haemorrhage; a randomised clinical trial // Br J Ophthalmol. 2005 V. 89, N 8. P. 1041–1044.
17. Satyanarayana A., Balakrishna N., Pitla S. et al. Status of B-vitamins and homocysteine in diabetic retinopathy: association with vitamin-B12 deficiency and hyperhomocysteinemia // PLoS. One. 2011. V. 6. N 11, e26747. doi:10.1371/journal.pone.0026747.
18. Sjolie A.K., Stephenson J., Aldington S. et al. the EURODIAB complications study group. Retinopathy and vision loss in insulin-dependent diabetes in Europe // Ophthalmology. 1997. V. 104. P. 252–260.
19. Soyeux A., Seguin J.P., Le Devehat C., Bertrand A. Endotelon. Diabetic retinopathy and hemorheology (preliminary study) // Bull Soc Ophthalmol Fr. 1987. V. 87, N 12. P. 1441–1444.

A New Approach to the Treatment of Recurrent Hemorrhages into the Vitreous Body of Patients with Diabetic Retinopathy

M.V. Ryabina, G.A. Sukhanova

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

19 patients aged 22–67 (38 eyes, 14 females, 5 males) who had diabetes mellitus type 1 (11 patients) and type 2 (8 patients) with bilateral proliferative diabetic retinopathy aggravated by recurrent hemophthalmos received conservative therapy that included a combination of hemostatics and angioprotectors: Tranexam (Exacyl). 100 mg/day, Dicynone, 500 mg/day, and Endotelon, 300 mg/day were taken continuously and Angiovit was taken in one-month cycles (one pill per day) 3 times a year. The therapy contributed to blood resorption in the vitreous body, which took effect 2–4 months after the start of the therapy, and prevented relapsing hemorrhages. Due to this, adequate peripheral laser coagulation became possible, which brought about a regression of the newly formed vessels and increased the maximum corrected visual acuity (MCVA) from 0.1 ± 0.02 to 0.39 ± 0.04 . Over the 3-year follow-up, MCVA increase was noted in 90% of cases while eye fundus changes remained stable in 97% of cases.

Key words: proliferative diabetic retinopathy, hemophthalmos, panretinal laser photocoagulation, vascular protectors, hemostatics.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:43–47

Луцентис улучшает и сохраняет зрение у пациентов с влажной формой ВМД¹



Реклама

ЛУСА4/0312/1000

мир прекрасен > его надо видеть

Краткое описание препарата Луцентис:

Лекарственная форма. Ранибизумаб, раствор для внутриглазного введения, 10 мг/мл. **Показания.** Неоваскулярная (влажная) форма возрастной макулярной дегенерации у взрослых (ВМД). Лечение снижения остроты зрения, связанного с диабетическим отеком макулы (ДМО) в качестве монотерапии или в сочетании с лазерной коагуляцией (ЛК) у пациентов, у которых ранее проводилась ЛК. Лечение снижения остроты зрения, вызванного отеком макулы вследствие окклюзии вен сетчатки (ОВС). **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза - 0,5 мг (0,05 мл). При влажной форме ВМД: Первые три инъекции препарата Луцентис выполняют с частотой 1 раз в месяц последовательно в течение 3-х месяцев, затем лечение препаратом прекращают (фаза стабилизации) и регулярно (не менее 1 раза в месяц) проверяют остроту зрения. При снижении остроты зрения более чем на 5 букв по шкале ETDRS (1 строка по таблице Снеллена) лечение препаратом Луцентис возобновляют. Между введением двух доз препарата следует соблюдать интервал не менее 1 месяца. При ДМО или ОВС инъекции препарата Луцентис выполняются ежемесячно и продолжают до достижения стабильной остроты зрения на трех последовательных ежемесячных визитах, включающих как минимум две инъекции. Затем осуществляется ежемесячный контроль остроты зрения. Лечение препаратом Луцентис возобновляется по той же схеме в случае снижения остроты зрения, связанной с ДМО или ОВС. Терапия препаратом Луцентис может сочетаться с применением лазерной коагуляции у пациентов с ДМО или РВО. При назначении обоих методов терапии в течение одного дня, препарат Луцентис следует вводить спустя как минимум 30 минут после ЛК. Проводить лечение препаратом Луцентис (в асептических условиях) должен только офтальмолог, имеющий опыт выполнения интравитреальных инъекций. Перед введением препарата необходимо провести соответствующую дезинфекцию кожи века и области вокруг глаз, анестезию конъюнктивы и терапию антимикробными препаратами широкого спектра. Антимикробные препараты следует закапывать в конъюнктивальный мешок 3 раза в сутки в течение 3-х дней до и после введения препарата. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к ранибизумабу или любому другому компоненту препарата. Подтвержденные или предполагаемые инфекции глаза или инфекционные процессы периокулярной локализации. Интраокулярное воспаление. Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата у данной категории больных не изучалась). Беременность и период лактации. **Предостережения.** Процедура введения лекарственного средства в стекловидное тело может вызывать такие осложнения как эндофтальмит, интраокулярное воспаление, регматогенная отслойка сетчатки, разрывы сетчатки и катаракта вследствие ятрогенной травмы. Введение препарата Луцентис следует всегда проводить в асептических условиях. В течение 1 недели после инъекции препарата необходимо наблюдать за больным с целью выявления возможного местного инфекционного процесса и проведения своевременной терапии. Следует контролировать внутриглазное давление (ВГД), перфузию диска зрительного нерва и при необходимости применять соответствующее лечение. При инъекции в стекловидное тело ингибиторов эндотелиального фактора роста А (VEGF-A) возможно развитие артериальных тромбозомболических осложнений. При наличии у пациентов факторов риска тромбозомболических осложнений, включая перенесенный ранее инсульт или транзиторные нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, препарат следует назначать только в случае если польза от терапии превышает возможный риск. Препарат Луцентис, как все терапевтические протеины, обладает иммуногенными свойствами. При проведении терапии препаратом женщинам детородного возраста следует использовать надежные методы контрацепции. Применение препарата Луцентис у пациентов с системными инфекционными заболеваниями в активной фазе или с сопутствующими заболеваниями глаз (отслоением или перфорацией сетчатки) не изучалось. При применении препарата Луцентис возможно развитие временных нарушений зрения, отрицательно влияющих на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами. При возникновении таких симптомов, пациентам не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами до снижения выраженности временных зрительных нарушений. **Взаимодействие.** Взаимодействие препарата Луцентис с другими лекарственными препаратами не изучалось. **Побочное действие.** Частота развития нежелательных явлений оценивалась следующим образом: возникающие "очень часто" ($\geq 1/10$), "часто" ($\geq 1/100$; $< 1/10$), "нередко" ($\geq 1/1000$; $< 1/100$), "редко" ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$), "очень редко" ($< 1/10000$). Очень часто - интраокулярное воспаление, воспаление стекловидного тела, отслойка стекловидного тела, ретиальные кровоизлияния, зрительные нарушения, боль в глазах, помутнения в стекловидном теле, повышение ВГД, конъюнктивальные кровоизлияния, раздражение глаз, чувство «инородного тела» в глазах, слезотечение, блефарит, синдром «сухого» глаза, покраснение глаз, чувство зуда в глазах, назофарингит, головная боль и артралгии. Часто - дегенеративные изменения сетчатки, поражение сетчатки, отслойка сетчатки, разрывы сетчатки, отслойка пигментного эпителия сетчатки, разрыв пигментного эпителия, снижение остроты зрения, кровоизлияния в стекловидное тело, поражение стекловидного тела, увеит, ирит, иридоциклит, катаракта, субкапсулярная катаракта, помутнение задней капсулы хрусталика, точечный кератит, эрозии роговицы, клеточная опалесценция в передней камере глаза, нечеткость зрения, кровоизлияние в месте инъекции, глазные кровоизлияния, конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, выделения из глаз, фотопсия, светобоязнь, чувство дискомфорта в глазах, отек век, болезненность век, гиперемия конъюнктивы, инсульт, грипп, инфекция мочеполовых путей*, анемия, тревога, тошнота, кашель, аллергические реакции (сыпь, зуд, крапивница, эритема). Нечасто - слепота, эндофтальмит, гипопион, гифема, кератопатия, спайки радужки, отложения в роговице, отек роговицы, стрии роговицы, боль и раздражение в месте инъекции, атипичные ощущения в глазу, раздражение век. Редкие, но серьезные нежелательные явления, связанные с процедурой введения препарата, включали эндофтальмит, регматогенную отслойку сетчатки и катаракту вследствие ятрогенной травмы. * - наблюдались только у пациентов с ВМД. **Форма выпуска.** Раствор для внутриглазного введения с содержанием ранибизумаба 10 мг/мл, по 0,23 мл во флаконе. 1 флакон в комплекте с иглой, снабженной фильтром, для извлечения содержимого из флакона, шприцем, иглой для инъекций и инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке. Примечание для врача. Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению. **Новартис Фарма АГ, Швейцария, произведено Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария, ЛСР-004567/08-160608**

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



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


ЛУЦЕНТИС
РАНИБИЗУМАБ

Улучшает зрение. Возвращает надежду.

Комплексное ультразвуковое исследование в оценке эффективности интраартериального введения карбоплатина у детей с ретинобластомой

С.В. Саакян, Т.Н. Киселева, А.А. Жаруа, Г.В. Кружкова

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

Представлены частота выявления и современные методы лечения тяжелых форм ретинобластомы (РБ). Произведена оценка эффективности интраартериальной химиотерапии (ИАХТ) с помощью цветового ультразвукового картирования (ЦДК). Установлены основные ультразвуковые критерии оценки эффективности лечения РБ: уменьшение высоты проминенции и ширины основания опухоли, повышение ее акустической плотности, уменьшение количества взвеси опухолевых клеток в стекловидном теле, отсутствие васкулярной сети в опухоли в режиме ЦДК.

Ключевые слова: ретинобластома, интраартериальная химиотерапия, цветовое доплеровское картирование.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:49–52

Ретинобластома (РБ) — злокачественная опухоль сетчатки, являющаяся одним из наиболее тяжелых заболеваний глаз у детей младшего возраста. Частота РБ ежегодно возрастает и, по последним данным, составляет 1,1–3,8% от общего числа злокачественных опухолей у детей или 1:10 000–1:17 000 живых новорожденных [1, 4, 6, 9]. Количество больных с РБ за последние 3 года в отделении офтальмоонкологии и радиологии института постоянно увеличивается и составляет в среднем 60 первичных больных в год.

Раннее адекватное лечение значительно улучшает прогноз заболевания [8]. Широкое применение органосохранных методов лечения РБ, включающих системную химиотерапию (ХТ) и ее комбинирование с брахитерапией, транспупиллярной термотерапией, криодеструкцией, телегамматерапией позволили увеличить показатель выживаемости детей в развитых странах мира и в России до 99% [6, 10]. Серьезными проблемами, лимитирующими эффективность системной полихимиотерапии, являются развитие резистентности при ее длительном использовании и риск развития побочных эффектов [3, 11].

В последние годы за рубежом для снижения числа побочных эффектов применяют методы местной пе-

рикулярной ХТ, которые отличаются от системной ХТ минимальным токсическим воздействием на организм, однако данные об ее эффективности противоречивы. Имеется несколько зарубежных публикаций, указывающих на наличие локальных побочных эффектов, одними из которых являются эмболизация и окклюзия хориоидальных и ретинальных сосудов. Наше внимание привлекли работы, показывающие высокую эффективность интраартериальной химиотерапии (ИАХТ) с введением мелфалана и карбоплатина в глазную артерию при далекозашедших формах РБ (рис. 1) [5, 12].

В связи с этим разработка показаний к проведению ИАХТ, а также критериев оценки эффективности лечения РБ приобретает огромное значение.

Известно, что ультразвуковое исследование глаза стоит на первом месте по простоте использования и скорости получения информации о наличии РБ и особенно полезно для оценки реакции опухоли на проводимое лечение [2]. Появление новых ультразвуковых технологий: высокочастотного серошкального сканирования, цветового доплеровского картирования (ЦДК), эходенситометрии заставляет внести коррективы в известные алгоритмы использования ультразвука при обследовании пациентов с РБ.

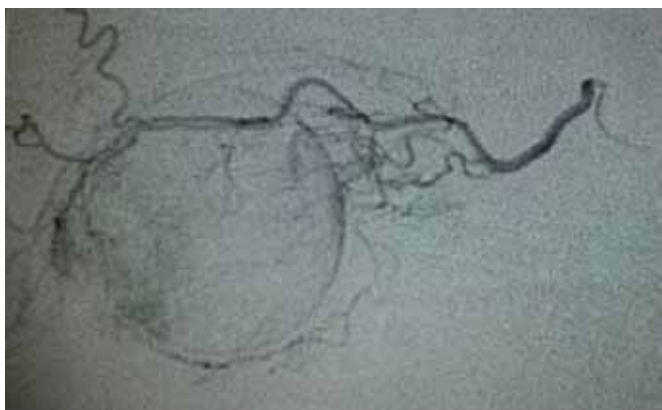


Рис. 1. Идентификация глазной артерии с помощью суперселективной ангиографии.

ЦЕЛЬ работы — оценить влияние интраартериального введения карбоплатина на регионарный глазной кровоток и его эффективность в лечении РБ на основании комплексного ультразвукового исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 6 детей (6 глаз) с РБ в возрасте от 9 мес до 6 лет (средний возраст 2,3 года) с монокулярной формой РБ и мультицентричным характером роста. Согласно международной «пилотной» классификации ABC, РБ группы С отмечалась у 1 ребенка, РБ группы D — у 2 детей и РБ группы E имела место у 3 детей, из них у 5 больных ранее проводилась системная ХТ с частичным эффектом.

Помимо традиционного офтальмологического обследования, всем детям выполняли комплексное исследование на ультразвуковой диагностической системе Voluson 730 Pro (Kretztechnik) с использованием линейного датчика SP 10-16 МГц. Ультразвуковые исследования глаза и орбиты проводили с учетом необходимых требований безопасности, выбирая минимальные параметры мощности, при которых достигается высокое качество изображения [7].

На первом этапе проводили сканирование в В-режиме для исследования состояния стекловидного тела и оболочек глаза, определяли наличие опухоли, ее размеры и структуру. Затем с помощью эходенситометрии оценивали акустическую плотность опухоли в условных единицах цифрового анализа ультразвукового изображения на основе двумерных тканевых гистограмм. На втором этапе выполняли ЦДК с визуализацией цветовых картограмм потоков в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной вене сетчатки (ЦВС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). При помощи доплеровского спектрального анализа идентифицировали пульсирующий артериальный кровоток и более непрерывный или минимально пульсирующий венозный кровоток. Перемещая курсор маркера при доплеровском исследовании, избирательно получали доплеровскую

информацию в любой точке сосуда. При оценке доплеровских характеристик потока в артериях обращали внимание на форму пульсовой волны. При использовании импульсно-волновой доплерографии регистрировали основные количественные параметры кровотока в сосудах: максимальную систолическую скорость кровотока (V_{syst}), конечную диастолическую скорость кровотока (V_{diast}), индекс резистентности (RI), пульсационный индекс (PI).

Суперселективную ИАХТ выполняли совместно с ангиохирургами в НИИ нейрохирургии им. Бурденко в условиях рентген-операционной с использованием эндоваскулярной техники. Карбоплатин в дозе 30–50 мг вводили в глазную артерию с помощью специального микрокатетера excel sl-10 и микропроводника transcend. В среднем проводили от одной до трех процедур ИАХТ в зависимости от полученного эффекта.

Ультразвуковые исследования выполняли в динамике: до и через 3–4 нед после проведения каждого сеанса ИАХТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При В-сканировании глазного яблока до проведения сеанса ИАХТ визуализировалось округлое, с ровной поверхностью внутриглазное образование (3 глаза), неправильной формы образование (3 глаза). Структура опухоли была неоднородной, средней эхогенности, у 3 детей (3 глаза) регистрировались множественные, ярко-белые (высокой эхогенности) кальцификаты. Высота проминенции опухоли колебалась от 5,7 до 9,9 мм (в среднем 7,8 мм); размер ширины основания — от 10,9 до 17,1 мм (в среднем 13,7 мм). В 2 глазах определялись вторичная отслойка сетчатки и экзофитно растущие узлы в субретинальном пространстве. В 3 глазах визуализировались гиперэхогенные помутнения в виде густой взвеси (опухолевые клетки) в стекловидном теле над поверхностью опухоли, из них на 2 глазах — в субретинальном пространстве.

Через 1 мес после первого сеанса ИАХТ отмечено уменьшение высоты проминенции РБ до 3,6 мм и ширины основания до 9,8 мм. После 2-го сеанса химиотерапии высота проминенции опухоли в среднем составляла 2,1 мм, ширина основания — 7,1 мм.

Впервые нами была проведена денситометрическая оценка ультразвуковой плотности структуры РБ. Эходенситометрия показала увеличение акустической плотности опухоли при динамическом наблюдении в среднем со 126 усл. ед. (до лечения) до 176 усл. ед. (после 1-го сеанса) и до 231 усл. ед. (после 2-го сеанса), что может свидетельствовать о процессе кальцинации и рубцевания опухолевой ткани. Разница показателей денситометрии до и после проведения ИАХТ в среднем составила 77,5 усл. ед.

У одного ребенка наблюдали значительное уменьшение размеров и увеличение плотности структур РБ: до лечения высота проминенции составляла

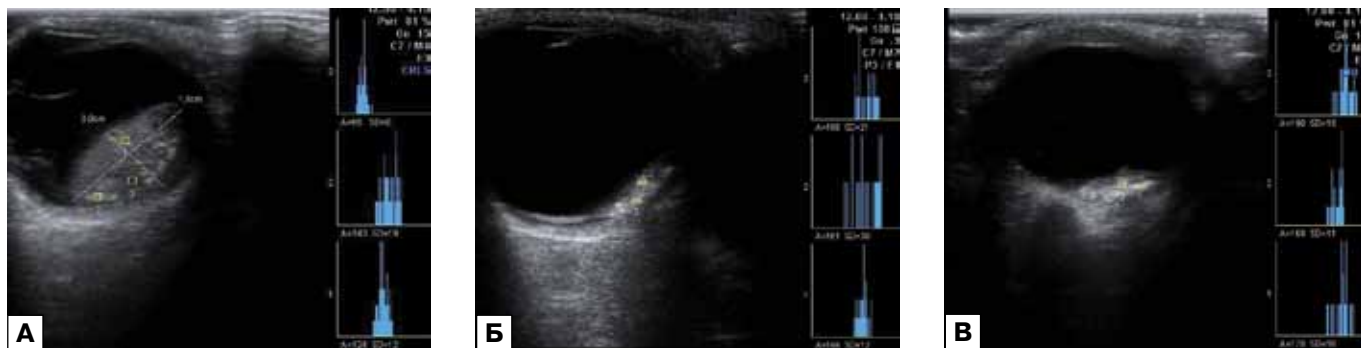


Рис. 2. Эхографическая картина ретинобластомы с показателями акустической плотности: А — до лечения; Б — через 1 мес после 1-го сеанса ИАХТ; В — через 1 мес после 2-го сеанса ИАХТ.

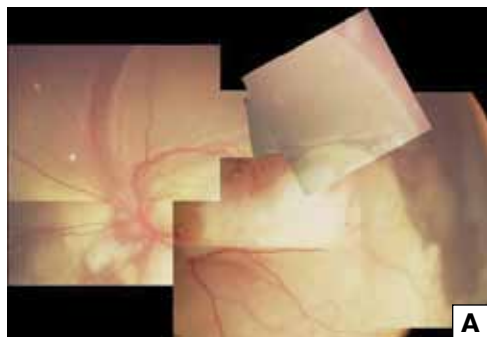


Рис. 3. Фотография глазного дна: А — до лечения; Б — после лечения.

Таблица. Допплеровские характеристики кровотока в сосудах глаза у детей с РБ

Показатели кровотока	Здоровый глаз, n=6	Пораженный глаз, n=6		
		до лечения	после 1-го сеанса	после 2-го сеанса
ГА				
Vsyst, см/с	27,9±5,8	32,2±7,14*	30,3±4,7*	29,5±6,5*
Vdiast, см/с	5,13±1,7	7,54±1,6	5,8±0,4	5,13±0,1
RI	0,8±0,08	0,77±0,16	0,82±0,11	0,84±0,17
ЦАС				
V syst, см/с	9,2±2,2	9,7±1,3	8,7±1,2	8,1±1,9
V diast, см/с	3,05±1,2	2,1±0,2	3,31±0,6	3,3±0,7
RI	0,65±0,09	0,64±0,08	0,62±0,08	0,63±0,01
ЗКЦА лат.				
V syst, см/с	10,8±1,8	11,9±3,2	9,8±2,8	10,5±3,1
V diast, см/с	3,58±0,7	3,89±1,82	3,0±0,2	3,6±0,4
RI	0,66±0,07	0,64±0,24	0,7±0,1	0,66±0,04
ЗКЦА мед.				
V syst, см/с	8,69±1,2	10,8±2,7	9,3±2,1	9,5±3,2
V diast см/с	3,35±0,88	4,3±0,3	3,81±1,1	3,8±1,5
RI	0,62±0,05	0,57±0,14	0,59±0,06	0,61±0,04
ЦВС				
V syst, см/с	6,14±2,0	6,16±0,37	5,48±0,3	5,73±0,49
Вортикозная вена				
V syst, см/с	7,39±1,5	5,9±1,2	5,5±0,6	5,46±0,3
Верхняя глазная вена				
V syst, см/с	13,1±3,76	11,9±0,3	11,3±0,7	12,4±4,4

Примечание. ГА — глазная артерия; ЦАС — центральная артерия сетчатки; ЗКЦА — задняя короткая цилиарная артерия; ЦВС — центральная вена сетчатки; V syst — максимальная систолическая скорость кровотока; V diast — конечная диастолическая скорость кровотока; RI — индекс резистентности; * — $p > 0,05$ — достоверность различия между показателями кровотока в сосудах пораженного глаза до и после лечения и здорового глаза; n — число глаз.

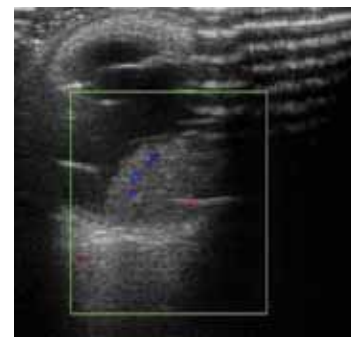


Рис. 4. Режим цветового доплеровского картирования: визуализируются цветовые коды единичных сосудов в толще опухоли.

8,8 мм, акустическая плотность опухоли — от 68 до 120 усл. ед.; после 1-го сеанса ИАХТ высота опухоли — 2,3 мм, акустическая плотность — от 144 до 161 усл. ед.; после 2-го сеанса ИАХТ высота опухоли — 2,0 мм, акустическая плотность — от 169 до 190 усл. ед. (рис. 2, А, Б, В).

В динамике через 1 мес после проведения 1-го сеанса ИАХТ отмечены прилегание отслоенной сетчатки и выраженное уменьшение количества взвеси опухолевых клеток в стекловидном теле (рис. 3, А, Б). Таким образом, благодаря проведению ИАХТ удалось сохранить 5 из 6 глаз, которые изначально подлежали энуклеации.

В режиме ЦДК кровотока в сосудах опухоли регистрировался у 2 пациентов (2 глаза) в виде единичных артериальных и венозных цветовых кодов (рис. 4). После проведения сеансов ИАХТ кровотока в опухоли у этих больных не определялся.

Для оценки влияния селективной ИАХТ на регионарный глазной кровоток мы изучили состояние кровотока в ГА и ее основных ветвях — ЦАС и ЗКЦА, а также скорость кровотока в венозных коллекторах глазного яблока.

Анализ параметров кровотока в сосудах глаза показал отсутствие статистически значимых изменений показателей скорости

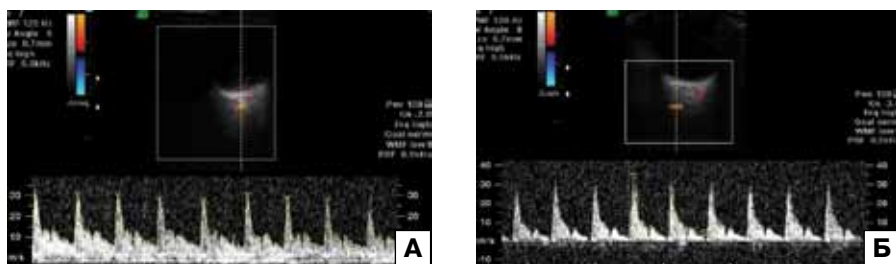


Рис. 5. Режим ЦДК. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в глазной артерии: А — до лечения $V_{\text{syst}}=29,0$ см/с; Б — после лечения $V_{\text{syst}}=30,7$ см/с.

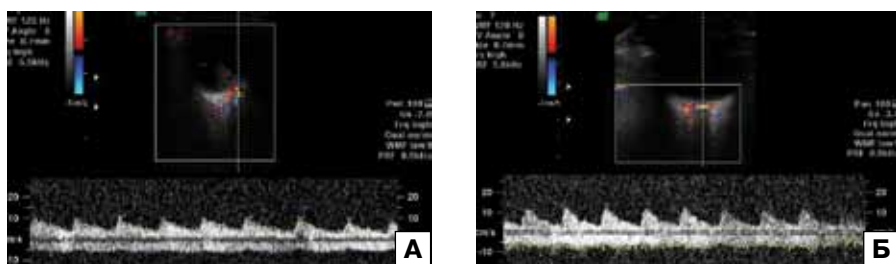


Рис. 6. Режим ЦДК. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в центральной артерии сетчатки: А — до лечения $V_{\text{syst}}=10,5$ см/с; Б — после лечения $V_{\text{syst}}=9,7$ см/с.

кровотока V_{syst} и V_{diast} , а также значений индекса резистентности в ГА, ЦАС, латеральных и медиальных ЗКЦА на пораженном глазу по сравнению со здоровым глазом ($p>0,05$) (см. таблицу). Аналогичные результаты получены при исследовании максимальной систолической скорости кровотока в центральной вене сетчатки, вортикозных венах и верхней глазной вене. Показатели скорости V_{syst} и V_{diast} в ГА (рис. 5, А, Б), в ЦАС (рис. 6, А, Б) после сеансов ИАХТ достоверно не отличались от исходных значений ($p>0,05$). После 1-го и 2-го сеансов ИАХТ достоверных изменений показателей кровотока в артериальных и венозных сосудах глаза не обнаружено ($p>0,05$).

Следует отметить, что в процессе лечения системных и локальных побочных эффектов у детей с РБ не наблюдалось.

ВЫВОДЫ

1. Суперселективная ИАХТ — эффективный метод лечения тяжелых форм РБ у детей.

2. Комплексное ультразвуковое исследование, включающее В-сканирование, ЦДК и эходенситометрию, является высокоинформативным в диагностике и оценке эффективности лечения РБ.

3. Установлены основные ультразвуковые критерии оценки эффективности лечения РБ: уменьшение высоты проминенции и ширины основания опухоли, повышение акустической плотности опухоли (в среднем на 77,5 усл. ед. по сравнению с исходным уровнем), уменьшение количества взвеси опухолевых клеток в стекловидном теле, отсутствие васкулярной сети в опухоли в режиме ЦДК.

4. По данным ЦДК определено отсутствие влияния суперселективной ИАХТ на регионарный глазной кровоток.

Литература

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. М.: Медицина. 2002. С. 315–328.
2. Каткова Е.А. Ультразвуковая диагностика объемных процессов органа зрения. 1-е изд. М.: ООО «Фирма СТРОМ». 2011. 384 с.
3. Саакян С.В. Современные подходы к лечению ретинобластомы // Российский офтальм. журн. 2008. Т. 1, № 1. С. 33–38.
4. Саакян С.В. Ретинобластома (клиника, диагностика, лечение). М.: Медицина. 2005. 200 с.
5. Abramson D.H., Dunkel I.J., Brodie S.E. et al. A phase I/II study of direct intraarterial (ophthalmic artery) chemotherapy with melphalan for intraocular retinoblastoma initial results // Ophthalmology. 2008. V. 115, N 8. P. 1398–1404.
6. Abramson D.H., Scheffer A.C. Update on retinoblastoma. Retina. 2004. V. 24, N 6. P. 828–848.
7. Byrne S.F., Green R.L. Ultrasound of the eye and orbit. Mosby Inc. Philadelphia. USA. 2002. 505 p.
8. Derkinderen D., Koten J. Early diagnosis of retinoblastoma reduced death and blindness // Int. J. Cancer. 1989. V. 44, N 1. P. 35–39.
9. Schuele A.O., Fluhs D., Bornfeld N. et al. β -Ray Brachytherapy with 106Ru plaques for retinoblastoma // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2006. V. 65, N 4. P. 1213–1221.
10. Suzuki S., Kaneko A. Management of intraocular retinoblastoma and ocular prognosis // Int. J. Clin. Oncol. 2004. V. 9, N 1. P. 1–6.
11. Vajzovic L.M., Murray T.G., Aziz-Sultan M.A. et al. Clinicopathologic review of enucleated eyes after intra-arterial chemotherapy with melphalan for advanced retinoblastoma // Arch Ophthalmol. 2010. V. 128, N. 12. P. 1619–1623.
12. Yamane T., Kaneko A., Mohri M. Technique of ophthalmic artery infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma // Int. J. Clin. Oncol. 2004. V. 9, N 2. P. 69–73.

A Complex Ultrasonic Study of the Effectiveness of Intraarterial Carboplatin Therapy of Children with Retinoblastoma

S.V. Saakyan, T.N. Kiseleva, A.A. Zharua, G.V. Kruzhkova

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

The paper presents the prevalence of severe forms of retinoblastoma and modern methods of treatment. Colour Doppler imaging was used to assess the effect of intraarterial chemotherapy. The main ultrasound criteria were established to determine whether the treatment of retinoblastoma was effective: reduction of prominence and base width of the tumor, increase of the acoustic density, reduction of tumor cell suspension in the vitreous body, absence of vascular network in the tumor as viewed in colour Doppler imaging.

Key words: retinoblastoma, intraarterial chemotherapy, color Doppler imaging.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:49–52

Новые аспекты патогенеза ретинопатии недоношенных с позиции гомеостаза стекловидного тела

Е.И. Сидоренко¹, Г.В. Николаева¹, Л.И. Амханицкая¹, Н.А. Соколова², Т.В. Павлова¹, Ю.Д. Кузнецова³

¹ Кафедра офтальмологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития

² Кафедра клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития

³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва

Изучены показатели гомеостаза стекловидного тела 32 недоношенных детей при развитии пролиферативных стадий ретинопатии. Анализ 38 проб, полученных во время витреоректомии, проводился на газоанализаторах Radiometer ABL 800 FLEX и Radiometer ABL 700. Группой сравнения были дети с посттравматической отслойкой сетчатки. Выявлены нарушение буферных свойств стекловидного тела в группе с ретинопатией недоношенных, выраженный метаболический ацидоз, дефицит оснований и значительное снижение концентрации бикарбоната и парциального давления углекислого газа.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, стекловидное тело, гомеостаз, ацидоз, пролиферация.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:53–55

Ретинальная патология развивается на фоне структурных, физиологических и биохимических изменений в стекловидном теле. Это обусловлено особенностями развития сетчатки и стекловидного тела в период эмбриогенеза и их анатомическим и гистологическим строением [2, 3, 5, 6].

Стекловидное тело (СТ) — светопроводящая ткань, имеющая сложное гистологическое и анатомическое строение [3]. Помимо формообразующей, светопроводящей и преломляющей функций, оно принимает участие во внутриглазном обмене веществ [2, 10] и депонирует метаболиты сетчатки [8].

Известно, что изменения СТ на биохимическом уровне провоцируют развитие пролиферативного процесса [1, 4, 6, 8, 10, 14]. Значение локального изменения гомеостаза СТ с развитием метаболического ацидоза и недостаточности буферных систем для формирования пролиферативного процесса отражено в работах ряда исследователей [1, 7].

Роль СТ в патогенезе ретинопатии недоношенных (РН) представляет огромный интерес. Однако исследования, посвященные этому вопросу, до сих пор малочисленны, направлены на изучение

клеточного состава СТ и субстанций фактора роста эндотелия сосудов, проводятся на экспериментальных моделях РН [13, 15].

Прижизненных исследований гомеостаза СТ у «условно здоровых» недоношенных детей и при развитии РН до сих пор не проводили. Забор материала из трупных глаз не позволяет оценить реальную картину кислотно-щелочного состояния СТ, так как именно эти параметры в первую очередь очень быстро изменяются после смерти. Модели на животных не позволяют воссоздать все факторы, действующие на глаз недоношенного ребенка. Показатели метаболического состава и гомеостаза СТ даже у животных разного вида существенно различаются, поэтому сравнение с недоношенными детьми некорректно [9]. Нам представляется актуальным исследование параметров кислотно-щелочного состава СТ, взятого во время проведения витреальной хирургии.

В последние десятилетия широко применяют витректомию при развитии отслойки сетчатки на фоне РН. Доказаны положительный анатомический и частично положительный функциональный эффекты операции. Но в литературе нет достаточных

обоснований витреальной хирургии при РН с биохимической и патофизиологической точек зрения.

ЦЕЛЮ настоящей работы является изучение показателей гомеостаза стекловидного тела у недоношенных детей с IV и V стадиями РН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Стекловидное тело исследовано у 32 детей (38 проб). В качестве контрольной группы выбрана группа из 6 детей (6 глаз) в возрасте от 5 до 13 лет с посттравматической отслойкой сетчатки. Выбор клинической группы обусловлен техническими и морально-этическими ограничениями и стремлением сравнить характер изменений СТ у детей при разных видах отслойки.

В группу клинических исследований включены 26 детей с РН, родившихся при сроке гестации от 25 до 35 нед (средние значения срока гестации ребенка на момент рождения $29 \pm 2,2$ нед) с массой тела от 780 до 2300 г (средние значения массы тела на момент рождения 1229 ± 387 г). Возраст на момент проведения оперативного вмешательства составил $3,75 \pm 1,3$ мес. У 6 детей на момент операции выявлена IVa стадия заболевания (8 глаз), у 12 детей — IVb стадия (15 глаз), у 8 детей — V стадия (9 глаз). В 14 случаях витреальной хирургии предшествовала профилактическая лазер- или криокоагуляция аваскулярных зон сетчатки. Стадии РН приведены согласно The International Classification of Retinopathy of Prematurity (2005), где IVa стадия — локальная отслойка сетчатки, не захватывающая макулярную зону, IVb — локальная отслойка сетчатки с захватом макулярной зоны, V стадия — тотальная отслойка сетчатки.

Забор проб СТ осуществлялся на первом этапе витрэктомии из системы витреотома в стеклянные капилляры с заглушками объемом 0,4 мл.

Все дети во время операции находились под общей анестезией (наркоз: $O_2 + N_2O$ + фторотан/севофлан, фентанил/кетамин внутривенно). Оксигенация проводилась 100% кислородом со скоростью 3 л/мин методом искусственной вентиляции легких. Сатурация (насыщение гемоглобина кислородом) во время операции составляла 99–100%.

Исследование полученных образцов СТ проводилось на анализаторах кислотно-основного состояния и газов крови RadiometerABL 800 FLEX и RadiometerABL 700.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стекловидное тело представляет собой сложную буферную систему, основную роль в которой играет бикарбонатный буфер.

Наше исследование показало, что на фоне развития РН в СТ выявляются существенные метаболические изменения. Уже при IVa стадии отмечены ацидоз, выраженный дефицит буферных оснований и низкие значения концентрации бикарбонатов в основном веществе СТ по сравнению с пробами

контрольной серии, взятой у детей с посттравматической отслойкой сетчатки, и нормальными значениями этих показателей для взрослых [2, 12] (см. таблицу).

Уровень pH достоверно ниже в исследуемой группе ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, но достоверного нарастания ацидоза по мере прогрессирования РН не отмечено: $6,79 \pm 0,17$ при IVa стадии, $6,72 \pm 0,12$ при IVb стадии, $6,83 \pm 0,13$ при V стадии ($p > 0,05$).

Не выявлено достоверных изменений буферной емкости по мере прогрессирования РН от IVa стадии до IVb стадии (BE $-27,14 \pm 3,2$ и $-29,9 \pm 2,02$ ммоль/л, $t = 1,83$, $p > 0,05$). Но буферная емкость стекловидного тела достоверно снижается при переходе IVb стадии в V стадию заболевания ($-29,9 \pm 2,02$ и $-31,8 \pm 0,49$ ммоль/л, $t = 2,06$, $p < 0,05$).

Концентрация бикарбонатов достоверно отличается в пробах СТ уже у детей с IVa и IVb стадиями РН ($4,0 \pm 0,75$ и $1,92 \pm 0,79$ ммоль/л, $t = 4,6$, $p < 0,01$).

Таким образом, можно говорить о достоверном снижении концентрации бикарбонатов в основном веществе СТ при переходе IVa стадии в IVb стадию РН и о достоверном снижении буферной емкости СТ при переходе IV стадии в V стадию заболевания.

Парциальное давление CO_2 в пробах, взятых у детей в исследуемой группе (с РН), достоверно ниже ($p < 0,01$), чем в контрольной (с посттравматической отслойкой сетчатки), и снижается по мере прогрессирования отслойки сетчатки (pCO_2 при IVa стадии — $6,92 \pm 1,62$ мм рт.ст., при IVb стадии — $6,8 \pm 0,25$ мм рт.ст., при V стадии — $3,9 \pm 0,83$ мм рт.ст.) (см. рисунок). Эту тенденцию можно объяснить значительным угнетением метаболических процессов в сетчатке и СТ.

Во всех взятых пробах СТ и в группе клинических исследований, и в контрольной группе выявлено значительное повышение парциального давления кислорода. С одной стороны, это может быть результатом дополнительной оксигенации ребенка во время проведения операции. Данное предположение согласуется с результатами проведенных ранее клинических и экспериментальных исследований [11], подтвердивших повышение парциального давления кислорода в стекловидном теле при проведении дополнительной оксигенации.

Таблица. Кислотно-основное состояние стекловидного тела

Группы	pH ($M \pm \sigma$)	pCO_2 , мм рт.ст. ($M \pm \sigma$)	HCO_3^- , ммоль/л ($M \pm \sigma$)	BE, ммоль/л ($M \pm \sigma$)
Ретинопатия недоношенных	$6,77 \pm 0,06$	$5,8 \pm 1,25$	$1,56 \pm 0,9$	$-29 \pm 4,8$
Контрольная группа	$7,21 \pm 0,4$	$19 \pm 1,4$	$14,8 \pm 2,0$	$-17,7 \pm 6,0$
p	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$
Нормальные параметры (взрослый человек) [12]	7,5	47	25	$\pm 1,5$

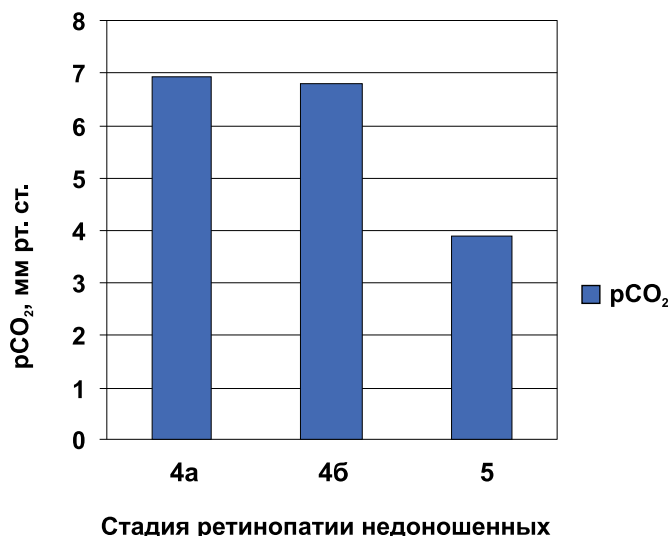


Рисунок. Динамика показателей pCO₂ стекловидного тела в зависимости от стадии ретинопатии недоношенных.

Однако в пробах стекловидного тела, взятых у детей с РН, парциальное давление кислорода достоверно выше, чем при травматической отслойке сетчатки (средние значения pO₂ составили 173±17 мм рт.ст. в группе с РН и 154±11 мм рт.ст. в контрольной группе; p<0,05). Мы считаем, что в этой ситуации играют роль процессы бурной неоваскуляризации, особенности строения новообразованных сосудов при РН, усиленный приток кислорода по многочисленным новообразованным сосудам, а также нарушение утилизации кислорода страдающей сетчаткой и малой площадью васкуляризированной, метаболически активной сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, метаболические изменения в СТ отмечаются и при ретинопатии недоношенных, и при посттравматической отслойке сетчатки. Но при отслойке сетчатки, развивающейся вследствие РН,

выявляемые изменения более выражены, СТ теряет свои буферные свойства. Накопление недоокисленных метаболитов и развитие ацидоза провоцируют дальнейшее развитие пролиферации. Исследование подтвердило способность СТ депонировать кислород. Представленные данные, безусловно, требуют дальнейшего изучения. Но уже сейчас можно сделать предварительный вывод, что полученные нами результаты свидетельствуют в пользу раннего проведения витреальной хирургии при пролиферативных стадиях ретинопатии недоношенных.

Литература

1. Безпальчий А.Н. Кислотно-щелочное состояние внутриглазных сред у больных сахарным диабетом // Вестник офтальмологии. 1986. Т. 102, № 5. С. 59–61.
2. Бурсов И.В. Патология физиологии и биохимия глаза. М., 1986. С. 73–76.
3. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса. 2003. С. 221–280.
4. Гаджиев Р.В. Роль стекловидного тела и состояние сетчатки в патогенезе диабетической ретинопатии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Баку, 1998.
5. Зиангирова Г.Г., Антонова О.В. Анатомия и эмбриогенез сетчатой оболочки глаза. М., 2010. С. 20–25.
6. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М., 2000. С. 50–65.
7. Морозова И.В., Киселева О.А. Некоторые аспекты патогенеза витреоретиальной пролиферации // Вестн. офтальмол. 1991. Т. 107, № 6. С. 75–78.
8. Николаева Г.В., Соколова Н.А., Амханицкая Л.И., Кузнецова Ю.Д. Биохимический профиль стекловидного тела у недоношенных детей // Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 10. С. 23.
9. Лири А., ван Гейнинген Р. Биохимия глаза. М.: Медицина. 1968.
10. Сергиенко А.Н. Кислотно-щелочные сдвиги в заднем отрезке глаза при пролиферативной витреоретинопатии // Современные технологии лечения витреоретиальной патологии: Сб. научн. статей ГУ МНТК «Микрохирургия глаза». М., 2002. С. 234–237.
11. Сидоренко Е.И. Лечение гипоксических состояний в офтальмологии. Дис. ... докт. мед. наук. М., 1984. С. 105–120.
12. Whitehart D. Biochemistry of the Eye. 2nd ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann. 2003. P. 107–108.
13. Naug H.L., Browning J., Gole G.A., Gobe G. Vitreal macrophages express vascular endothelial growth factor in oxygen-induced retinopathy // Clin Exp Ophthalmol. 2000. V. 28, N 1. P. 48–52.
14. Sidorenko E.I., Nikolaeva G.V., Amkhanitskaya L.I. et al. The investigation of vitreous' acid-base balance at proliferative retinopathy of prematurity // Eur. J of Med Res. 2010. V. 15. P. 146.
15. Zheng X.Z., Du L.F., Wang H.P. An immunohistochemical analysis of a rat model of proliferative vitreoretinopathy and a comparison of the expression of TGF- α and PDGF among the induction methods // Bosn J Basic Med Sci. 2010. V. 10, N 3. P. 204–209.

New Aspects of the Pathogenesis of Retinopathy of Prematurity: Involvement of Vitreous Body Homeostasis

E.I. Sidorenko¹, G.V. Nikolaeva¹, L.I. Amkhanitskaya¹, N.A. Sokolova², T.V. Pavlova¹, Yu.D. Kuznetsova³

¹ Department of Pediatric Ophthalmology of RSMU; ² Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Continuous Medical Education, N.I. Pirogov Russian Medical University; ³ Morozovskaya City Children's Hospital, Moscow
galina.nikolaeva@mail.ru

We studied the parameters of homeostasis of the vitreous body in the proliferative stages of retinopathy of prematurity (ROP). 38 samples of the vitreous body of 32 children were collected during vitrectomy and analyzed using gas analyzers Radiometer ABL 800 FLEX and Radiometer ABL 700. Patients with posttraumatic retinal detachment served as a comparison group. The study revealed in the ROP group the deficit of the vitreous' buffer system, severe metabolic acidosis, a significant drop in bicarbonate content and in the partial pressure of carbon dioxide.

Key words: retinopathy of prematurity, vitreous body, homeostasis, acidosis, proliferation.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:53–55

Применение препарата Деринат[®], глазные капли, в комплексном лечении герпетического кератоконъюнктивита

Е.Р. Стирманова¹, Ю.Ф. Майчук¹, О.В. Кашаева², А.И. Шипанова¹, Л.А. Катаргина¹

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

² Московский государственный медико-стоматологический университет

Исследование посвящено оценке терапевтической эффективности новой лекарственной формы препарата Деринат — Деринат[®], глазные капли 0,25%. В исследование включены 60 пациентов (60 глаз) с диагнозом герпетического кератита. Сформированы две равноценные по клиническим признакам группы пациентов — опытная и контрольная, по 30 больных (30 глаз) в каждой. Опытная группа пациентов получала стандартную терапию в сочетании с глазными каплями Деринат, контрольная — только стандартную терапию. Установлено, что добавление глазных капель Деринат в стандартную терапию способствует более быстрому купированию острого воспаления, сокращению сроков полной эпителизации и инфильтрации роговицы, приводит к сокращению продолжительности болевого синдрома, снижению тяжести основных клинических проявлений заболевания, что способствует сокращению сроков пребывания в стационаре и более быстрому выздоровлению.

Ключевые слова: Деринат, герпетический кератит, клиническое исследование, репарант, зовиракс.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:56–59

Лечение офтальмогерпеса является актуальной проблемой современной офтальмологии, которая имеет важное социальное значение, но далека от окончательного решения [2, 4]. В настоящее время для лечения офтальмогерпеса применяется комплексная терапия, основным действующим началом которой является специфическое противовирусное воздействие, в первую очередь включающее «золотой стандарт» — ацикловир. К недостаткам ацикловира относится то, что препарат противопоказан лицам с повышенной чувствительностью, кроме того, описано развитие резистентности к нему [8].

Помимо противовирусных препаратов обычно применяются иммуномодуляторы (ликопид, Т-активин), репаранты (корнерегель, солкосерил), антиоксиданты (гистохром, мексидол). Препарат Деринат сочетает в себе эти свойства: иммуномодулирующие, репаративные, обладает антиокислительной и широким спектром антиинфекционной активности [1].

Основным действующим веществом препарата Деринат является высокоочищенная натриевая соль природной ДНК (дезоксирибонуклеат-Na), деполимеризованная ультразвуком до частиц с молеку-

лярной массой 270–500 кД, в 0,1% растворе хлорида натрия. Препарат получают из молок осетровых рыб. Препарат Деринат разработан Институтом биофизики РФ, производится ФП «Техномедсервис». Он существенно отличается по эффективности от всех ДНК-содержащих препаратов способностью к детоксикации организма, уменьшению отрицательного влияния продуктов перекисного окисления липидов и различных лекарственных препаратов [1]. Главным фармакологическим действием препарата является стимуляция лейкопоэза, процессов регенерации и репарации, функциональной активности клеток иммунной системы. Параллельно с этим происходит активация клеточного иммунитета — повышается способность естественных киллеров и антиген-неспецифических Т-киллеров убивать клетки, зараженные внутриклеточными возбудителями: вирусами, хламидиями, микоплазмами и др. [1].

В офтальмологической литературе описаны единичные случаи применения Дерината в виде инстилляций водного раствора. Препарат применялся при диабетической ретинопатии, пигментной дегенерации сетчатки, ишемической оптической нейропатии [7], прогрессирующей миопии и спазме аккомодации [7].

В.Б. Кузин и Т.П. Соколова [3] показали, что применение препарата позволяет уменьшить аллергическую и воспалительную реакцию глаза, риск возникновения и увеличения макулярного отека на глазном дне у пациентов, перенесших лазеркоагуляцию сетчатки по поводу препролиферативной диабетической ретинопатии. Сравнительные исследования эффективности комплексной консервативной и оперативной терапии в сочетании с препаратом Деринат больных с первичной открытоугольной глаукомой показали, что стабилизация зрительных функций при применении Дерината наступила у большего количества больных по сравнению с группой контроля [6]. Имеется несколько сообщений о применении препарата Деринат в лечении больных аденовирусным конъюнктивитом, герпетическим кератитом.

Выраженный терапевтический эффект при различных офтальмопатологиях послужил основанием для создания новой специальной глазной лекарственной формы препарата Деринат — глазные капли: активное вещество — натриевая соль высокоочищенной низкомолекулярной деполимеризованной нативной дезоксирибонуклеиновой кислоты с молекулярной массой 270–500 кД, растворенная в 0,9% растворе хлорида натрия (ЗАО «ФП «Техномедсервис»).

ЦЕЛЬЮ данного исследования явилась оценка применения новой глазной лекарственной формы препарата Деринат в комплексном лечении пациентов с герпетическим кератитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническом исследовании участвовали 60 больных (60 глаз) с герпетическим кератитом в возрасте от 18 до 65 лет (35 мужчин и 25 женщин, средний возраст мужчин $42,5 \pm 2,6$ года, женщин $40,7 \pm 2,8$ года). Пациенты методом рандомизации были разделены на две группы: опытную и контрольную, равноценные по клиническим признакам. Опытная группа (30 больных) получала инстилляцию глазных капель Деринат 4 раза в день в сочетании со стандартной терапией. Контрольная группа получала только стандартную терапию.

Диагностика герпетической природы кератита в первую очередь базировалась на данных обследования больного и выявления характерных признаков заболевания (клиническая картина, склонность к рецидивам, болевой синдром, понижение чувствительности роговицы, односторонний характер поражения, связь с сезонными заболеваниями, безуспешность антибактериальной терапии).

Таблица. Клиническая характеристика больных

Клиническая форма	Опытная группа, кол-во больных	Контрольная группа, кол-во больных
Древовидный кератит с поражением стромы	12	14
Картообразный кератит	9	7
Стромальный кератит с изъязвлением	9	9

Для определения степени тяжести кератита использовали метод оценки интенсивности клинических признаков заболевания по 3-балльной системе, разработанной в МНИИ ГБ им. Гельмгольца.

Распределение пациентов по клиническим формам офтальмогерпеса представлено в таблице. В исследование включали больных только с легкой и средней степенью тяжести данных форм офтальмогерпеса.

Критериями оценки эффективности препарата при лечении герпетического кератоконъюнктивита являлись:

- динамика эпителизации и средние сроки полной эпителизации роговицы в сутках;
- средние сроки купирования острого воспаления;
- динамика выраженности инфильтрации роговицы в процессе лечения;
- средние сроки исчезновения болевого синдрома;
- продолжительность стационарного лечения.

Стандартная терапия включала:

- специфическую противогерпетическую терапию — глазную мазь Зовиракс;
- противовоспалительную терапию — Дексаметазон парабульбарно, глазные капли Индоколлир, в последующем после полной эпителизации роговицы переходили на препарат Максидекс;
- в сомнительных случаях при подозрении на наличие вторичной бактериальной микрофлоры добавляли глазные капли Витабакт;
- на втором этапе лекарственной терапии добавлялись глазные капли Слеза натуральная [5].

В ходе обследования и наблюдения за больными использовались общепринятые методы: визометрия, биомикроскопия с фоторегистрацией, офтальмоскопия, тонометрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Глазные капли Деринат хорошо переносились пациентами с герпетическим кератитом, инстилляцией препарата не вызывали неприятных ощущений и субъективного дискомфорта. Ни в одном случае не было выявлено токсико-аллергических реакций со стороны глаза в течение всего срока наблюдения, которые можно было бы связать с инстилляциями препарата Деринат. Не выявлено патологических изменений общего анализа крови; уровень артериального давления, частота сердечных сокращений оставались стабильными в течение всего срока наблюдения.

При первом визите у 100% пациентов опытной и контрольной групп отмечена эрозия роговицы. Средний балл выраженности эрозии роговицы в опытной группе составлял $1,83 \pm 0,08$ балла, в контрольной — $1,77 \pm 0,08$ балла

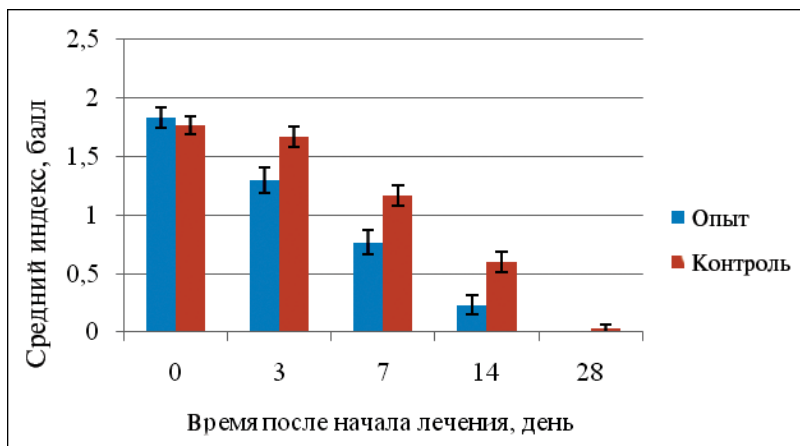


Рис. 1. Средний балл эрозии роговицы при лечении больных герпетическим кератитом.

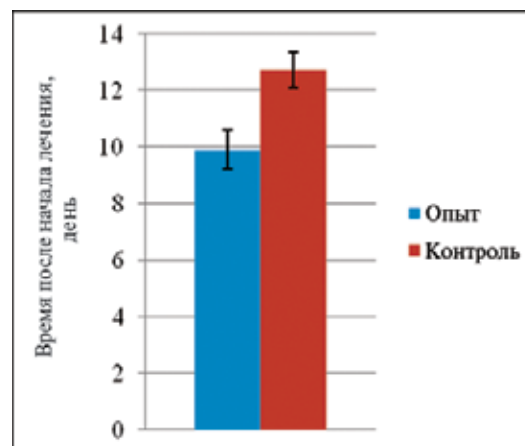


Рис. 2. Средние сроки эпителизации роговицы при лечении герпетического кератита.

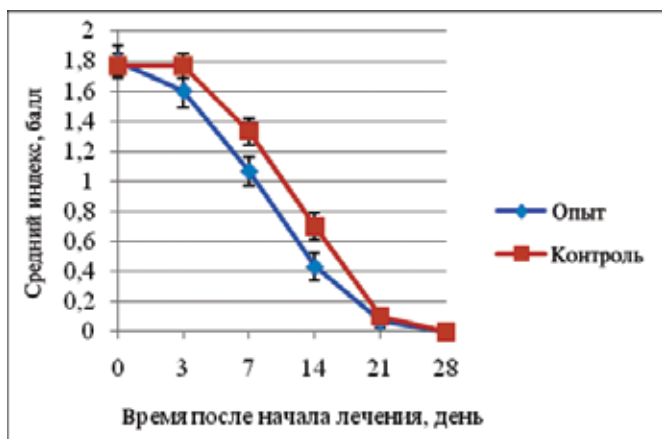


Рис. 3. Средний балл инфильтрации роговицы при лечении больных герпетическим кератитом.

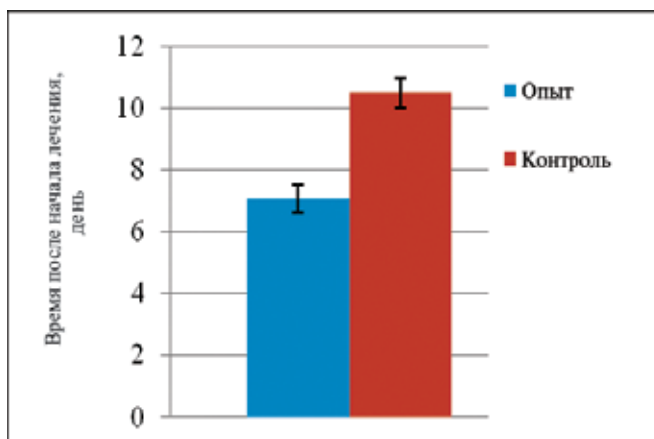


Рис. 4. Средние сроки купирования острого воспаления при лечении герпетического кератита.

($p > 0,05$). В динамике лечения со 2—4-го дня в обеих группах наблюдали процесс эпителизации роговицы. Однако статистически достоверное улучшение состояния роговицы (уменьшение эрозии) в опытной группе было отмечено раньше — с 3-го дня лечения, в контрольной группе — только с 7-го дня ($p < 0,05$).

Через 1 нед после начала лечения эрозия роговицы в опытной группе регистрировалась у 21 пациента (70%), в контрольной группе — у 29 (97%). На 14-й день эрозия роговицы была отмечена лишь у 7 пациентов (23%), получавших Деринат, против 18 пациентов в контрольной группе (60%). К 21-м суткам эпителизация роговицы завершилась у всех больных, кроме одного в контрольной группе (рис. 1).

В опытной группе, где пациенты, кроме стандартного лечения, получали инстилляции препарата Деринат — глазные капли 0,25%, средние сроки эпителизации роговицы составили $9,9 \pm 0,7$ дня, в то время как в контрольной группе — $12,7 \pm 0,6$ дня, т.е. на $2,8 \pm 0,9$ дня быстрее ($p < 0,05$) (рис. 2).

Средний показатель инфильтрации роговицы в момент обращения пациентов в опытной группе составил $1,8 \pm 0,1$ балла, в контрольной — $1,77 \pm 0,08$ балла ($p > 0,05$). Отмечено сокращение сроков резорбции

инфильтрации в опытной группе, которые составили $14,0 \pm 0,8$ дня, в контрольной — $17,1 \pm 0,6$ дня, т.е. на $3,2 \pm 1,1$ дня меньше.

В результате применения препарата Деринат достоверное снижение выраженности инфильтрации роговицы в опытной группе по сравнению с контрольной было зарегистрировано на 7-е сутки (3-й визит) и 14-е сутки (4-й визит) ($p < 0,05$) (рис. 3).

В динамике лечения герпетического кератита фиксировали средние сроки купирования острого воспаления (веки, конъюнктивы, роговица). При анализе полученных результатов установлено, что в опытной группе средние сроки купирования активного воспаления составили $7,1 \pm 0,4$ дня, в контрольной группе — $10,5 \pm 0,5$ дня, что на $3,4 \pm 0,6$ дня быстрее ($p < 0,05$) (рис. 4).

В опытной группе до лечения болевой синдром разной степени выраженности отмечен у 25 больных (83%), в контрольной — у 24 больных (80%). Средний срок исчезновения болевого синдрома (в сутках) в опытной группе ($7,29 \pm 0,50$) был достоверно меньше, чем в контрольной ($10,0 \pm 0,5$) ($p < 0,05$).

В опытной группе, где пациенты, кроме стандартного лечения, получали инстилляции препарата

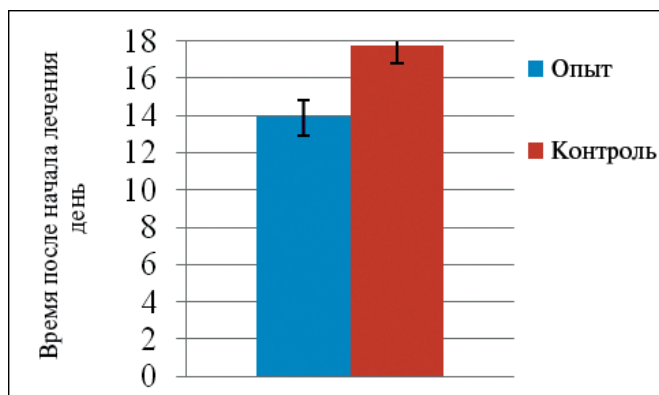


Рис. 5. Продолжительность пребывания в стационаре при лечении герпетического кератита.

Деринат — капли глазные 0,25%, сроки пребывания в стационаре составили $13,9 \pm 0,9$ дня, в то время как в контрольной группе — $17,8 \pm 0,9$ дня, что статистически значимо ($p < 0,05$) на $3,8 \pm 1,1$ дня меньше (рис. 5).

ВЫВОДЫ

1. Инстилляций Дерината — глазные капли 0,25% — не вызвали у пациентов с герпетическим кератитом токсико-аллергических реакций со стороны глаза и субъективных отрицательных ощущений.

2. Применение специальной новой лекарственной формы — Деринат — глазные капли 0,25% — в комплексной терапии герпетических кератитов способствует достоверно более быстрому — в среднем на $3,4 \pm 0,6$ дня — купированию острого воспаления.

3. Достоверное снижение выраженности эрозии роговицы в опытной группе по сравнению с контрольной зарегистрировано с 3-го дня после начала лечения. Средние сроки эпителизации роговицы при применении Деринат — глазные капли 0,25% — в комплексной терапии герпетического кератита со-

кращаются по сравнению с контрольной группой на $2,8 \pm 0,9$ дня.

4. Инфильтрация роговицы в группе, получавшей Деринат — глазные капли 0,25%, исчезала на $3,2 \pm 1,1$ дня раньше, чем в контрольной. Достоверная разница между группами в выраженности инфильтрации зарегистрирована с 7-го дня после начала лечения.

5. Применение препарата Деринат — глазные капли 0,25% — у пациентов с диагнозом герпетического кератита способствует статистически значимому уменьшению сроков их пребывания в стационаре, а также сокращению продолжительности болевого синдрома, повышению остроты зрения, снижению тяжести основных клинических признаков заболевания и, следовательно, более быстрому выздоровлению.

Литература

1. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат — природный иммуномодулятор для детей и взрослых. Изд. 3-е, испр. и доп. М.: Научная книга. 2007. 240 с.
2. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. М.: Медицина. 1994. 223 с.
3. Кузин В.Б., Соколова Т.П. Послеоперационная иммунокоррекция деринатом препролиферативной диабетической ретинопатии после панретинальной лазеркоагуляции // Казанский медицинский журнал. 2009. Т. 90, № 4. С. 575–577.
4. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. М.: Медицина. 1981. 272 с.
5. Майчук Ю.Ф., Зайцева Н.С., Касавина Б.С. и др. Клиника, диагностика и лечение глубоких форм офтальмогерпеса // Методические рекомендации. М., 1982. 32 с.
6. Непомнящих В.А. Применение пептидных регуляторов Деринат и Конъюнктивисан А в комплексной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. 2006. № 3. С. 20–25.
7. Применение Дерината в офтальмологии: пособие для практикующих врачей. Изд. 2-е, дополн. // Под ред. Каплиной Э.Н. и Бажанова Н.О. Т.: Триада, 2008. 32 с.
8. Kaufman H.E. Can we prevent recurrences of herpes infections without antiviral drugs? // Invest. Ophthalmol. Vis Sci. 2002. V. 43, N 5. P. 1325–1329.

Using Derinat® Eye Drops in the Combination Therapy of Herpetic Keratoconjunctivitis

E.R. Stirmanova¹, Yu.F. Maychuk¹, O.V. Kashaeva², A.I. Shchipanova¹, L.A. Katargina¹

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

² Moscow State Medical and Stomatology University
stirman@mail.ru

We studied the therapeutic effect of a new medicinal form — Derinat® Eye Drops, 0.25%, for 60 patients (60 eyes) with herpetic keratoconjunctivitis, aged 18 to 65. The patients were divided into two groups of 30 patients each. The test group received standard drug therapy supplemented by Derinat® Eye Drops, while the control group only received standard drugs. We found that the addition of Derinat® Eye Drops produces a more rapid arrest of active inflammation, reduces the time of full epithelization and infiltration of the cornea, the duration of pain syndrome and the severity of the major clinical manifestations of the disease, which shortens hospital stay and contributes to faster recovery.

Key words: Derinat, herpetic keratoconjunctivitis, clinical study, repair drug, Zovirax.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:56–59

Опыт применения препарата «Диклофенаклонг» в комплексной терапии послеоперационных увеитов

А.В. Суров

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведена оценка противовоспалительной эффективности отечественного препарата «Диклофенаклонг» в комплексной терапии пациентов с увеитами, развившимися в раннем послеоперационном периоде. Из данной категории пациентов случайным образом сформированы 2 группы по 20 человек в каждой. Схема лечения пациентов основной группы, в отличие от контрольной, дополнительно включала инстилляции препарата «Диклофенаклонг». Показана высокая противовоспалительная эффективность этого препарата в лечении пациентов с послеоперационными увеитами.

Ключевые слова: послеоперационный увеит, «Диклофенаклонг».

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:60–62

Развитие иридоциклитов с экссудативным компонентом после хирургического лечения катаракты, в том числе с применением технологии малых разрезов, до настоящего времени остается актуальной проблемой офтальмохирургии [5, 6]. Нередко иридоциклиты в послеоперационном периоде развиваются вследствие распространения во внутренние отделы глаза персистирующей микрофлоры век и конъюнктивы [2], а также реактивации герпесвирусной, хламидийной инфекций [1, 3].

К сопутствующим заболеваниям, формирующим вторичный иммунодефицит и провоцирующим развитие послеоперационных осложнений, относят перенесенные ранее воспалительные заболевания глаз, сахарный диабет, состояния после травм органа зрения, заболевания органов дыхания, атеросклероз, дерматит, глаукому, заболевания зубочелюстной системы, ЛОР-органов [1].

Хирургическое вмешательство на глазном яблоке, сопровождаемое разрезами, безусловно, способствует травматизации оболочек глаза и может стать пусковым моментом в развитии реактивного воспаления [4]. При недостаточно эффективной терапии в послеоперационном периоде возможно развитие увеального процесса.

Одним из направлений терапии послеоперационных увеитов является применение препаратов, оказывающих противовоспалительное действие: глюкокортикоидных и нестероидных противовос-

палительных средств (НПВС). Несмотря на то, что противовоспалительной активности НПВС уступают глюкокортикостероидам, НПВС лишены побочных эффектов, возникающих при лечении кортикостероидами. НПВС действуют на все этапы воспаления. Уменьшение альтерации тканей обусловлено способностью НПВС стабилизировать лизосомальные мембраны, в результате чего уменьшается выброс лизосомальных гидролаз в цитоплазму и внеклеточное пространство. Кроме того, происходит торможение синтеза и активация медиаторов воспаления, а также уменьшается выработка АТФ — основного энергетического субстрата воспаления. НПВС уменьшают проницаемость капилляров и ограничивают экссудативные проявления воспаления. Кроме противовоспалительного эффекта, НПВС оказывают также болеутоляющее действие.

На российском офтальмологическом рынке появился новый препарат из группы НПВС — «Диклофенаклонг». Лекарственный препарат «Диклофенаклонг», капли глазные 0,1% производства ЗАО «ФИРН М» (Россия) был создан в качестве отечественного аналога таких зарубежных препаратов, как «Дикло-Ф», (Индия), «Униклофен» (Словацкая Республика), «Наклоф» (Франция). В состав препарата входят: активное вещество — диклофенак натрия и вспомогательные вещества — сорбиновая кислота, натрия хлорид, калия дигидрофосфат, натрия гидрофосфат додекагидрат, гипромеллоза, вода очищенная.

Гипромеллоза является протектором эпителия роговицы, оказывает смазывающее и смягчающее действие на эпителий, уменьшает местнораздражающее действие диклофенака, обладает высокой вязкостью, увеличивая продолжительность контакта раствора с роговицей, и пролонгирует действие диклофенака.

ЦЕЛЬЮ исследования явилось изучение противовоспалительного эффекта отечественного препарата «Диклофенаклонг» при увеитах, развившихся в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 40 пациентов (40 глаз) в возрасте от 54 до 76 лет, 24 женщины и 16 мужчин, оперированных по поводу катаракты (30 — экстракапсулярным методом, ЭЭК, с имплантацией ИОЛ, 5 — методом фактоэмульсификации с имплантацией ИОЛ) и глаукомы (5 — синустрабекулектomia) и находившихся в стационаре с послеоперационными увеитами. Увеальная реакция возникала на 3–4-е сутки с момента проведения операции. Увеиты проявлялись смешанной инъекцией, отеком эндотелия, полупрозрачными преципитатами на эндотелии, формированием задних синехий, экссудативной реакцией в стекловидное тело I–III степени (по Nussenblatt, 1989), макулярным отеком. Острота зрения в среднем составила $0,06 \pm 0,02$.

Пациенты были разделены на 2 группы по 20 человек в каждой в случайном порядке. Пациентам 1-й группы проводили стандартное лечение, где в качестве противовоспалительного компонента использовали дексаметазон в каплях и дексаметазон в субконъюнктивальных инъекциях. Пациентам 2-й группы проводили аналогичное лечение с дополнительными инстилляциями препарата «Диклофенаклонг» (табл. 1). Сравнительный анализ результатов проводили спустя 7 дней с момента начала лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне местной терапии по приведенным схемам уже на следующий день пациенты обеих групп отмечали уменьшение (исчезновение) болей в глазном яблоке. Через 7 дней от начала лечения был проведен сравнительный анализ клинических признаков увеита. Следует подчеркнуть, что на момент контрольного обследования пациенты обеих групп

отмечали значительное улучшение: исчезновение болевого синдрома, в том числе при пальпации глазного яблока (цилиарная болезненность), уменьшение покраснения и повышение остроты зрения.

При объективном сравнении местных клинических проявлений у пациентов 2 групп установлены недостоверные различия по таким признакам, как наличие задних синехий ($p=0,4$), макулярный отек ($p=0,38$). По остальным признакам (смешанная инъекция, наличие преципитатов и отек эндотелия, экссудация в стекловидное тело) установлены достоверные различия ($p<0,05$). Достоверным ($p<0,05$) отличительным признаком являлось также повышение остроты зрения у пациентов 2-й группы с $0,06 \pm 0,02$ до $0,6 \pm 0,1$ в сравнении с пациентами 1-й группы, у которых острота зрения повысилась с $0,07 \pm 0,01$ до $0,4 \pm 0,07$ (табл. 2).

Учитывая хорошие клинические показатели и функциональный результат, 19 пациентов 2-й группы были выписаны на 7–8-й день с момента обнаружения увеальной реакции. У одного пациента данной группы, несмотря на проводимую терапию, отмечалась отрицательная динамика в виде формирования гнойного инфильтрата в области шва Пирса (после ЭЭК), появления гипопиона в передней камере с сохранением выраженной смешанной инъекции, отеком эндотелия и преципитатами, экссудацией в стекловидное тело III степени и макулярным отеком. При проведении лабораторного обследования определено наличие в конъюнктивальном мешке *Staphylococcus epidermidis*, персистирующего в слезных путях. Проведено промывание слезных путей с временной перевязкой слезных канальцев. Лечение было скорректировано, инстилляций «Диклофенаклонг» продолжили. Пациент был выписан с улучшением на 24-е сутки с остротой зрения — 0,1 н/к.

В 1-й группе на момент контрольного обследования у 6 пациентов по-прежнему отмечались признаки увеита, но в меньшей степени в сравнении с данными первоначального обследования. Терапия была продолжена с подключением инстилляций «Диклофенаклонг». Пациенты выписаны с улучшением на 10–12-й день от начала лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного обследования отмечено достоверное уменьшение ($p<0,05$) основных клинических проявлений передних увеитов, возникших в послеоперационном периоде, у пациентов, получавших в комплексной терапии глазные капли «Диклофенаклонг». Недостоверный результат, полученный в отношении таких клинических проявлений, как формирование задних синехий ($p=0,4$) и макулярный отек ($p=0,38$), по-видимому, связан с недостаточно эффективным противовоспалительным лечением на момент развития увеальной реакции в послеоперационном периоде, что диктует необходимость дополнения терапии «Диклофенаклонгом» уже при предопера-

Таблица 1. Схемы лечения в группах сравнения

Группа больных	n	Схемы лечения
1-я (контрольная)	20	<i>Инстилляций:</i> Ципромед 4 р/д, Дексаметазон 4 р/д, Цикломед 2 р/д <i>Инъекции под конъюнктиву:</i> Дексаметазон 0,5, Гентамицин 0,2, Атропин 0,2
2-я (основная)	20	<i>Инстилляций:</i> Ципромед 4 р/д, Дексаметазон 4 р/д, Цикломед 2 р/д, Диклофенаклонг 4 р/д, <i>Инъекции под конъюнктиву:</i> Дексаметазон 0,5, Гентамицин 0,2, Атропин 0,2

Таблица 2. Частота местных клинических проявлений у пациентов до и через 7 дней после начала лечения

Группы	Абсолютное и относительное число пациентов (в % по отношению к общему числу в группе) с указанными симптомами (до и после лечения)										Острота зрения с коррекцией	
	выраженная смешанная инъекция		преципитаты, отек эндотелия		задние синехии		экссудация в стекловидное тело		макулярный отек			
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
1-я	14 (70)	6 (30)	20 (100)	6 (30)	12 (60)	5 (25)	14 (70)	6 (20)	4 (20)	2 (10)	0,07±0,02	0,4±0,07
2-я	16 (80)	2 (10)	20 (100)	1 (5)	8 (40)	3 (15)	10 (50)	2 (10)	5 (25)	2 (10)	0,06±0,01	0,6±0,1
p	<0.05		<0.05		>0.05		<0.05		>0.05		<0.05	

ционной подготовке и в раннем послеоперационном периоде. Отмечено, что препарат оказывает хорошее местное противовоспалительное и анальгезирующее действие у больных с послеоперационными увеитами, начиная с первых дней применения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение глазных капель «Диклофенак-лонг» в комплексной терапии послеоперационных увеитов позволяет достоверно быстрее купировать воспалительную реакцию тканей глаза и тем самым сократить сроки лечения. Учитывая высокую противовоспалительную активность глазных капель «Диклофенак-лонг» и отсутствие побочных эффектов, характерных для глюкокортикостероидов, целесообразно его применение в раннем послеоперационном периоде с целью подавления нежелательных воспалительных реакций.

Литература

1. Азнабаев М.Т., Гизатуллина М.А., Оренбуркин О.И. Лечение послеоперационной экссудативно-воспалительной реакции в хирургии осложненных катаракт // Клиническая офтальмология. 2006. Т. 7, № 3. С. 113–115.
2. Вохмяков А.В., Околов И.Н., Гурченко П.А. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии // Клиническая офтальмология. 2007. Т. 8, № 1. С. 37–40.
3. Максимов В.Ю., Федорищева Л.Е. Факторы риска в развитии послеоперационного увеита у больных с артрафакцией // Клиническая офтальмология. 2004. Т. 5, № 3. С. 125–127.
4. Федоров С. Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. М.: МНТК «Микрохирургия глаза». 1992. 244 с.
5. Frohn A., Burkhard Dick H., Fritzen C.P. et al. Ultrasonic transmission in viscoelastic substances // J. Cataract Refract. Surg. 2000. V. 26. P. 282–285.
6. Steinert R.F. Prevention Pearls and Damage Control. Part. 2. Complications in Phacoemulsification // Fishkind W.J. (ed). New York. NY. Thieme Medical Publishers. Inc. 2002. P. 255–259.

Using Diclofenac-Long in Combination Therapy of Postoperative Uveitis

A.V. Surov

Omsk state medical academy, Russia
abc55.79@mail.ru

We estimated the anti-inflammatory effect of a domestically produced drug, Diklofenac-Long, in combination therapy of uveitis developed in the early postoperative period. Two groups of 20 patients each were selected randomly. The control group received standard treatment while the test group additionally received installations of Diklofenac-Long. The study showed high anti-inflammatory effect of the drug in the treatment of postoperative uveitis.

Key words: postoperative uveitis, Diklofenac-Long.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:60–62

Офтальмоэргономические и функциональные показатели в оценке эффективности ортокератологической коррекции миопии у детей и подростков

Е.П. Тарутта, Т.С. Егорова, О.О. Аляева, Т.Ю. Вержанская

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

Наличие аномалий рефракции, в том числе близорукости разной степени, может быть причиной снижения профессиональной пригодности. Для изучения динамики некоторых функциональных и эргономических показателей у детей и подростков после ортокератологической коррекции (ОК) обследованы 63 человека (126 глаз), средний возраст $12,2 \pm 0,4$ года, с миопией слабой (54 глаза) и средней степени (72 глаза), из них у 58 человек (116 глаз) был астигматизм до 2 дптр. Для определения зрительной работоспособности (ЗР) обследованы 17 детей и подростков (34 глаза) в возрасте от 10 до 17 лет с миопией слабой (18 глаз) и средней (16 глаз) степени до и после ОК-коррекции миопии. Обследование проводилось с докоррекцией остаточной аметропии как до, так и после 3–6 мес ношения ОК-линз. Выявлено достоверное улучшение основных эргономических и функциональных показателей зрительной системы.

Ключевые слова: зрительный анализатор, дети, прогрессирующая миопия, ортокератологические контактные линзы, офтальмоэргономика, функциональные показатели.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:63–66

Ортокератологией называют метод воздействия на роговицу жесткими газопроницаемыми контактными линзами специального дизайна для временного устранения миопии. Механизм действия ортокератологии тщательно и всесторонне изучается. Клинические исследования показали, что под действием ортокератологических линз (ОК-линз) на передней поверхности роговицы формируется бифокальная оптическая зона, позволяющая хорошо видеть вдаль и вблизи без напряжения. В центральной зоне рефракция приближается к эметропии (остаточная миопия в среднем $1,06 \pm 0,21$ дптр), в парацентральной зоне в пределах 2,5 мм от центра зрачка во всех направлениях рефракция соответствует слабой миопии порядка 2,5 дптр за счет изменения формы роговицы и усиления преломляющей силы ее парацентральных отделов. Соответствующим образом изменяется и так называемая периферическая рефракция: у всех пациентов, пользующихся ОК-линзами, рефракция вне зрительной оси, от 15° до 25° от центра фовеа, становится относительно миопической. Все перечисленное создает оптимальные условия для зрения,

облегчает работу аккомодации, приводит к нормализации деятельности аккомодационного аппарата и, таким образом, тормозит прогрессирование близорукости. Последнее подтверждается ультразвуковыми исследованиями динамики длины глаза [5, 12–14, 19]. В стабилизирующем эффекте ортокератологии наибольшая роль, по последним сообщениям, отводится устранению гиперметропического и созданию миопического относительного периферического дефокуса [20, 21].

Однако, несмотря на ведущий характер указанных факторов, существует ряд других принципиальных аспектов динамики зрительного статуса, требующих тщательного рассмотрения, особенно в контексте возможности применения ортокератологии у детей и лиц разных профессий. Научная дисциплина, впитавшая в себя знания, опыт и методы, накопленные физиологией, психологией, профессиональной гигиеной и профессиональной патологией зрения, носит название офтальмоэргономики, основным направлением которой являются оценка и прогнозирование зрительной работоспособности, зависящей

от целого ряда факторов, каждый из которых имеет определенное функциональное предназначение [1–4, 6–11, 16–18]. Популярность и эффективность ОК-коррекции миопии ставят перед офтальмологами задачу оценки эффективности этого метода и по показателям функционального состояния зрительного анализатора, и с позиций офтальмоэргономики.

ЦЕЛЬ работы — исследование некоторых офтальмоэргономических и функциональных показателей зрительного анализатора до и после ОК-коррекции миопии у детей и подростков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки функциональных и эргономических показателей обследованы до и после коррекции ОК-линзами 63 пациента (126 глаз) разного возраста (в среднем $12,2 \pm 0,4$ года) с миопией слабой (54 глаза) и средней степени (72 глаза), в том числе с астигматизмом до 2 дптр (58 человек, 116 глаз). Для определения зрительной работоспособности (ЗР) обследованы 17 детей и подростков (34 глаза) в возрасте от 10 до 17 лет с миопией слабой (18 глаз) и средней степени (16 глаз) до и после ОК-коррекции миопии. Срок наблюдения составил 3–6 мес. Использованные в работе методы были адаптированы к возрасту пациентов и не требовали больших временных затрат. Для стандартизации условий и исключения влияния корригирующих очковых линз все исследования проводились с докоррекцией (по данным авторефрактометрии Grand Seiko WR-5100K) как до, так и после подбора ОК-линз.

Помимо стандартного исследования рефракции, некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и оптимально корригированной остроты зрения (ОКОЗ), в работе исследованы: максимальная скорость чтения (МСЧ) по специальным таблицам, напечатанным на бумажных носителях шрифтами 8 и 12 п. и содержащим тексты средней сложности, критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) на хроматические стимулы с помощью прибора «КЧСМ-У», объем абсолютной аккомодации (ОАА) с помощью аккомодометра АКА-01, а также пропускная способность зрительного анализатора (ПСЗА) и зрительная продуктивность (ЗП) по тест-картам. Для расчета ПСЗА и ЗП использовали формулу:

$$V = (n/N) \times (A/t),$$

где V — зрительная продуктивность (в усл. ед.), n — число сосчитанных знаков указанной буквы, N — действительное число заданной буквы в таблице,

A — общее число всех знаков в таблице, t — время, затраченное для просмотра (с). По второму сомножителю формулы (A/t) определялась ПСЗА (бит/с) [9].

С помощью прибора для скринингового исследования зрительных функций — визиотестера «ОБЧЦС-01» проведено исследование следующих показателей: темновой адаптации (при яркости тестового поля $0,2 \text{ кд/м}^2$), глэр-чувствительности (чувствительности к боковым слепящим засветам) бинокулярно при различной освещенности (при яркости тестового поля $0,2$ и 100 кд/м^2), остроты мезопического зрения монокулярно и бинокулярно при различной освещенности (яркость тестового поля: $12,5$; $1,6$; $0,2 \text{ кд/м}^2$). Нормы зрительных функций при исследовании на приборе «ОБЧЦС-01» взяты из работы С.Г. Чернышевой (1997): темновая адаптация-восстановление бинокулярной остроты зрения до $0,6$ за время не более 10 с; глэр-чувствительность при различной степени освещенности — бинокулярная острота зрения при боковых засветах с фильтром 100 кд/м^2 — не ниже $1,0$; с фильтром $0,2 \text{ кд/м}^2$ — не ниже $0,5$; мезопическое зрение с фильтром $12,5 \text{ кд/м}^2$ — $0,9$, с фильтром $1,6 \text{ кд/м}^2$ — $0,7$, с фильтром $0,2 \text{ кд/м}^2$ — $0,5$ [15].

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программ BioStat 2009 и Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика остроты зрения и клинической рефракции в процессе ношения ночных ОК-линз представлена в табл. 1. Под действием ОК-линз клиническая рефракция снизилась с $-3,67 \pm 0,1$ дптр до $-0,72 \pm 0,05$ дптр, НКОЗ повысилась с $0,17 \pm 0,02$ до $0,92 \pm 0,02$, ОКОЗ повысилась с $0,96 \pm 0,01$ до $0,98 \pm 0,01$. Характерные изменения топографии роговицы, индуцированные ношением ОК-линз, сопровождаются появлением и усилением аберраций оптической системы глаза. Как показано в табл. 1, общий астигматизм увеличился с $0,68 \pm 0,06$ до $1,37 \pm 0,06$ дптр.

Следует отметить, что, несмотря на наличие остаточной миопии, все пациенты имели достаточно высокую некорригированную остроту зрения вдаль, что, очевидно, следует объяснить наличием аберраций (и, в частности, астигматизма), повышающих глубину фокусной зоны.

Максимальная скорость чтения, определяемая с докоррекцией очковыми линзами, до начала ношения ОК-линз составила $724 \pm 13,1$ знаков/мин, после 1–3 мес ношения ОК-линз — $868 \pm 14,5$ знаков/мин ($p < 0,05$), т.е. МСЧ после ОК-коррекции увеличилась на $19,9\%$ по сравнению с исходной.

ОАА до ОК-коррекции для ОД составил $9,3 \pm 0,34$ дптр, для ОС — $9,5 \pm 0,44$ дптр (рис. 1). После 3–6 мес ношения ОК-линз отмечено

Таблица 1. Динамика остроты зрения и клинической рефракции на фоне ночной ортокератологии

Показатели	НКОЗ $M \pm m$	ОКОЗ $M \pm m$	Клиническая рефракция (по сферозэквиваленту), дптр $M \pm m$	Астигматизм общий, дптр $M \pm m$
До коррекции ($n=126$)	$0,17 \pm 0,02$	$0,96 \pm 0,01$	$-3,67 \pm 0,1$	$0,68 \pm 0,06$
После коррекции ($n=126$)	$0,92 \pm 0,02^*$	$0,98 \pm 0,01$	$-0,72 \pm 0,05^*$	$1,37 \pm 0,08^*$

Примечание. * — отличие от исходных данных достоверно, $p < 0,05$. n — количество глаз.

Таблица 2. Изменение КЧСМ после ОК-коррекции миопии (Гц)

Стимулы	Красный (М±m)	Зеленый (М±m)	Синий (М±m)
Острота зрения			
До коррекции (n=126)	41,3±0,3	43,1±0,3	38,8±0,3
После коррекции (n=126)	43,05±0,2*	45,2±0,4*	40,5±0,4*
Динамика, %	4,15	4,85	4,2

Примечание. * — отличие от исходных данных статистически достоверно, $p < 0,05$.
n — количество глаз.

Таблица 3. Острота мезопического зрения (М±m, отн. ед.) в разных условиях освещенности до и после ортокератологической коррекции

Освещенность	12,5 кд/м ² (М±m)	1,6 кд/м ² (М±m)	0,2 кд/м ² (М±m)
Острота зрения			
До коррекции (n=126)	0,72±0,03	0,62±0,025	0,39±0,02
После коррекции (n=126)	0,89±0,02*	0,76±0,02*	0,55±0,01*
Норма (по С.Г. Чернышевой)	0,9	0,7	0,5

Примечание. * — отличие от исходных данных статистически достоверно, $p < 0,01$.
n — количество глаз.

увеличение ОАА для ОД — на 22,6% ($11,4 \pm 0,35$ дптр), для ОС — на 23,2% ($11,7 \pm 0,34$ дптр) ($p < 0,05$).

После ОК-коррекции увеличилась КЧСМ на красный стимул ОУ на 4,15%, на зеленый стимул ОУ на 4,85%, на синий стимул ОУ на 4,2% (табл. 2).

Очевидно, такую динамику КЧСМ можно объяснить обучаемостью пациентов в процессе обследования, улучшением показателей аккомодации и увеличением ретинального изображения, поскольку сила корригирующего стекла до ОК-коррекции в среднем составляла -3,5 дптр, после коррекции -1,0 дптр.

При исследовании зрительной продуктивности до и после коррекции ОК-линзами обнаружен рост

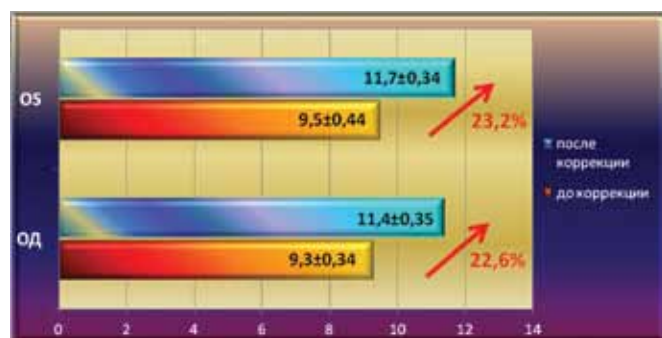


Рис. 1. Объем абсолютной аккомодации (М±m, дптр).

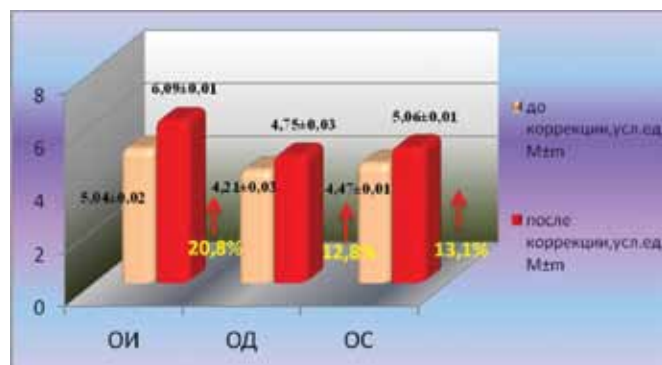


Рис. 2. Изменение зрительной продуктивности (усл. ед., М±m).

этого офтальмоэргonomического показателя бинокулярно на 20,8, 12,8 и 13,1% для правого и левого глаза в отдельности (рис. 2) ($p < 0,05$). Полученные данные подтверждают преимущество бинокулярной зрительной работы.

Пропускная способность зрительного анализатора бинокулярно увеличилась после ОК-коррекции на 33%: с $4,21 \pm 0,01$ до $6,28 \pm 0,02$ знаков/мин ($p < 0,05$).

Представленные в табл. 3 и на рис. 3 результаты показали, что практически во всех случаях после коррекции ОК-линзами отмечались достоверное ($p < 0,05$) повы-

шение остроты зрения бинокулярно при боковых засветах с разными фильтрами (глэр-чувствительность) в среднем на 0,2 и улучшение остроты мезопического зрения во всем диапазоне исследуемого уровня освещенности в среднем на 0,2. В исследуемой группе пациентов отмечалось также достоверное снижение времени темновой адаптации с $16,15 \pm 0,8$ до $8,3 \pm 0,5$ с ($p < 0,05$). Проведение исследований с докоррекцией остаточной аметропии как до, так и после ОК-коррекции исключает влияние на измеряемые показатели корригирующих стекол.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достоверное улучшение ряда функциональных показателей: повышение некорригированной остроты зрения с $0,17 \pm 0,02$ до $0,92 \pm 0,02$, снижение клинической рефракции с $-3,67 \pm 0,1$ дптр до $-0,72 \pm 0,05$, снижение времени темновой адаптации с $16,15 \pm 0,8$ до $8,3 \pm 0,5$ с, повышение устойчивости к боковым засветам в среднем на 0,2, повышение остроты мезопического зрения при различной освещенности в среднем на 0,2 — свидетельствует о том, что ОК-коррекция миопии не ухудшает состояния зрительной системы. Следует отметить, что, несмотря на наличие индуцированного астигматизма и остаточной миопии, все пациенты имеют высокую некорриги-



Рис. 3. Глэр-чувствительность (М±m, отн. ед.) до и после ортокератологической коррекции.

рованную остроту зрения вдаль. Увеличение общего астигматизма в обследуемой группе пациентов с $0,68 \pm 0,06$ до $1,37 \pm 0,08$ дптр, вероятно, можно объяснить характерными изменениями топографии роговицы в процессе ношения ОК-линз, появлением и усилением аберраций оптической системы глаза в целом, повышающих глубину фокусной области.

Положительная динамика используемых в работе офтальмоэргонOMICеских показателей (критической частоты слияний мельканий, объема абсолютной аккомодации, максимальной скорости чтения, пропускной способности и зрительной продуктивности) свидетельствует об улучшении работы зрительного анализатора в целом при ОК-коррекции миопии слабой и средней степени.

Литература

1. Аветисов Э.С., Розенблюм Ю.З. ОфтальмоэргонОМика. М., 1976. С. 5–19.
2. Аксенова Н.С., Шуко А.Г., Малышев В.В. Оценка структурно-функционального состояния зрительной системы у больных с миопией после контактной коррекции // Сибирский медицинский журнал. 2009. Т. 90, № 7. С. 137–139.
3. Амиров Н.Х., Фатхутдинова Л.Н., Краснощекоева В.Н. Влияние рабочего стресса и электромагнитных полей низких частот на показатели иммунного статуса работающих с видеодисплейными терминалами // Казанский медицинский журнал. 1993. № 3. С. 220–222.
4. Архангельская А.Д. О факторах, влияющих на зрительную работоспособность детей // Актуальные проблемы офтальмологии: Сб. научных трудов. СПб. 1995. С. 42–44.
5. Вержанская Т.Ю., Тарутта Е.П., Толорая Р.Р. Отдаленные результаты ортокератологической коррекции у детей и подростков // IX съезд офтальмологов России: тезисы докл. М., 2010. С. 132.
6. Голубцов К.В., Егорова Т.С., Иомдина Е.Н. и др. КЧСМ в диагностике заболеваний органа зрения детей и подростков // Методическое пособие. М., 2011. 50 с.
7. Егорова Т.С. Скорость чтения как эргонОМический критерий оптимальной коррекции при слабовидении // ОфтальмоэргонОМика и оптометрия: сб. научн. трудов. М., 1997. С. 158–160.
8. Егорова Т.С., Голубцов К.В. КЧСМ в определении зрительной работоспособности слабовидящих школьников // Информационные процессы. 2002. Т. 2, № 1. С. 106–110.
9. Егорова Т.С., Нероева Н.В. Способ определения зрительной продуктивности. Патент РФ на изобретение № 2367335 от 20.09.2009.
10. Егорова Т.С., Ходжабеян Н.В., Чувилина М.В., Голубцов К.В. КЧСМ как офтальмоэргонОМический критерий зрительной работоспособности // Глаз. 2010. № 3. С. 16–19.
11. Сомов Е.Е. Методы офтальмоэргонОМики. Л.: Наука. 1989. 157 с.
12. Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Возможные механизмы тормозящего влияния ортокератологических линз на прогрессирование миопии // Рос. офтальмол журн. 2008. №2. С. 26–30.
13. Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю., Толорая Р.Р. Влияние ортокератологического метода на рост глаза и прогрессирование миопии у детей и подростков // III Российский общенациональный офтальмологический форум. М., 2010. Т. 1. С. 831–836.
14. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Кварацхелия Н.Г., Филинова О.Б. Способ исследования периферической рефракции глаза // Российский общенациональный офтальмологический форум. М., 2008. Т. 2. С. 582–586.
15. Чернышева С.Г. Нарушение зрения и врачебная экспертиза водителей автотранспорта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. 32 с.
16. Atkin A., Asbell P., Justin N. et al. Radial keratotomy and glare effects on contrast sensitivity // Doc. Ophthalmol. 1986. V. 62, N 2. P. 129–148.
17. De Gennaro G. Videodisplay Stress. Ergophthalmological aspects of ametropia // Probl. Industr. Med. Ophthalm. Stuttgart. 1987. V. 8, N 9. P. 694–695.
18. Holladay J.T., Dudeja D.R., Chang J. Functional vision and corneal changes after laser in situ keratomileusis determined by contrast sensitivity, glare testing, and corneal topography // J. Cataract Refract. Surg. 1999. V. 25, N 5. P. 663–669.
19. Kang P., Swarbrick H. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses // Optom. Vis. Sci. 2011. V. 88, N 4. P. 476–482.
20. Mutti D.O., Sholtz R.I., Friedman N.E., Zadnik K. Peripheral refraction and ocular shape in children // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000. V. 41. P. 1022–1030.
21. Queiro's A., Gonza'lez-Me'ijome J.M., Jorge J. et al. Peripheral Refraction in Myopic Patients after Orthokeratology // Optom. Vis. Sci. 2010. V. 87, N 5. P. 323–329.

Ophthalmoergonomic and Functional Parameters in Effectiveness Estimation of Orthokeratologic Correction of Myopia in Children and Teenagers

E.P. Tarutta, T.S. Egorova, O.O. Alyaeva, T.Yu. Verzhanskaya

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
alyaeva.oxana@gmail.com

Anomalies of refraction, including varying degrees of myopia, may cause a decline of professional suitability. To study how functional and ergonomic parameters change after orthokeratology (OK), we examined 63 children and teenagers (126 eyes) of various ages (12.2 ± 0.4 years), with low (54 eyes) and moderate myopia (72 eyes). Part of the group had astigmatism up to 2 diopters (58 people, 116 eyes). To study the visual performance we examined 17 children and teenagers (34 eyes) aged 10 to 16 with low (18 eyes) and moderate myopia (16 eyes) before and after OK. The examination involved full correction of residual ametropia before and after 3 to 6 months of wearing OK-lenses. A significant improvement of major functional and ergonomic parameters of the visual system was revealed.

Key words: visual analyzer, children, progressive myopia, orthokeratology contact lenses, ophthalmoergonomics, functional performance.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:63–66

Биомеханические критерии выбора свободных трансплантатов для пластики рубцово-измененных тканей периорбитальной области

И.А. Филатова, Е.Н. Иомдина, Д.Н. Ситникова

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

Представлены результаты биомеханического тестирования 174 образцов рубцовых тканей периорбитальной области (верхних и нижних век, бровей) и конъюнктивы при травматических повреждениях и ожогах, а также тканей, используемых в качестве свободных трансплантатов (избыток кожи верхнего века, кожи с заушной области и внутренней поверхности плеча, слизистой оболочки губы). Предложены критерии выбора трансплантата для пластики, основанные на соответствии ключевых биомеханических параметров реконструируемой и трансплантируемой ткани.

Ключевые слова: биомеханические свойства, веки, рубцовые деформации, конъюнктивита, свободные трансплантаты.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:67–70

Последствиями тяжелой травмы глаз нередко являются рубцовые деформации век и окружающих глаз тканей, оказывающие негативное влияние на функциональное состояние органа зрения. В связи с увеличением в последние годы частоты травматических повреждений вспомогательного аппарата глаза, особенно у лиц молодого трудоспособного возраста, растет и количество пациентов с деформациями век и периорбитальной области [2].

Как известно, рубцовые деформации возникают вследствие частичной утраты кожных покровов, а также из-за смещения тканей в результате тракций, что может привести к серьезным осложнениям и вызвать рубцовый выворот века, лагофтальм, деформацию глазной щели. Кроме связанных с этим значительных функциональных нарушений, рубцовые деформации являются причиной развития различных косметических дефектов. Этим обусловлена необходимость реконструктивной пластики с иссечением рубцово-измененной ткани и трансплантацией других тканей с целью восполнения дефекта.

В настоящее время для восстановления век, как при экстренной помощи, так и для плановой реконструкции нередко используют свободные лоскуты с бедра и живота, а также кожи (лоскуты на ножке,

ротационные лоскуты) периорбитальных областей (лба, виска, щеки, волосистой части головы) [6]. Однако эти ткани малопригодны для пластики век, поскольку из-за чрезмерной толщины и ригидности такие кожные трансплантаты не могут обеспечить достаточную подвижность век [7]. Пересадка свободных расщепленных и полнослойных кожных лоскутов с конечностей и живота нередко приводит к частичному некрозу, сокращению лоскута с вторичной деформацией, отличию по цвету тканей [14]. Важно отметить, что все указанные процессы динамически изменяются по мере формирования рубца в зависимости от объема и вида хирургического лечения.

В последнее время в качестве свободных трансплантатов стали использовать избыток кожи верхнего века, кожу заушной области и внутренней поверхности плеча [2].

Тяжелые травмы и ожоги глаз нередко сочетаются с сокращением и отсутствием орбитальных сводов. В этих случаях удаление глазного яблока выполняется при наличии деформации конъюнктивы.

Деформацию конъюнктивальной полости отмечают у 10% пациентов с анофтальмом. Деформация или заращение конъюнктивальной полости могут быть вызваны в первую очередь тяжелым исходом

травмы и ожога, а также длительным использованием изношенного протеза либо его длительным отсутствием [3, 9, 12, 15].

В то же время восстановление полости для полноценного глазного протезирования представляет собой один из самых проблематичных разделов офтальмопластики. Разработано много методов, предусматривающих пластику местными тканями, либо пересадку свободных трансплантатов — кожи или аутослизистой губы [10, 12]. В последние годы чаще применяют свободную пересадку аутослизистой губы [4, 8, 13].

Однако в части случаев реконструктивная пластика, использующая перечисленные ткани, оказывается недостаточно эффективной в связи с возникновением грубых рубцовых деформаций, требующих в отдаленном периоде повторных операций [1, 5, 11].

Очевидно, для повышения эффективности реконструктивно-пластической хирургии необходим более адекватный подбор трансплантационных материалов, основанный в том числе на близком соответствии их биомеханических характеристик биомеханическим свойствам реконструируемых тканей периорбитальной области или конъюнктивы.

Однако биомеханических исследований такого рода до сих пор практически не проводилось.

ЦЕЛЬ работы — сравнительное изучение биомеханических свойств кожи век, бровей и конъюнктивы с рубцовыми деформациями, вызванными травматическим или ожоговым повреждением, а также свободных трансплантатов (избытка кожи верхнего века, кожи с заушной области и внутренней поверхности плеча, слизистой губы), используемых для реконструктивно-пластического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Образцы тканей для исследования получали в ходе хирургического лечения последствий травм или ожога глаза или его придаточного аппарата. Всего было исследовано 174 образца, из них:

1) 57 образцов кожи верхнего века, взятых у 31 пациента: 12 образцов у 5 пациентов в возрасте 40–67 лет (в среднем $49 \pm 3,8$ года) с избытком кожи верхнего века и 45 образцов у 26 пациентов в возрасте от 13 до 63 лет (в среднем $32,8 \pm 2,7$ года) с рубцовыми изменениями верхних век;

2) 26 образцов кожи нижнего века с рубцовыми изменениями, взятых у 16 пациентов от 6 лет до 71 года (в среднем $37,8 \pm 5,4$ года);

3) 11 образцов кожи брови 5 пациентов 10–38 лет (в среднем $26,8 \pm 5,2$ года);

4) 12 образцов кожи заушной области 7 пациентов 19–75 лет (в среднем $57,0 \pm 4,9$ года);

5) 15 образцов кожи внутренней поверхности плеча, взятых у 5 пациентов 36–54 лет (в среднем $44,5 \pm 1,6$ года);

6) 22 образца конъюнктивы, взятых у 20 пациентов, из них 10 образцов рубцово-измененной

конъюнктивы получены у 10 пациентов в возрасте от 21 года до 54 лет (в среднем $40,3 \pm 4,0$ года), 7 образцов конъюнктивы без рубцов взяты у 7 пациентов в возрасте 22–69 лет (в среднем $41,7 \pm 6,1$ года) и 5 образцов получены у 3 пациентов в возрасте от 26 до 57 лет (в среднем $32,6 \pm 6,1$ года) с рубцово-измененной конъюнктивой в результате исхода ожога;

7) 31 образец аутослизистой губы 20 пациентов в возрасте от 10 до 57 лет (в среднем $34,7 \pm 2,8$ года).

Для исследования из образцов, взятых в ходе хирургического вмешательства, специальным ножом с двумя режущими поверхностями вырезали стандартные полоски шириной 4 мм и длиной 10 мм. После измерения толщины на аппарате PosiTector 6000 (DeFelsko, USA) образцы помещали в зажимы аппарата Autograph AGS-H, (SHIMADZU, Япония) и подвергали нагружению. Зависимость «напряжение — деформация», получаемая в процессе растяжения образца (скорость 1 мм/мин) вплоть до разрыва, непрерывно записывалась в цифровом и графическом режиме компьютерным блоком аппарата. Определяли разрывную нагрузку $P(H)$, предел прочности σ (МПа), деформацию ϵ (%) и модуль упругости E (МПа) исследуемого образца.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных выявил отличия в упругопрочностных параметрах кожи верхних и нижних век, а также области бровей у близких по возрастному диапазону пациентов при наличии рубцовых деформаций. Модуль упругости рубцово-измененной кожи в области брови у больных в возрасте $26,8 \pm 5,2$ года составляет $E = 5,2 \pm 1,7$ МПа, а для кожи нижнего века (возраст пациентов $37,8 \pm 5,4$ года) этот показатель ниже: $E = 4,3 \pm 0,8$ МПа. Еще более низкие значения модуля упругости получены при анализе кривых зависимости «напряжение — деформация», соответствующих образцам рубцово-измененной кожи верхнего века пациентов той же возрастной группы ($32,2 \pm 2,7$ года): $E = 3,7 \pm 0,6$ МПа (рис. 1). При этом модуль упругости образцов, соответствующих избытку кожи верхнего века (без рубца) пациентов в возрасте $49,0 \pm 3,8$ года составляет $4,9 \pm 0,6$ МПа ($p < 0,05$).

Важным биомеханическим показателем ткани с точки зрения ее функциональных особенностей и использования для пластики является деформационная способность, или растяжимость (ϵ). Выявлено, что кожа брови с рубцовыми деформациями характеризуется наименьшей растяжимостью ($p < 0,05$) в сравнении с рубцово-измененной кожей нижнего и верхнего века: значения деформации разрыва для этих тканей составляют соответственно $\epsilon = 45,5 \pm 6,2\%$; $64,5 \pm 8,8\%$; $65,7 \pm 5,5\%$. Высокий модуль упругости в сочетании с меньшей, чем у кожи век, растяжимостью характеризует кожу в области брови как более жесткую, чем кожа век (особенно верхнего века), биологическую ткань.

Сравнительный анализ механических характеристик тканей, используемых в качестве свободных трансплантатов (избытка кожи верхнего века, внутренней поверхности плеча и заушной области), также выявил отличия в их упругопрочностных параметрах (см. рис. 1, 2). Так, значение модуля упругости кожи внутренней поверхности плеча составляет: $E=4,0\pm0,5$ МПа, что близко к значениям данного показателя избытка кожи верхнего века ($E=4,9\pm0,7$ МПа) и рубцово-измененной кожи нижнего века ($E=4,3\pm0,8$ МПа) ($p>0,05$). В то же время модуль упругости кожи заушной области ($E=2,3\pm0,4$ МПа) достоверно ниже всех этих показателей ($p<0,05$).

Растяжимость кожи нижнего века ($\epsilon=64,5\pm8,8\%$) ближе к соответствующему параметру избытка кожи верхнего века ($\epsilon=57,1\pm4,6\%$) ($p>0,05$), что в совокупности с близкими значениями модуля упругости этих тканей обосновывает целесообразность использования избытка кожи верхнего века для реконструктивной пластики рубцовых деформаций нижнего века. При отсутствии такой возможности наиболее адекватной заменой может служить кожа внутренней поверхности плеча, близкая к нижнему веку по модулю упругости.

Для реконструкции рубцово-измененной кожи верхнего века ($\epsilon=65,7\pm5,5\%$), очевидно, целесообразно использовать избыток кожи верхнего века ($\epsilon=57,1\pm4,6\%$) или кожу заушной области ($\epsilon=76,7\pm14,4\%$), поскольку показатели эластичности (растяжимости) этих тканей достоверно не различаются ($p>0,05$). И хотя значение модуля упругости кожи заушной области ($E=2,3\pm0,4$ МПа) ниже,

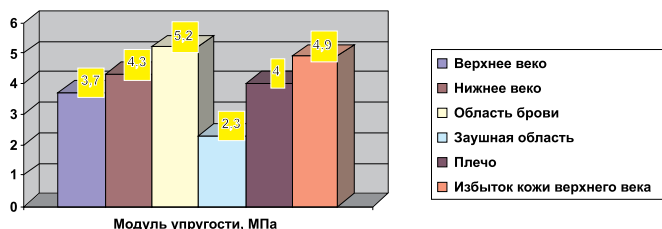


Рис. 1. Средние значения модуля упругости рубцово-измененных тканей периорбитальной области (кожи верхнего и нижнего века, области брови), а также свободных трансплантатов (избытка кожи верхнего века, кожи внутренней поверхности плеча и заушной области).

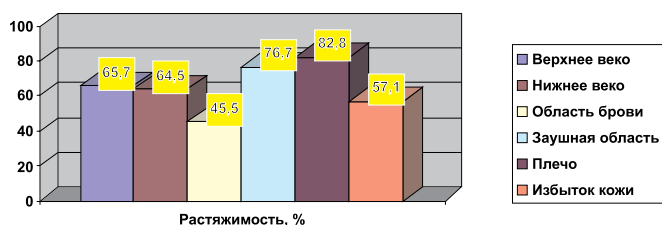


Рис. 2. Средние величины деформационной способности (растяжимости) рубцово-измененных тканей периорбитальной области (кожи верхнего и нижнего века, области брови), а также свободных трансплантатов (избытка кожи верхнего века, кожи внутренней поверхности плеча и заушной области).

чем рубцово-измененной кожи верхнего века ($E=3,7\pm0,6$ МПа), для данной ткани более функциональным параметром является эластичность, поэтому с точки зрения биомеханического соответствия в качестве первого выбора целесообразно использовать ткань избытка кожи парного верхнего века или заушной области, а при отсутствии такой возможности — кожу плеча, характеризующуюся сходным с кожей верхнего века модулем упругости ($E=4,0\pm0,5$ МПа), но значительно более высокой растяжимостью ($\epsilon=82,8\pm8,6\%$) (см. рис. 1, 2).

Сравнительный анализ биомеханических свойств конъюнктивы показал их зависимость от вида повреждения — травматического или ожогового. Модуль упругости конъюнктивы глаз с последствиями травмы при отсутствии рубцовых изменений составляет $E=0,7\pm0,2$ МПа. Этот показатель оказался в 2 раза ниже, чем у рубцово-измененной конъюнктивы глаз с травматическим повреждением: $E=1,9\pm0,4$ МПа ($p<0,05$), и в 5 раз ниже, чем у рубцово-измененной конъюнктивы с последствиями ожога: $E=3,8\pm0,2$ МПа ($p<0,02$). Полученные данные демонстрируют возрастание жесткости конъюнктивной ткани при формировании рубцов, вызванных травмой и еще в большей степени вызванных ожогом: наибольшей жесткостью характеризуется конъюнктива с рубцами, вызванными ожогом, а наименьшей — конъюнктива глаз с травматическими повреждениями, но без рубцовых изменений.

Механические испытания показали, что модуль упругости аутослизистой губы, составляющий $2,2\pm0,3$ МПа, ближе всего по величине к соответствующему показателю рубцово-измененной конъюнктивы глаз с травматическим повреждением ($E=1,9\pm0,4$ МПа) ($p>0,05$). В то же время он достоверно выше аналогичного показателя, определенного для конъюнктивы без рубцов ($E=0,7\pm0,2$ МПа), и ниже модуля упругости рубцово-измененной конъюнктивы с исходом ожога ($E=3,8\pm0,2$ МПа) ($p<0,02$).

Как было отмечено выше, важным биомеханическим показателем ткани в отношении ее использования для пластики является эластичность, или растяжимость (ϵ). Выявлено, что для слизистой губы данный показатель составляет $\epsilon=73,4\pm7,5\%$; он практически не отличается от величины растяжимости

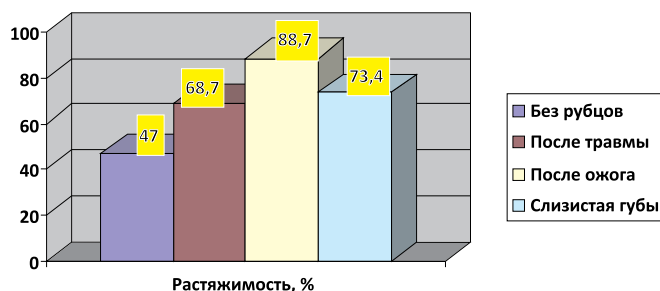


Рис. 3. Средние величины эластичности (растяжимости) конъюнктивы (после травмы без рубцов, после травмы с рубцами, после ожога с рубцами) и аутослизистой губы.

рубцово-измененной конъюнктивы глаз с последствиями травмы ($\epsilon=68,7\pm14,1\%$) и ожогового повреждения ($\epsilon=88,7\pm24,6\%$; $p>0,05$), но достоверно выше, чем у травматической конъюнктивы без рубцовых изменений ($47,0\pm5,5\%$; $p<0,02$) (рис. 3).

Близкие значения растяжимости рубцово-измененной конъюнктивы и слизистой губы свидетельствуют о целесообразности использования данной аутоотканы для пластики конъюнктивальной полости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что биомеханические свойства рубцово-измененной кожи верхнего и нижнего века, а также окружающих участков (в частности, области брови) различны. Наибольшей жесткостью характеризуется кожа в области бровей, наименьшей — в области верхнего века. Растяжимость кожи нижнего века ближе к соответствующему параметру избытка кожи верхнего века, что в совокупности с близкими значениями модуля упругости этих тканей обосновывает целесообразность использования избытка кожи верхнего века для реконструктивной пластики рубцовых деформаций нижнего века. При отсутствии такой возможности наиболее адекватной заменой может служить кожа внутренней поверхности плеча, близкая к коже нижнего века по модулю упругости. Для реконструкции рубцово-измененной кожи верхнего века, очевидно, целесообразно использовать избыток кожи парного верхнего века или кожу заушной области, а при отсутствии такой возможности — кожу плеча. Сравнительный анализ биомеханических свойств конъюнктивы показал их зависимость от вида повреждения — травматического или ожогового. При формировании рубцов, вызванных травмой или ожоговым повреждением, жесткость конъюнктивальной ткани увеличивается: наибольшей жесткостью характеризуется конъюнктива с рубцами, вызванными ожогом, а наименьшей — конъюнктива глаз с травматическими

повреждениями, но без рубцовых изменений. Близкие значения растяжимости рубцово-измененной конъюнктивы и слизистой губы свидетельствуют о целесообразности использования данной аутоотканы для пластики конъюнктивальной полости. В целом соответствие ключевых биомеханических параметров реконструируемой и трансплантируемой ткани может служить критерием для выбора наиболее адекватного трансплантата при реконструктивном лечении рубцовых деформаций периорбитальной области, что в свою очередь позволит повысить эффективность хирургической реабилитации.

Литература

1. Азнабаев М.Т., Суркова В.К., Жуманиязов А.Ж. Первичная блефаропластика при опухолях век у детей // Офтальмохирургия, № 3. 2002. С. 33–36.
2. Гундорова Р.А., Быков В.П., Катаев М.Г., Филатова И.А. Основные направления в пластической хирургии // Матер. научно практ. конф. «Пластическая хирургия придаточного аппарата глаза и орбиты». М., 1996. С. 5–7.
3. Гундорова Р.А., Друянова Ю.С., Вериге Е.Н., Мухарьямова А.Е. Профилактика и лечение конъюнктивитов при анофтальме // Офтальмологический журн. 1988. №5. С. 273–275.
4. Гундорова Р.А., Морозова О.Д. Разработка методов восстановления конъюнктивальной полости при анофтальме. Метод. рек. М., 1980. 18 с.
5. Журавлев А.И., Юхно М.В. Оптические индикаторы для кожной офтальмопластики // Окулист. 2003. №12 (52). С. 6–8.
6. Зайкова М.В. Пластическая офтальмохирургия // М.: Медицина. 1980. 207 с.
7. Катаев М.Г. Опыт пластических операций на придаточном аппарате глаза // Вестник офтальмол. 1986. №2. С. 38–41.
8. Катаев М.Г., Кирюхина С.Л. Пластика конъюнктивальной полости при анофтальме. Методические рекомендации. М., 1991. 16 с.
9. Кошарная Н.В. Глазное протезирование // Практическое пособие для окулистов и глазопротезистов. Харьков. 1996. 83 с.
10. Красников П.Г. Результаты восстановительных пластических операций с пересадкой аутоотканей при недостаточном количестве конъюнктивального мешка для ношения протеза // Офтальмол. журн. 1984. №3. С. 154–157.
11. Миллюдин Е.С. Пластическая хирургия век // Дис. канд. мед. наук. Самара. 1994.
12. Тихомирова Н.М. Восстановительные операции конъюнктивальной полости при анофтальме // Автореф. ... дис. канд. мед. наук. Уфа. 1970. 28 с.
13. Филатова И.А. Анофтальм. Патология и лечение. М., 2007. С. 92–113.
14. Custer P.L., Harvey H. The arm as a skin graft donor site in eyelid reconstruction // Ophthal Plast Reconstr Surg. 2001. V. 17. P. 427–430.
15. Flanagan J.G. Chapter13. Loss of the lower cul-de-sac // Oculoplastic Surgery. St. Louis. 1970. P. 825–833.

Biomechanical Criteria of Selecting Free Grafts for Plastic Surgery of Scarred Tissue in the Periorbital Area

I.A. Filatova, E.N. Iomdina, D.N. Sitnikova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
filatova64@yandex.ru

The papers presents the results of biomechanical testing of 174 samples of scar tissues of periorbital area (upper and lower eyelids and eyebrows) and the conjunctiva after traumatic injuries or burns, as well as tissues used as free grafts (excessive upper lid skin, behind-the-ear skin, the skin of internal humerus surface, and lip mucosa). We propose criteria for free graft selection to be used in plastic surgery based on the matching of the key biomechanical parameters of the reconstructed and the transplant tissues.

Key words: biomechanical properties, eyelids, scar deformations, conjunctiva, free grafts.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:67–70

Уточнение показаний к имплантации трифокальной рефракционно-дифракционной интраокулярной линзы

А.Д. Чупров^{1,2}, К.С. Ивонин¹, А.А. Замыров¹, Ю.В. Кудрявцева^{1,2}

¹ Кировская клиническая офтальмологическая больница

² Кировская государственная медицинская академия

С целью уточнения показаний к имплантации трифокальной рефракционно-дифракционной интраокулярной линзы МИОЛ-Рекорд 3 («Репер-НН», Россия, Нижний Новгород) проведено обследование 40 пациентов (40 глаз) после ультразвуковой факоэмульсификации и имплантации данной модели ИОЛ. Установлено, что необходимо исключить из кандидатов на имплантацию пациентов с «сухой» формой возрастной макулодистрофии. Имплантация трифокальной рефракционно-дифракционной ИОЛ возможна пациентам с I стадией открытоугольной компенсированной глаукомы и с непролиферативной диабетической ретинопатией.

Ключевые слова: катаракта, трифокальная ИОЛ, мультифокальная ИОЛ, показания к имплантации, МИОЛ-Рекорд 3.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:71–74

Сегодня практикующий офтальмохирург должен хорошо разбираться в предоперационном выборе и послеоперационном ведении кандидатов на коррекцию афакии мультифокальными ИОЛ. Успешный результат имплантации мультифокальных ИОЛ (МИОЛ) возможен только при адекватном отборе пациентов [19]. Поэтому клиническая апробация и внедрение в практику новой модели ИОЛ требуют выработки четких критериев для имплантации.

Предприятием ООО «Репер-НН» изготовлен инновационный продукт — трифокальная ИОЛ МИОЛ-Рекорд 3. Поскольку в мире не было трифокальных рефракционно-дифракционных ИОЛ с прямоугольным профилем канавки, не разработаны показания к имплантации данных линз, которые могут отличаться от показаний, существующих для имплантации бифокальных ИОЛ.

ЦЕЛЬ работы — выработать показания к имплантации трифокальной ИОЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучение литературы позволило сформулировать первичные показания и противопоказания к имплантации трифокальной рефракционно-дифракционной ИОЛ.

Показания: 1) начальная или незрелая катаракта [1]; 2) пресбиопия при желании пациента избавиться от очков, но при четком понимании возможности появления побочных эффектов в виде световых явлений и снижения контрастной чувствительности [1, 13, 14].

Противопоказания: 1) врожденная катаракта [16]; 2) патология роговицы: кератоконус, кератоглобус, рубцы роговицы, снижение количества эндотелиальных клеток [1, 6, 16, 19]; 3) состояние после кераторефракционных операций [1, 9]; 4) астигматизм более 1,0 D [1, 11, 13, 14, 16]; 5) синдром «сухого» глаза средней и тяжелой степени [6, 13, 19]; 6) диаметр зрачка в мезопических условиях менее 3,5 или более 7 мм [14, 16]; 7) подвывих хрусталика любой степени [1, 19]; 8) закрытоугольная глаукома; открытоугольная глаукома II, III, IV стадии [7, 10, 16]; 9) макулярное отверстие и эпиретинальные мембраны [1, 6, 13, 19, 20]; 10) возрастная макулодистрофия, «влажная» форма [1, 6, 16, 19, 20]; 11) диабетическая ретинопатия: препролиферативная, пролиферативная, сопровождающаяся отеком макулы [1, 6]; 12) профессиональная группа пациентов, для которых важна высокая острота зрения, либо пациенты, имеющие длительную зрительную нагрузку в вечернее и ночное время или вынужденные находиться за рулем в ноч-

ное время [1, 14, 16]; 13) заболевания головного мозга [1, 8]; 14) осевая длина глаза более 24,5 мм или менее 22 мм [1, 14]; 15) монофокальная интраокулярная коррекция парного глаза [1, 9, 14].

Рекомендации: 1) бинокулярная имплантация МИОЛ [2, 3, 5, 14, 15, 19]; 2) эметропия как цель расчетов [4, 14]; 3) назначение препаратов искусственной слезы за 2 дня до операции и в течение 2 мес после операции [19].

Вместе с тем остается открытым вопрос о противопоказаниях при некоторых заболеваниях.

Часть исследователей относят открытоугольную глаукому в любой стадии к противопоказаниям к имплантации мультифокальных ИОЛ [7, 10] из-за снижения контрастной чувствительности, ослабления связочного аппарата хрусталика, ослабления реакции зрачка на свет. Мы согласны с мнением других авторов [12, 17, 18], которые считают, что мультифокальная коррекция у пациентов с I стадией открытоугольной глаукомы не оказывает значимого влияния на центральное зрение и контрастную чувствительность. Поэтому, если нет ослабления связочного аппарата хрусталика и нарушения диафрагмальной функции зрачка при компенсации внутриглазного давления, возможна имплантация трифокальной рефракционно-дифракционной ИОЛ.

Некоторые авторы [1, 6, 16, 19, 20] считают, что макулярная дегенерация любой стадии является противопоказанием к имплантации МИОЛ. Но мы согласны с мнением исследователей [12], считающих что «сухая» форма макулярной дегенерации и непролиферативная диабетическая ретинопатия без отека макулы, с высокой прогнозируемой остротой зрения не являются противопоказанием к имплантации трифокальной рефракционно-дифракционной ИОЛ.

С целью уточнения показаний к имплантации трифокальной ИОЛ в исследование включили 40 пациентов (40 глаз) после ультразвуковой факэмульсификации и имплантации трифокальной ИОЛ МИОЛ-Рекорд 3 (см. рисунок). Пациенты были разделены на 4 группы, по 10 пациентов (10 глаз) в каждой. 1-ю группу составили пациенты с I стадией открытоугольной компенсированной глаукомы, 2-ю группу — пациенты с «сухой» формой возрастной макулодистрофии, в 3-ю группу вошли пациенты с непролиферативной диабетической ретинопатией, в 4-ю группу (контрольную) включили пациентов без сопутствующей глазной патологии.

МИОЛ-Рекорд 3 — заднекамерная монолитная эластичная трифокальная интраокулярная линза (ООО «Репер-НН»), изготовлена из пространственно-сшитого полимера плотностью 1,12 г/см³ с показателем преломления 1,505. Диаметр рефракционной зоны линзы — 6,0 мм, диаметр дифракционной зоны — 3,4 мм, общий диаметр — 12,5 мм. Оптическая сила линзы для зрения вдаль от +10 до +25 D. Оптическая часть состоит из рефракционной линзы и дифракционной структуры прямоугольного

профиля. Параметры линзы рассчитаны для дистанций резкого зрения 25 см (максимум первого порядка), 50 см (максимум нулевого порядка) и бесконечность (максимум минус первого порядка).

До и после ультразвуковой факэмульсификации и имплантации МИОЛ-Рекорд 3 проведены следующие обследования: измерение остроты зрения без и с коррекцией по таблице Сивцева и таблицам для близи, авторефрактокератометрия (авторефрактометр RC-5000 TOMEY), определение пространственно-контрастной чувствительности (ПКЧ) с использованием программы «Зебра» на расстоянии 25 см, анкетирование пациентов. Статистическая обработка выполнена программой Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные о средней остроте зрения без коррекции вблизи, на промежуточной дистанции и вдаль представлены в табл. 1.

Разница по остроте зрения на расстоянии 5 м, 20 и 50 см между 1-й и 4-й группой статистически не значима ($p>0,05$). Разница по остроте зрения на расстоянии 5 м, 20 и 50 см между 2-й и 4-й группой статистически значима ($p<0,05$). Разница по остроте зрения на расстоянии 5 м, 20 и 50 см между 3-й и 4-й группой статистически не значима ($p>0,05$).

ПКЧ пациентов с сопутствующей патологией представлена в табл. 2.

Разница по пространственным частотам (ПЧ) 0,5, 1, 2, 4, 8, 16 ц/г между 1-й и 4-й группой статистически

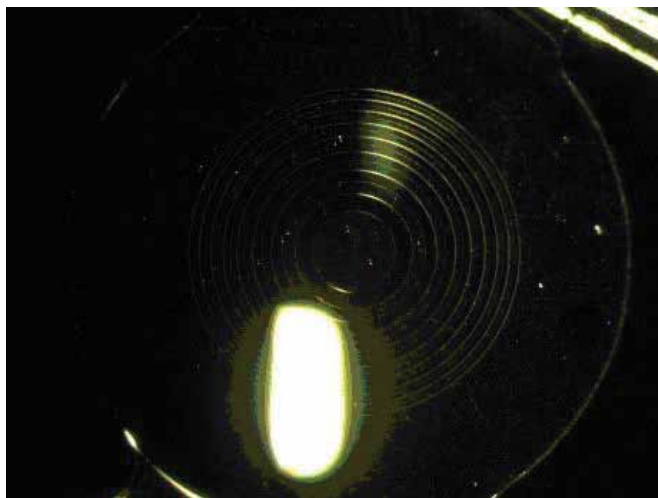


Рисунок. Оптическая часть МИОЛ-Рекорд 3.

Таблица 1. Данные о средней остроте зрения без коррекции вблизи (20 см), на промежуточной дистанции (50 см), вдаль (5 м) у пациентов с сопутствующей патологией

Группа	Острота зрения		
	5 м	20 см	50 см
1-я	0,9±0,02	0,83±0,02	0,49±0,02
2-я	0,53±0,02	0,54±0,02	0,33±0,01
3-я	0,87±0,02	0,84±0,02	0,50±0,00
4-я	0,91±0,01	0,82±0,01	0,50±0,00

Таблица 2. Результаты определения пространственно-контрастной чувствительности у пациентов с сопутствующей патологией

Группа	ПКЧ (ц/г)					
	0,5	1	2	4	8	16
1-я	25,0±0,78	31,1±1,7	32,7±1,31	32,9±1,84	30,4±1,43	20,7±1,9
2-я	16±2,24	22,8±3,24	24,3±3,3	20±2,76	18,4±2,56	15,3±1,84
3-я	22,8±2,02	27,8±2,1	32,8±2,76	31,6±2,87	27,3±3,23	22,5±2,51
4-я	21,7±2,26	26,4±2,37	32,8±2,4	34,1±1,71	29,6±2,88	23,77±1,73

Таблица 3. Данные опроса пациентов с сопутствующей патологией о качестве зрения

Исследуемый показатель	Количество пациентов [абс. (%)] в группах			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Отлично	10 (100%)	7 (70%)	10 (100%)	10 (100%)
Хорошо	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Удовлетворительно	0 (0%)	3 (30%)	0 (0%)	0 (0%)
Неудовлетворительно	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Таблица 4. Данные опроса пациентов с сопутствующей патологией. Оценка результатов операции пациентами с сопутствующей патологией (в данной системе оценок 5 баллов — наиболее высокая оценка, 1 балл — наиболее низкая)

Исследуемый показатель	Количество пациентов [абс. (%)] в группах			
	1-я	2-я	3-я	4-я
5 баллов	8 (80%)	5 (50%)	10 (100%)	10 (100%)
4 балла	2 (20%)	2 (20%)	0 (0%)	0 (0%)
3 балла	0 (0%)	3 (30%)	0 (0%)	0 (0%)
2 балла	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1 балл	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

не значима ($p>0,05$). Разница по ПКЧ 0,5, 2, 4, 8, 16 ц/г между 2-й и 4-й группой статистически значима ($p<0,05$). Разница по ПКЧ 1 ц/г между 2-й и 4-й группой статистически не значима ($p>0,05$). Разница по ПКЧ 0,5, 1, 2, 4, 8, 16 ц/г между 3-й и 4-й группой статистически не значима ($p>0,05$).

Данные опроса пациентов с сопутствующей патологией о качестве зрения и оценка результатов операции представлены в табл. 3, 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных проведенного исследования, можно сделать вывод о необходимости исключения из кандидатов на имплантацию трифокальной рефракционно-дифракционной ИОЛ пациентов с «сухой» формой возрастной макулодистрофии в связи с тем, что острота зрения на дистанции 20 см, 50 см, 5 м значимо ($p<0,05$) ниже остроты зрения контрольной группы. Контрастная чувствительность значимо ($p<0,05$) ниже по ПКЧ 0,5, 2, 4, 8, 16 ц/г у пациентов с «сухой» формой возрастной макулодистрофии в сравнении с пациентами контрольной группы. Данные опроса пациентов с сопутствующей глазной патологией о качестве зрения и оценка результатов операции показывают более низкую удовлетворенность пациентов с «сухой» формой возрастной макулодистрофии в сравнении с контрольной группой.

Имплантация трифокальной рефракционно-дифракционной ИОЛ возможна пациентам с I стадией открытоугольной компенсированной глаукомы и непролиферативной диабетической ретинопатией вследствие отсутствия значимой разницы ($p<0,05$)

по остроте зрения, ПКЧ и по результатам анкетирования пациентов данных групп в сравнении с контрольной группой.

Литература

1. Морозова Т.А. Интраокулярная коррекция афакии мультифокальной линзой с градиентной оптикой // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
2. Alfonso J.F., Fernandez-Vega L., Baamonde B. et al. Prospective visual evaluation of apodized diffractive intraocular lenses // J. Cataract Refract. Surg. 2007. V. 33, N 7. P. 1235–1243.
3. Alfonso J.F., Fernandez-Vega L., Senaris A. et al. Quality of vision with the Acri.Twin asymmetric diffractive bifocal intraocular lens system // J. Cataract Refract. Surg. 2007. V. 33, N 2. P. 197–202.
4. Alió J.L., Piñero D.P., Tomás J. et al. Vector analysis of astigmatic changes after cataract surgery with implantation of a new toric multifocal intraocular lens // J. Cataract Refract. Surg. 2011. V. 37, N 7. P. 1217–1229.
5. Blaylock J.F., Si Z., Vickers C. Visual and refractive status at different focal distances after implantation of the ReSTOR multifocal intraocular lens // J. Cataract Refract. Surg. 2006. V. 32, N 9. P. 1464–1473.
6. Boyle E.L., Bechtel B., Hasson M. Premium IOLs contraindicated for some patients // Ocular Surgery News. 2010. V. 28, N 22. P. 15.
7. Cimperle M. Multifocal IOLs may be inadvisable option for glaucoma patients // Primary Care Optometry News. 2009. V. 14, N 10. P. 18.
8. Durrie D., McMinn P.S. Computer-based primary visual cortex training for treatment of low myopia and early presbyopia // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 2007. V. 105. P. 132–138.
9. Guttman C. Previous RK may be contraindication to multifocal IOL // Ophthalmology Times. 1999. V. 24, N 19. P. 46.
10. Guttman C. Use of multifocal IOLs is complex in glaucoma patients // Ophthalmology Times. 2008. V. 33, N 10. P. 21–22.
11. Hayashi K., Manabe S., Yoshida M. et al. Effect of astigmatism on visual acuity in eyes with a diffractive multifocal intraocular lens // J. Cataract Refract. Surg. 2010. V. 36, N 8. P. 1323–1329.
12. Kamath G.G., Prasad S., Danson A. et al. Visual outcome with the array multifocal intraocular lens in patients with concurrent eye disease // J. Cataract Refract. Surg. 2000. V. 26, N 4. P. 576–581.

13. *Khodabakhsh A.J.* Three keys necessary to achieve premium IOL success // *Ocular Surgery News*. 2010. V. 28, N 20. P. 8.
14. *Knorz M.C., Liesenhoff H.* Indications and contraindications for the implantation of bifocal IOLs // *Klinische monatsblätter für augenheilkunde*. 1993. V. 202, N 6. P. 500–506.
15. *Kohnen T., Allen D., Boureau C. et al.* European multicenter study of the AcrySof ReSTOR apodized diffractive intraocular lens // *Ophthalmology*. 2006. V. 113, N 4. P. 584.
16. *Kohnen T., Kook D., Auffarth G.U. et al.* Use of multifocal intraocular lenses and criteria for patient selection // *Ophthalmologie*. 2008. V. 105, N 6. P. 527–532.
17. *Paletta Guedes R.A., Paletta Guedes V.M., Aptel F.* Multifocal, toric, and aspheric intraocular lenses for glaucoma patients // *J. Fr. Ophthalmol.* 2011. V. 34, N 6. P. 387–391.
18. *Teichman J.C., Ahmed I.I.* Intraocular lens choices for patients with glaucoma // *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2010. V. 21, N 2. P. 135–143.
19. *Thimons J.J., Stein J.* Conversion to multifocal IOLs requires holistic view of patients // *Primary Care Optometry News*. 2008. V. 13, N 12. P. 19.
20. *Wallace R.B., Cheryl M.S.* Several factors key for multifocal IOL success // *Ophthalmology Times*. 2007. V. 32, N 19. P. 72.

Refined Indications for an Implantation of a Trifocal Refractive-Diffractive Intraocular Lens

A.D. Chuprov^{1,2}, K.S. Ivonin¹, A.A. Zamyrov¹, Yu.V. Kudryavtseva^{1,2}

¹ Kirov Clinical Eye Hospital

² Kirov State Medical Academy

doctor_ivonin@mail.ru

To define the precise indications for the implantation of a trifocal refractive-diffractive intraocular lens MIOL-Record 3 (Reper-NN, Russia, Nizhny Novgorod), we examined 40 patients (40 eyes) after ultrasonic phacoemulsification and implantation of the mentioned IOL type. It was found that patients with the "dry" form of age macular degeneration cannot be eligible for this implantation. Conversely, it is indicated for patients with stage I open-angle glaucoma and nonproliferative diabetic retinopathy.

Key words: Cataract, trifocal IOL, multifocal IOLs, indications for implantation, MIOL-Record 3.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:71–74

О роли оксида азота в патогенезе раннего послеоперационного внутриглазного воспаления при экспериментальной хирургической травме обоих глаз

Л.Т. Архипова¹, М.М. Архипова², О.Г. Леванова³

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

² Центральная клиническая больница РАН, Москва

³ Кировская офтальмологическая клиническая больница

Изучены особенности послеоперационного течения экспериментальной хирургической травмы глаз кроликов (экстракция хрусталика) и динамика показателей метаболитов оксида азота (NO) во влаге передней камеры при местном применении ингибиторов NO-синтаз — кортикостероидов, циклоспорина А и L-NAME (N-нитро L-нитроаргинин метилэстер). Установлено, что NO является маркером воспалительного процесса и важным звеном патогенеза послеоперационного внутриглазного воспаления. Наибольший клинический эффект отмечен при применении циклоспорина А при экстракции хрусталика на обоих глазах и L-NAME при экстракции хрусталика на парном глазу.

Ключевые слова: оксид азота (NO), метаболиты оксида азота (NOx), хирургическая травма глаз, послеоперационное воспаление, ингибиторы NO-синтаз.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:75–80

Патогенез послеоперационных увеитов сложен и во многом еще не ясен, но ключевая роль принадлежит формированию аутоиммунных реакций при нарушении проницаемости гематоофтальмического барьера (ГОБ) глаза как иммунопривилегированного органа [9].

В последние годы прогресс в понимании патогенеза целого ряда заболеваний глаз связывается с расшифровкой роли эндогенного оксида азота (NO) — активного биорегулятора многих физиологических и патофизиологических процессов в глазу, в том числе при воспалительной офтальмопатологии и раневом процессе [5, 13, 16, 17, 20–22].

Известно, что NO образуется в процессе окисления аминокислоты L-аргинина с помощью ферментов NO-синтаз, из которых наиболее изученными являются: эндотелиальная (eNOS), нейрональная (nNOS) и индуцибельная (iNOS) [3, 16]. При воспалении основное значение принадлежит iNOS, концентрация которой в глазу в норме очень низкая, но при воспалении провоспалительные цитокины (ИНФ- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ФНО- α), эндо- и экзотоксины вызывают активацию

макрофагов, нейтрофилов, что приводит к синтезу больших количеств NO [2, 7, 10, 15, 22].

Получены данные о влиянии концентрации NO на заживление ран [13, 20]. В экспериментальных исследованиях на кроликах отмечено повышение уровня метаболитов NO, цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α через 12 и 24 ч после лазерной задней капсулотомии [11].

Снижение содержания NO при длительно не заживающих кожных ранах послужило основанием для разработки нового подхода к их лечению (NO-терапия), а в последствии и ран роговицы, ожоговой травмы глаза с помощью экзогенного NO, получаемого из атмосферного воздуха с помощью прибора «Плазон». Показано, что лечение травматических и ожоговых повреждений роговицы с помощью NO ускоряет репаративные процессы, нормализует микроциркуляцию, ослабляет воспалительную экссудацию и клеточную инфильтрацию, усиливает регенерацию эпителия и эндотелия [5, 6].

Известно, что NO по физико-химическим свойствам представляет трудный объект для изучения *in vivo*

и *in vitro*, так как прямые количественные методы его определения (метод электронного парамагнитного и спинового резонанса) не всегда можно использовать в биологических системах. Поэтому для изучения роли NO как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях в основном применяют непрямые методы, одним из которых является метод Грисса — определение количественного содержания метаболитов NO — нитритов NO₂ и нитратов NO₃ (NOx) [4].

С позиций воздействия на метаболизм и секрецию NO стали рассматривать механизм действия иммуносупрессивных препаратов — кортикостероидов (КС) и циклоспорина А (ЦсА), которые относятся к ингибиторам NO-синтаз [14, 18]. В связи с этим новым методическим подходом для оценки роли NO в экспериментальных моделях увеитов явилось использование ингибиторов NO-синтаз и доноров NO [8, 14, 15, 21].

Важно отметить, что, помимо системного применения ЦсА, в последние годы все большее распространение получает его местное назначение в инстилляциях, что позволяет избежать побочных эффектов. В литературе появились данные об эффективности инстилляций ЦсА при аутоиммунных увеитах, кератопластике высокого риска, синдроме «сухого глаза» [1, 12, 19].

Роль NO в патогенезе увеитов изучается в экспериментальных моделях при применении ингибиторов iNOS, таких, как N-нитро-L-аргинин метил эстер (L-NAME) и N-нитро-L-аргинин (L-NNA), которые при местном применении приводили к уменьшению инфильтрации увеального тракта воспалительными клетками, а также к снижению количества матричной РНК для iNOS в его тканях [10, 15].

ЦЕЛЬ работы — изучение участия NO в патогенезе ранних воспалительных реакций при экспериментальной хирургической травме обоих глаз на основе оценки влияния ингибиторов NO-синтаз на динамику раневого процесса в глазу и уровень метаболитов NO во влаге передней камеры.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на 40 кроликах породы Шиншилла весом 2,0–2,5 кг в 2 сериях опытов: в 1-й серии проводили экстракцию хрусталика на правом глазу, во 2-й серии через 2–3 мес после операции на правом глазу проводили экстракцию хрусталика на парном левом глазу. Операции выполняли с использованием операционного микроскопа и микрохирургического инструментария под комбинированным наркозом (общим обезболиванием и местной анестезией 4% раствором лидокаина) с наложением непрерывных швов (нейлон 10-0). Кролики 1-й и 2-й серий были разделены на 4 группы: 1-я и 2-я группы — нелеченные кролики (контрольные группы); 1А и 2А группы — кролики в послеоперационном периоде получали дексазон субконъюнктивально по 0,1 мл 1 раз в день в течение 5 дней; 1Б и 2Б группы — получали инстилляцию циклоспорина Гексал (ЦсГексал) 5 раз в день в течение 5 дней; 1В и 2В группы — инъекции специфического ингибитора NO-L-Name субконъюнктивально по 0,1 мл 27М раствора 1 раз в день в течение 3 дней. Результаты оценивали клинически и по биохимическим показателям уровня метаболитов

NO₂/NO₃ (NOx) во влаге передней камеры (ВПК) обоих глаз кроликов. Клиническую картину раневого процесса в глазу оценивали с помощью биомикроскопии, офтальмоскопии и фоторегистрации переднего отдела глаза. Для оценки выраженности воспалительного процесса использовали традиционную балльную систему с учетом реакции роговицы, радужки, цилиарного тела, ВПК и стекловидного тела (от 1 до 10 баллов). У всех кроликов под местной анестезией путем парацентеза осуществляли забор ВПК в объеме 100 мкл на исследование метаболитов NOx на 2–3, 5–7, 12–14-й и 27–28-й день после экстракции хрусталика. Биохимические исследования проводили на базе клиничко-диагностического центра НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Использовали непрямой метод оценки активности NO по определению его метаболитов — нитрита NO₂/нитрата NO₃ (NOx), образующихся в организме при реакции NO с кислородом и являющихся основными маркерами уровня NO в крови и биологических жидкостях (реакция Грисса) по методике П.П. Голикова и соавт. [4]. Этот метод заключается в реакции восстановления нитрата NO₃ до нитрита NO₂ с помощью гранулированного кадмия — реакции диазотированной сульфаниловой кислоты с α-нафтиламином с образованием азокрасителя красного цвета, основанной на определении конечного продукта метаболизма NO-нитрита. Интенсивность окраски, пропорциональную концентрации нитрита, измеряли на спектрофотометре при длине волны 546 нм. Предел чувствительности метода составляет 0,9 мкмоль/л, количественная чувствительность — 2,1 мкмоль/л. По результатам определения строили калибровочный график. Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., США) для персонального компьютера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина раневого процесса в глазу в динамике после экспериментальной хирургической травмы глаз кроликов. В 1-е сутки после операции в 1-й контрольной группе на правом глазу отмечали светобоязнь, инъекцию глазного яблока и отек роговицы, выраженный в области операционной раны. Отек стромы роговицы наблюдался в зоне разреза: он занимал треть роговицы (3 глаза), половину ее площади (4 глаза) или был тотальным (3 глаза). В передней камере просматривался экссудат, который располагался преимущественно в зрачковой зоне. На 2–3-й день воспалительные явления нарастали — усиливались инъекция глазного яблока, светобоязнь, отек роговицы, появлялась цилиарная болезненность, в передней камере и на радужке увеличивался объем фибринозного экссудата, который нередко закрывал всю зрачковую зону. Суммарная воспалительная реакция колебалась от 6 до 12 баллов и в среднем составляла 7,6 балла. На 5–7-й день сохранялись воспалительные явления (6 глаз), имело место образование синехий, в некоторых случаях выпадение фибринных пленок, плотно закрывавших зрачок (рис. 1). Суммарная воспалительная реакция увеличилась по сравнению со 2–3-м днем исследования, при колебаниях от 4 до 15 баллов (8 баллов, 3-я степень). К 12–14-м суткам

все признаки воспаления уменьшались по сравнению с 5–7-м днем. Купирование воспалительного процесса отмечалось к 12–14-м суткам (3), к 16–17-м суткам (4) и к 27–28-м суткам (3). К концу 1-го месяца у 3 кроликов не было полной резорбции фибринных пленок в передней камере, что привело к зарастанию зрачка. Динамика выраженности воспалительной реакции (в баллах) при экстракции хрусталика у кроликов представлена в табл. 1.

В 1А группе в 1-е сутки после операции на правом глазу отмечались светобоязнь, инъекция глазного яблока, отек роговицы, которые нарастали на 2–3-й день, составив в среднем 6 баллов. Выраженность воспалительных явлений на фоне применения КС снижалась на 5–7-й день (4 балла), к 12–14-му дню у 5 кроликов имело место купирование воспалительного процесса, у остальных на фоне замедленных процессов регенерации раны сохранялись остаточные явления перенесенного воспалительного процесса (3 балла) в виде деформаций зрачка и у 2 кроликов остатков капсулы хрусталика. В исходе к 1-му месяцу после операции у 4 кроликов определялись достаточно грубые рубцовые изменения в корнеосклеральной зоне (рис. 2).

В 1Б группе в 1-е сутки после операции в отличие от первых 2 групп имели место явления раздражения конъюнктивы век — гиперемия, отек, выраженная светобоязнь и инъекция глазного яблока (7,5 балла). Эти явления сохранялись во время инстилляций ЦсГексал и быстро исчезали после прекращения инстилляций. Воспалительный процесс был купирован уже к 7–8-му дню (5), у остальных (3) — на 10–12-й день и на 16–18-й день (2). В отличие от 1А группы в исходе не было грубых рубцовых изменений роговицы (рис. 3).

В 1В группе динамика клинических признаков была различной и зависела от степени выраженности

воспалительного процесса в 1-е сутки после операции. При благоприятном течении послеоперационного периода без ярко выраженных признаков воспаления (в среднем 6,5 балла, 2-я степень) использование ингибитора L-NAME ежедневно приводило к более затяжному воспалительному процессу и более длительному процессу заживления. В результате купирование воспаления наступало только к 18–21-му дню и нередко (4) сопровождалось образованием грубых рубцов, отмечались деформация зрачка, синехии и пленки в области зрачка. При дальнейшем продолжении лечения не наблюдалось улучшения клинической картины, а даже, наоборот, отмечались некоторое ухудшение и хронизация процесса (2 глаза).

В целом средняя продолжительность послеоперационного воспаления в 1-й группе составила $18,7 \pm 0,5$; в 1А группе — $13,4 \pm 0,4$; в 1Б группе — $10,4 \pm 0,4$; в 1В группе — $15,2 \pm 0,3$ дня. В 1-й серии опытов при применении ЦсГексал в среднем сокращались сроки лечения и формировались более тонкие рубцы роговицы без неоваскуляризации.

Во 2-й серии опыта в 1-е сутки после экстракции хрусталика на левом глазу отмечались аналогичные воспалительные явления практически во всех группах (2-я, 2А, 2Б и 2В): инъекция глазного яблока, отек роговицы, занимающий область оперированной зоны, более половины ее или целиком всю роговицу (табл. 2). Воспалительный процесс во 2-й группе нарастал на 2–3-й день, появлялись сосуды, которые врастали в зону раневого канала (2), отек роговицы увеличивался, и на 5–7-й день явления воспаления были выраженными в большей степени, чем после операции на правом глазу, составляя в среднем соответственно 7,5 и 9 баллов (рис. 4). Купирование воспалительного процесса достигалось позже, чем в 1-й серии: на 14–16-й день (2) или к 27–28-му дню

Таблица 1. Динамика степени выраженности воспалительной реакции (в баллах) в разные сроки после экстракции хрусталика (1-я серия)

Группы животных	Сроки после операции, баллы			
	1–3 дня	5–7 дней	12–14 дней	27–28 дней
1-я	$7,6 \pm 1,3$	$6,0 \pm 0,9$	$4,5 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,2$
1А	$6,0 \pm 1,2$	$4,5 \pm 0,8$	$3,0 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,1$
1Б	$7,5 \pm 1,4$	$4,5 \pm 0,6$	$1,0 \pm 0,2$	—
1В	$6,5 \pm 0,9$	$5,0 \pm 0,7$	$3,0 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$



Рис. 1. 5-й день после экстракции хрусталика: перикорнеальная инъекция, отек роговицы, экссудат в области зрачка, новообразованные сосуды в области рубца (1-я группа — контроль).



Рис. 2. 30-й день после экстракции хрусталика: грубые рубцовые изменения в корнеосклеральной зоне (группа 1А — лечение КС).



Рис. 3. 5-й день после экстракции хрусталика: остаточные явления воспалительного процесса (группа 1Б — лечение Цс Гексал).

Таблица 2. Динамика степени выраженности воспалительной реакции (в баллах) в разные сроки после экстракции хрусталика на парном левом глазу (2-я серия)

Группы животных	Сроки после операции, баллы			
	1–3 дня	5–7 дней	12–14 дней	27–28 дней
2-я	$7,5 \pm 0,7$	$9,0 \pm 0,8$	$5,0 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,2$
2А	$6,5 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,5$	$5,0 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3$
2Б	$7,5 \pm 0,6$	$5,0 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,2$
2В	$6,0 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,1$	—



Рис. 4. 5-й день после экстракции хрусталика на парном глазу: смешанная инъекция, отек 2/3 роговицы, васкуляризованный рубец с врастанием поверхностных и глубоких сосудов (2-я группа — контроль).



Рис. 5. 28-й день после экстракции хрусталика на парном глазу: остаточные явления воспалительного процесса, зрачок подтянут к рубцу (2Б группа — лечение ЦсГексал).



Рис. 6. 30-й день после экстракции хрусталика на парном глазу: остаточные явления воспалительного процесса, помутнение роговицы в области рубца, депигментация радужки (группа 2В — лечение L-NAME).

(6). К концу 1-го месяца у 6 кроликов имелись вторичные поствоспалительные осложнения: грубые рубцовые изменения корнеосклеральной зоны, деформация и помутнения в области зрачка (3), круговые синехии, сращение и заращение зрачка (3), неоваскуляризация роговицы (6).

Во 2А группе степень выраженности воспалительного процесса уменьшалась на 7–8-й день, сокращались сроки купирования воспалительного процесса до 10–12 дней (3), до 3 нед (3), до 27–28 дней (2). Нередко наблюдалась неоваскуляризация роговицы (4).

Во 2Б группе воспалительные явления были более выраженными в первые 3–5 дней, отмечалось более быстрое купирование воспаления к 8–10-му дню (3), к 14–16-му дню (3) без появления новообразованных сосудов (5), грубых рубцов и синехий в области зрачка (рис. 5).

Для 2В группы были характерны умеренные явления воспалительного процесса и более быстрое его уменьшение уже после первых инъекций препарата. Купирование воспаления отмечалось на 10–12-й день (4), к концу 3-й недели (2) и к 4-й неделе (2). Суммарная воспалительная реакция значительно снижалась и составляла 3 балла. Отмечалось гладкое заживление роговицы тонким рубцом без новообразованных сосудов, без синехий и пленок в области зрачка (рис. 6).

Средняя продолжительность послеоперационного воспаления во 2-й группе составила $24,0 \pm 0,7$; во 2А группе — $18,9 \pm 0,6$; во 2Б группе — $13,5 \pm 0,5$; во 2В группе — $17,7 \pm 0,6$ дня. Более эффективным было местное применение ЦсГексал и L-NAME — по продолжительности воспалительного процесса, заживлению роговицы тонким рубцом и минимальным фибринозным изменениям в области зрачка.

Таким образом, выявлены различия в послеоперационном течении, характеризующимся большей тяжестью и длительностью воспалительного процесса с переходом в затяжную форму во 2-й серии опытов при хирургической травме парного глаза, что подтверждают клинические наблюдения.

Отмечены различия в характере послеоперационного течения при применении ингибиторов NO-синтаз — КС, ЦсГексал и L-NAME: наилучшие результаты получены при применении ЦсГексал в обеих сериях опытов,

несмотря на явления раздражения конъюнктивы в первые дни. Эффективность КС была умеренной при ярко выраженной воспалительной реакции в 1-й серии и при затяжном хроническом процессе во 2-й серии. В отличие от ЦсГексал при применении КС с первых дней послеоперационной травмы у половины животных отмечены более грубые процессы рубцевания. При применении специфического ингибитора L-NAME наилучший эффект получен при выраженном воспалительном процессе во 2-й серии опыта.

Динамика показателей NOx во ВПК при хирургической травме глаз кроликов и изучение влияния К, ЦсГексал и L-NAME на эти показатели. До экстракции катаракты уровень NOx во ВПК у кроликов 1-й серии в среднем составил $100,0 \pm 4,9$ мкмол/л. После экстракции катаракты динамика показателей NOx в 1-й, 1А, 1Б и 1В группах представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, имела место определенная динамика средних показателей NOx во ВПК: повышение в первые 1–3 дня после операции и снижение на 5–7-й день (в контроле на 12–14 день), что коррелировало с клиническим течением раневого процесса. Достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей NOx отмечено в группе 1Б после применения ЦсГексал — в 3 раза на 5–7-й день и в 2,5 раза на 12–14-й день. На 12–14-й и 27–28-й дни в 1-й группе отмечался сниженный по сравнению с исходным уровень NOx, а в остальных группах — тенденция к его нормализации.

При индивидуальном анализе обнаружено следующее. В контрольной 1-й группе выявлены различия в уровне NOx: у одних кроликов (6) в первые 1–3 дня после операции отмечалось умеренное его повышение с последующим снижением к 12–14-м суткам на фоне благоприятного послеоперационного периода. У остальных кроликов (4) на фоне воспалительного процесса отмечались 2 типа отклонений показателей NOx: в сторону выраженного повышения или в сторону выраженного снижения по сравнению с дооперационным уровнем.

В 1А группе применение КС приводило или к умеренному снижению NOx и купированию воспалительного процесса, или к быстрому и значимому по сравнению с контролем снижению, что сопровождалось затяжным течением воспалительного процесса.

Таблица 3. Уровень метаболитов NOx во ВПК до экстракции хрусталика и в разные сроки после операции на правом глазу (1-я серия)

Группы	До операции	Сроки исследования после операции (дни)/NOx, мкмол/л			
		1–3-й	5–7-й	12–14-й	27–28-й
1-я	96,1±4,1	124,2±5,9	106,4±4,7	61,1±3,1*	67,3±3,8*
1А	95,6±5,2	113,1±3,8	80,1±4,1	109,5±4,2	92,3±4,1
1Б	94,9±4,9*	190,6±7,3	61,6±3,5*	70,0±3,9*	101,7±4,6
1В	125,9±6,4	156,8±5,3	105,0±5,1	77,8±2,9	78,6±3,4

Примечание. * — статистически значимые отличия по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$).

Таблица 4. Уровень метаболитов NOx во ВПК на парном левом глазу до операции и в разные сроки после операции (2-я серия)

Группы	До операции	Сроки исследования после операции (дни)/NOx, мкмол/л			
		1–3-й	5–7-й	12–14-й	27–28-й
2-я	214,3±7,0*	379,2±11,4*	224,5±10,3	140,0±6,8	128,9±6,1*
2А	225,4±5,0*	150,0±6,8	92,4±4,1*	177,3±10,5	154,2±9,1
2Б	90,6±3,7	127,7±6,3	98,1±4,6	140,2±7,4	102,7±7,9
2В	217,6±4,0*	184,5±7,1	103,7±8,5**	155,7±6,7	134,6±6,3**

Примечание. * — различия достоверны ($p < 0,05$).

В 1Б группе в первые 1–3 дня, по-видимому, за счет раздражения конъюнктивы уровень NOx увеличился в среднем до 190,6 мкмол/л, достоверно превышая уровень до операции ($p < 0,05$); снижался на 5–7-й день в 3 раза (61,6 мкмол/л) и на 12–14-й день в 2,5 раза (70,0 мкмол/л), возвращаясь при благоприятном течении к 27–28-му дню к исходному дооперационному уровню.

В 1В группе отмечалось как умеренное снижение показателей (4) при благоприятном течении послеоперационного периода, так и значимое и длительное снижение NOx (6) при затяжном течении воспалительного процесса.

Динамика показателей NOx при повторной травме на парном глазу во 2-й серии опыта показана в табл. 4.

Как видно из табл. 4, уровень NOx до операции и его динамика в разные сроки после операции во 2-й серии отличались от показателей 1-й серии опыта. Дооперационный уровень NOx был достоверно выше во всех группах (2-я, 2А, 2В), кроме группы 2Б. С одной стороны, это может быть связано с тем, что исследования были проведены в другое время года (осень) по сравнению с первой серией (лето), с другой стороны, можно предположить наличие в глазу остаточных явлений воспалительного процесса.

В ранние сроки, на 1–3-й дни после операции во 2-й группе отмечалось повышение уровня NOx в 2,2 раза, а на 5–7-й день — резкое снижение с последующим небольшим увеличением и сохранением сниженного уровня на 27–28-й дни при хроническом течении и выраженной васкуляризации рубцовой зоны. Во 2А группе при применении КС отмечались выраженное снижение уровня NOx на 70% и последующее повышение на фоне хронического рецидивирующего течения после прекращения инъекций дексазона. Во 2Б группе динамика показателей NOx была умеренной в разные сроки после операции с некоторой тенденцией к повышению на 12–14-е сутки и нормализацией к

27–28-м суткам. Во 2В группе отмечалось снижение показателей NOx, наиболее выраженное на 5–7-й день после операции.

Таким образом, при экстракции хрусталика на обоих глазах кроликов в динамике выявлены определенные закономерности изменений уровня метаболитов NO во ВПК. Отмечено, что благоприятное течение характеризуется умеренным повышением уровня NOx на 1–3-и, 5–7-е сутки после операции с последующим снижением на 12–14-й и 27–28-й дни; при затяжном течении воспалительного процесса отмечаются более значимые отклонения в сторону как повышения, так и снижения уровня NOx.

Одно из возможных объяснений состоит в предположении о двоякой роли NO при воспалении: с одной стороны, активация NO-синтазы приводит к активации процессов свободнорадикального окисления, образования высокотоксичного пероксинитрита, ведущего к повреждению клеточных структур и развитию воспалительного процесса в тканях глаза [23]. С другой стороны, снижение продуктов NO приводит к ослаблению NO-зависимых процессов, ухудшению кровоснабжения, повышению свертываемости крови, ухудшению процессов регенерации, подавлению активности иммунных клеток и их адаптационных свойств и затяжному течению воспалительного процесса.

Выявлены различия в характере клинического течения и уровне NOx при применении ингибиторов NO-синтаз — КС, ЦсГексал и L-NAME. Применение ЦсГексал приводило к умеренному снижению показателей NOx и благоприятному течению послеоперационного периода практически у всех кроликов с сокращением сроков лечения, при использовании КС и L-NAME отмечались более значимые отклонения в ту или другую сторону на фоне затяжного течения. Эффективность КС была умеренной при ярко выраженной воспалительной реакции в 1-й серии опытов и при затяжном хроническом процессе при повторной травме во 2-й серии опытов. Эффективность L-NAME была прямо противоположна КС: наибольшей при ярко выраженной первичной травме и при повторной травме. В определенной степени эффективность КС, ЦсГексал и L-NAME зависит от стадии и активности воспалительного процесса.

Проведенные исследования показали, что NO является маркером воспалительного процесса и одним из звеньев сложного патогенеза ранних послеоперационных воспалительных реакций. Это определяет перспективы для новых подходов к лечению, связанных с местным применением Циклоспорина, оказывающего в отличие от КС ингибирующее влияние не только на iNOS, но и на другие формы NO-синтаз [14, 18], комбинации его с КС, а также специфических ингибиторов NO-синтаз или доноров NO, в зависимости от стадии воспалительного процесса, степени его выраженности и уровня NOx.

ВЫВОДЫ

1. При экспериментальной хирургической травме обоих глаз кроликов (экстракция хрусталика) выявлены

различия в послеоперационном течении, которое характеризовалось большей тяжестью и длительностью воспалительного процесса при операции на парном глазу.

2. Уровень метаболитов NOx во ВПК при экспериментальной хирургической травме обоих глаз является маркером воспалительного процесса, поскольку NO — одно из звеньев сложного патогенеза послеоперационного внутриглазного воспаления.

3. При оценке местного воздействия ингибиторов NO-синтаз — кортикостероидов, циклоспорина Гексал, L-NAME показано, что наибольшее влияние на динамику раневого процесса и показатели NOx во ВПК оказывают инстилляции Циклоспорина Гексал, меньшей эффективностью обладают кортикостероиды. Промежуточное место занимает специфический ингибитор L-NAME, который оказывает наибольший эффект при более выраженной воспалительной реакции после хирургической травмы парного глаза.

4. Изучение NO-зависимых процессов при хирургической травме глаз позволит подойти к разработке патогенетически обоснованного лечения послеоперационных воспалительных осложнений.

Литература

1. Аладина И.В. Применение циклоспорина у больных с высоким риском отторжения кератотрансплантата после реконструктивных операций на переднем отрезке глаза // Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2004.
2. Архипова М.М. Оксид азота (NO) и его роль при увеитах // В кн.: Л.А. Катаргина, Л.Т. Архипова «Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия». М., 2004. С. 60–63.
3. Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований // Биохимия. 1999. Т. 63. Вып. 7. С. 867–869.
4. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Патология, физиология и эксперим. терапия. 2000. №2. С. 6–9.
5. Гундорова Р.А., Чеснокова Н.Б., Кваша О.И. и др. Биорегуляторные функции оксида азота и новые перспективы в лечении травм глаза // Офтальмол. журн. 2002. №1. С. 65–68.

6. Кваша О.И. Терапия оксидом азота в газовом потоке в офтальмотравматологии (экспериментально-клиническое исследование) // Автореф. дис....докт. мед. наук. М., 2007.
7. Молекулярные механизмы воспаления / Под ред. В.А. Черешнева. Екатеринбург. 2010. 262 с.
8. Нероев В.В., Давыдова Г.А., Перова Т.С. Применение доноров оксида азота и ингибиторов NO-синтаз при увеитах, травмах и другой офтальмопатологии // Клиническая офтальмология. 2005. Т. 6, №4. С. 172–174.
9. Слепова О.С., Зайцева Н.С., Егорова Э.В. и др. Изучение аутоиммунных реакций глаза в условиях хирургической травмы // Офтальмохирургия. 1992. №1. С. 64–69.
10. Allen J.B., McGahan M.C., Ferrel J.B. et al. Nitric Oxide synthase inhibitors exert differential time-dependent effects on LPS-induced uveitis // Exp Eye Res. 1996. V. 62, N 1. P. 21–28.
11. Er H., Gunduz A., Cigli A. et al. Quantification of nitric oxide and cytokines in rabbit aqueous humor after neodymium:YAG laser capsulotomy // Ophthalmic Res. 2000. V. 32, N 2–3. P. 106–109.
12. Gunduz K., Ozdemir O. Therapeutic use of topical Cyclosporine // Ann. Ophthalmol. 1993. V. 25, N 5. P. 182.
13. Lee R., Efron D., Tantry U., Barbul A. Nitric oxide in the healing wound: a time-course study // J Surg Res 2001. V. 101, N 1. P. 104–108.
14. Lima R., Serone A., Schor N. et al. Effect of cyclosporine A on nitric oxide production cultured LLC-PK1 cells // Renal. Failure. 2001. V. 23, N 1. P. 43–52.
15. Mandai M., Mittag T., Kogeshi J. Role of nitric oxide synthase isomers in endotoxin-induced uveitis effects of N-nitro L-arginine // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1996. V. 37, N 5. P. 826–832.
16. Moncada S., Palmer R., Higgs E. Nitric oxide: Physiology, Pathophysiology and Pharmacology // Pharmacol. Reviews. 1991. V. 43, N 2. P. 109–143.
17. Parks D., Cheung M., Chan C. et al. The role of Nitric Oxide in uveitis // Arch. Ophthalmol. 1994. V. 112. P. 544–546.
18. Radomski M., Palmer R., Moncada S. Glucocorticoids inhibit the expression of an inducible, but not the constitutive, nitric oxide synthase in vascular endothelial cells // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1990. V. 87. P. 1043–1047.
19. Robert P., Leconte V., Olive C et al. Cyclosporine A eye drops: manufacturing, toxicity, pharmacokinetics and indication in 2000 // J Fr. Ophthalmol. 2001. V. 31. P. 1437–1440.
20. Shaffer M., Tantry U., Gross S.S. et al. Nitric Oxide Regulated Wound Healing // J Surgical Research. 1996. V. 63. P. 237–240.
21. Tilton R.G., Chang K., Corbett J. et al. Endotoxin-induced uveitis in the rat is attenuated by inhibition of nitric oxide production // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1994. V. 35, N 8. P. 3278–3288.
22. Wang Z., Hakanson R. Role of Nitric Oxide in ocular inflammation // Br. J. Pharmacol. 1995. V. 116. P. 2447–2450.
23. Wu G.S., Zhang J., Rao N.A. Peroxynitrite and oxidative damage in experimental autoimmune uveitis // Invest Ophthalmol. Vis Sci. 1997. V. 38. P. 1333–1339.

The Role of Nitric Oxide in the Pathogenesis of Postoperative Intraocular Inflammation in the Experimental Surgical Injury of Both Eyes

L.T. Arkhipova¹, M.M. Arkhipova², O.G. Levanova³

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

² Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

³ Kirov Clinical Eye Hospital

lamar260@yandex.ru

We studied the character of post-surgical course of an experimental surgery-induced trauma (lens extraction) in rabbits and the changes of nitric oxide metabolite parameters in the aqueous humour of the anterior chamber that occur if NO synthase inhibitors (corticosteroids, cyclosporine A and L-NAME, or N'-Nitro-L-arginine-methyl ester). It was established that NO is a marker of an inflammatory process and an important pathogenetic link of post-surgical intraocular inflammation. The maximum clinical effect was noted for cyclosporine A used during the extraction of the lens on both eyes and for L-NAME used in the lens extraction on the fellow eye.

Key words: nitric oxide (NO), nitric oxide metabolites (NOx), surgical trauma of the eye, post-surgery inflammation, NO synthase inhibitors.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:75–80

Особенности интерферонового статуса у больных с передними увеитами и кератоувеитами различной степени тяжести

Е.С. Вахова, О.С. Слепова, Е.А. Миронкова

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

Проведено исследование интерферонового статуса у 43 больных с активными вирусными (или предположительно вирусными) кератоувеитами и передними увеитами различной степени тяжести в сравнении со здоровыми людьми (контроль). С помощью иммуноферментного анализа определяли содержание интерферона-гамма (ИФН γ), интерферона-альфа (ИФН α) и антител к нему (анти-ИФН α) в сыворотке крови, а также ИФН γ в супернатантах 24-часовой культуры лимфоцитов, полученных из периферической крови, без и после стимуляции неспецифическим митогеном фитогемагглютинином, инактивированным вирусом простого герпеса, туберкулином, что позволяло оценить способность к антигензависимой выработке интерферона (in vitro). Показано, что низкие уровни или отсутствие обоих типов интерферона в сыворотке крови и ослабление общей способности к их системной секреции характерны для всей группы наблюдавшихся больных. Наиболее выраженные дефекты (по всем тестам) выявлены при кератоувеитах с изъязвлением роговицы, а также тяжелых и особенно затяжных процессах. Полученные данные позволяют считать, что нарушения в системе интерферонов могут быть обусловлены избытком специфических антител и/или более глубокими дефектами в различных звеньях клеточной иммунорегуляции. Результаты работы подтверждают представление о нарушениях интерферонового статуса как об одном из важнейших патогенетических факторов при инфекционных заболеваниях глаз и свидетельствуют о недостаточности только этиотропного лечения. В целом это определяет целесообразность подключения системной интерферонотерапии, особенно при лабораторном выявлении «дефицита» ИФН α и/или ИФН γ , в том числе «антигензависимой» выработки последнего (in vitro).

Ключевые слова: интерфероны, передний увеит, кератоувеит, ИФН γ , ИФН α , анти-ИФН α .

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:81–85

Известно, что система интерферонов (ИФН) играет ключевую роль в защите от инфекций, в том числе офтальмотропных вирусов. Дефицит интерферонов при офтальмогерпесе [1, 3–5, 7], гепатит В-ассоциированных кератоувеитах и увеитах [6, 8] и других вирус-индуцированных заболеваниях глаз [2, 10] определяет применение интерферонотерапии и других иммунокорректирующих средств. В офтальмологии преобладает местная заместительная терапия препаратами интерферонов или их индукторами [1, 3, 7]. Системная терапия, направленная на коррекцию общего интерферонового статуса, широкого применения не нашла и показания к ее применению,

в частности, при воспалениях переднего отрезка глаза, остаются неясными.

ЦЕЛЬ работы — изучение особенностей интерферонового статуса у больных с кератоувеитами и передними увеитами различной степени тяжести и определение целесообразности системной интерферонотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 43 пациента (48 глаз) в возрасте от 22 до 69 лет (20 женщин и 23 мужчины), находившиеся на лечении в стационаре отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз Московского НИИ

глазных болезней им. Гельмгольца с воспалением в переднем отрезке глаза установленной или предположительно вирусной этиологии.

Распределение по клиническим формам: иридоциклиты — 26 пациентов (31 глаз), из них у 5 пациентов наблюдался двусторонний процесс, кератоувеиты без изъязвления — 12 пациентов (12 глаз) и кератоувеиты с изъязвлением поверхности роговицы — 5 пациентов (5 глаз). Преобладали острые воспалительные процессы (37 глаз); подострые и вялотекущие формы наблюдались у 6 человек (11 глаз). Оценка характера течения заболевания проводилась ретроспективно с учетом его тяжести и длительности (по разработанной нами 20-балльной шкале). Больные распределялись по тяжести заболевания следующим образом: легкая (до 10 баллов) — у 6 человек; средняя (11–20 баллов) — у 20 и тяжелая (более 20 баллов) — у 17 человек; по продолжительности воспаления: короткое (до 10 дней) — у 10; среднее (11–20 дней) — у 27; затяжное (более 20 дней) — у 6 человек. Все пациенты обследованы в активный период при обострении заболевания и госпитализации в стационар.

Исследования проводили до начала лечения. Выбор терапии был обусловлен тяжестью воспаления и результатами лабораторного обследования. Маркерами активной герпесвирусной инфекции являлось обнаружение вирусного антигена в соскобе с конъюнктивы и/или специфических IgM-антител и/или антител к ранним вирусным антигенам в сыворотке крови.

Все пациенты получали местное и/или системное симптоматическое лечение: противовоспалительные, при изъязвлении роговицы — репаративные, трофические средства, антисептические или антибактериальные препараты. Из всей группы 14 пациентам (32,5%) была назначена системная терапия глюкокортикоидами (внутривенно, капельно): 8 человек получали дексаметазон; 6 пациентам проводили пульс-терапию Метипредом (метилпреднизолон по 500–250 мг). В большинстве случаев глюкокортикоидные средства прикрывали противовирусными препаратами (в таблетках или внутривенно). Всего системную противовирусную, противогерпетическую терапию получали 30 человек (69,8%): Зовиракс внутривенно (курс от 5 до 10 дней) — 10 человек, Зовиракс (per os) по 1 г в день (от 5 до 10 дней) — 12, Валтрекс (валацикловир) по 1 г в день 5–10 дней (per os) — 8 человек. Местные противовирусные препараты применялись реже, преимущественно при кератоувеитах, в том числе с изъязвлением поверхности роговицы: капли Офальмоферон — 10 человек (10 глаз), мазь Зовиракс — 2 человека (2 глаза). Из всех обследованных нами больных 12 (27,9%) не получали противовирусные препараты, что было обусловлено более легким течением воспалительного процесса и отсутствием лабораторных показаний.

Оценка показателей интерфероновой статуса проводилась с помощью ИФА (тест-системы

«Вектор-Бест», Россия). В сыворотке крови (СК) определяли содержание: интерферона-гамма (ИФН γ), интерферона-альфа (ИФН α) и антител к нему (анти-ИФН α). В качестве «контрольных» использованы данные «Вектор-Бест» (68–120 здоровых доноров) и собственный материал (16 сотрудников лаборатории и отдела вирусных заболеваний глаз). Чувствительность тестов и диапазон измеряемых концентраций: ИФН γ (5 пг/мл; 0–1000 пг/мл), ИФН α (5 пг/мл; 0–500 пг/мл), анти-ИФН α (0,4 нг/мл; 0–100 нг/мл). Кроме того, исследовали содержание ИФН γ в супернатантах 24-часовой культуры лимфоцитов, полученных из периферической крови больных и здоровых людей (16 человек, контрольная группа), без и после стимуляции неспецифическим митогеном фитогемагглютинином (ФГА), инактивированным вирусом простого герпеса (ВПГ), туберкулином (ППД), что позволяло оценить способность к антигензависимой выработке интерферона (*in vitro*).

Статистический анализ проводился по программе «BIOSTATD» (использовались критерии Стьюдента и Фишера).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ИФН γ в СК обнаружен у половины обследованных больных (52,4%), ИФН α — только у трети (33%), тогда как антитела к нему — у 60%.

Довольно редкое обнаружение ИФН α отмечалось при всех клинических формах заболевания (при увеитах — 36%; при кератоувеитах без изъязвления — 25%, с изъязвлением — 25%), что коррелировало с частым выявлением анти-ИФН α антител (60–75–100% соответственно). В контроле соотношение было обратным (52 и 30% соответственно).

Существенная разница между тремя клиническими группами проявилась при сравнении уровней ИФН α : минимальные, в пределах «контроля» (от 0 до 5 пг/мл), отмечались при кератоувеитах с изъязвлением роговицы; при кератоувеитах без изъязвлений встречались как низкие, так и наиболее высокие значения (в среднем $13,9 \pm 12,5$ пг/мл); при передних увеитах преобладали «средние» показатели ($7,2 \pm 2,6$ пг/мл). При этом уровни анти-ИФН α антител, как и самого ИФН α , при кератоувеитах варьировали в весьма широком диапазоне ($13,9 \pm 13,7$ нг/мл), а при увеитах были ближе к «среднему» значению ($8,3 \pm 3,27$ нг/мл) (рис. 1).

Ретроспективный анализ показал, что независимо от клинической формы ослабление системной выработки ИФН α наиболее характерно для заболеваний средней и тяжелой степени (средний уровень $5,2 \pm 2,9$ пг/мл; по сравнению с $17,7 \pm 8,7$ пг/мл при легких; $p=0,05$) и особенно для затяжных процессов, при которых он в СК фактически не выявлялся (рис. 2).

Следует подчеркнуть, что при коротких и средних сроках заболевания отсутствие ИФН α (63,6% случаев) удавалось связать с накоплением антител

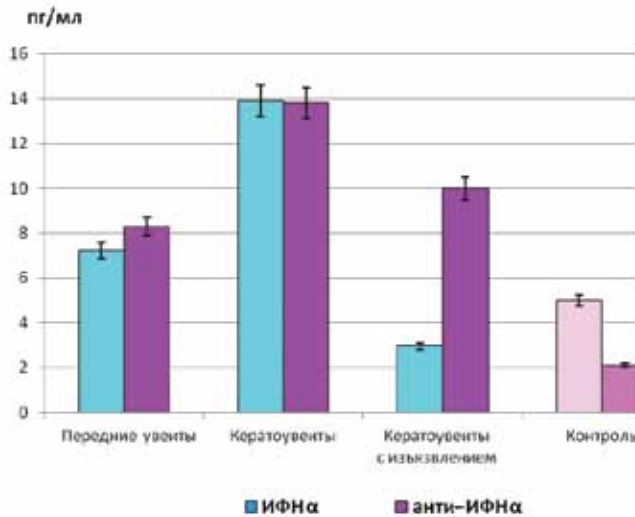


Рис. 1. Уровни анти-ИФН α антител и ИФН α (в пг/мл) в сыворотке крови при различных клинических формах заболевания ($M \pm m$).

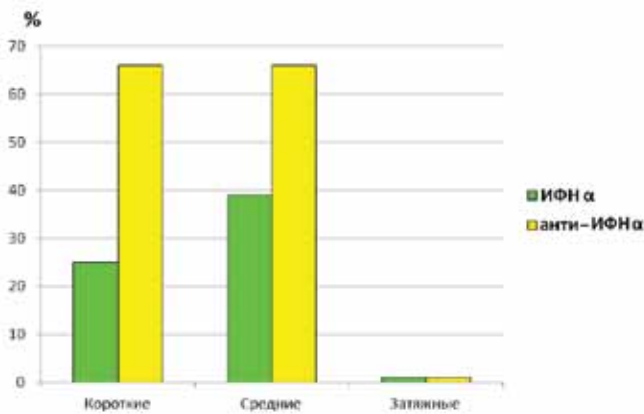


Рис. 3. Частота выявления ИФН α и анти-ИФН α антител в сыворотке крови при различной длительности заболевания.

к нему (66% выявления). Причиной этого может быть недостаточность функциональной активности макрофагов (основных продуцентов ИФН α) при сохранении/усилении потенциала В-клеток, ответственных за антителообразование. Отличительной особенностью затяжных процессов явилось отсутствие в СК не только ИФН α , но и анти-ИФН α антител (рис. 3), что заставляет думать о дефектах в обоих этих звеньях или более глубоких нарушениях, требующих расшифровки.

Результаты, полученные при исследовании ИФН γ , указывали на дефекты в звене Th1-хелперов (основных продуцентов ИФН γ). Об этом свидетельствовало достоверное ($p=0,05$) снижение содержания ИФН γ в супернатантах культуры лимфоцитов прежде всего при кератоувеитах с изъязвлением роговицы: $2,7 \pm 0,7$ пг/мл по сравнению с $4,5 \pm 1,8$ пг/мл при кератоувеитах без изъязвлений и $12,5 \pm 4,5$ пг/мл при передних увеитах (рис. 4) и особенно с $14,0 \pm 0,4$ пг/мл в контроле. Кроме того, при кератоувеитах с изъязвлением ($4,2 \pm 3,9$ пг/мл), а также при затяжных процессах

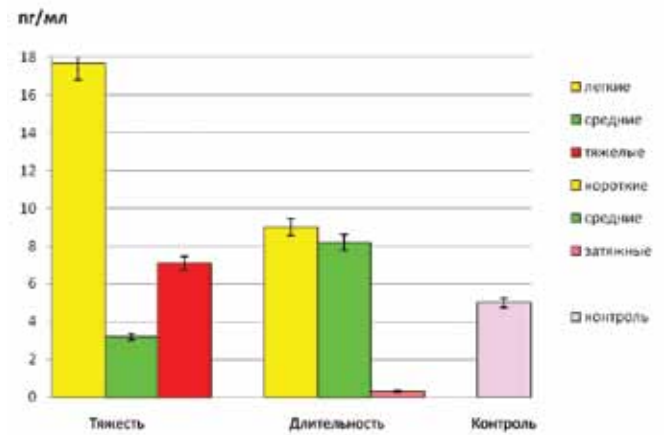


Рис. 2. Уровни ИФН α (в пг/мл) в сыворотке крови при различном характере течения заболевания по тяжести и длительности процесса ($M \pm m$).

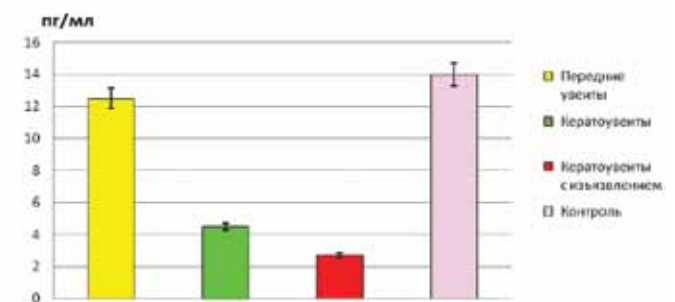


Рис. 4. Уровни ИФН γ (в пг/мл) в супернатантах культуры лимфоцитов крови (нестимулированной) ($M \pm m$).

(менее 40 пг/мл) независимо от их клинической формы и тяжести наблюдалось ослабление способности к выработке ИФН γ в ответ на неспецифический активатор лимфоцитов ФГА по сравнению с более благоприятными клиническими группами (порядка 200–1200 пг/мл) и со здоровыми людьми (394 ± 142 пг/мл) (рис. 5). Изучение антигензависимой продукции ИФН γ показало, что частота выявления ответа на ВПГ и ППД (*in vitro*) примерно сопоставима в разных клинических группах (от 71 до 100%) и лишь незначительно выше, чем в группе доноров (60 и 62%, соответственно). Однако при сравнении уровней обнаружено, что у больных ответ на ВПГ обычно значительно ниже (не более 30 пг/мл), чем в контроле (в пределах 18–185 пг/мл, в среднем 135 ± 70 пг/мл). Характерно, что при наиболее тяжелых и затяжных процессах интенсивность реакции на ВПГ была заметно слабее ($7,1 \pm 4,3$ пг/мл), чем при сравнительно благоприятных ($15,0 \pm 6,3$ пг/мл; $p=0,05$) (рис. 6). Аналогичная тенденция просматривалась и при анализе продукции ИФН γ в ответ на ППД. Самые низкие уровни, свидетельствующие об ослаблении реакции в сравнении с контролем (62%; 47 ± 15 пг/мл), выявлялись при средних и длительных сроках заболевания ($7,0 \pm 2,5$ пг/мл; $p=0,007$) и особенно при кератоувеитах с изъязвлением ($4,7 \pm 2,6$ пг/мл).

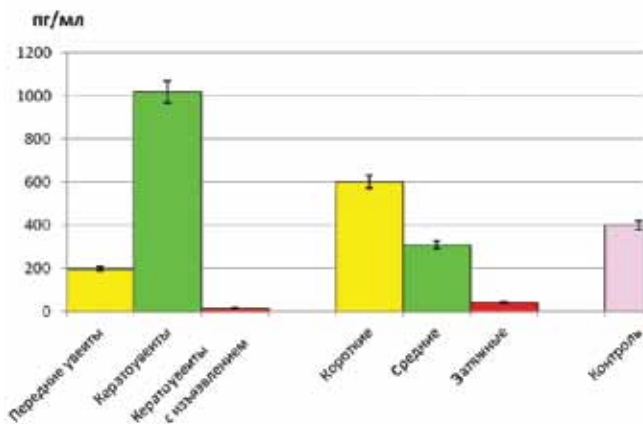


Рис. 5. Уровни ИФН γ (в пг/мл) в супернатантах культуры лимфоцитов, стимулированных ФГА ($M \pm m$).

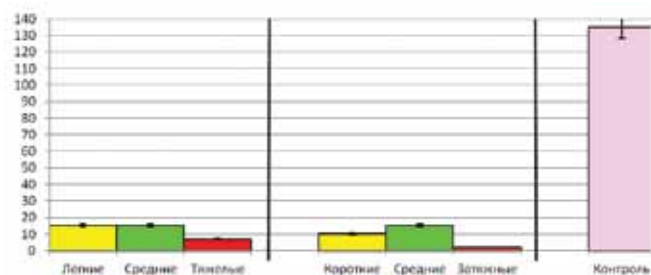


Рис. 6. Уровни ИФН γ (в пг/мл) в супернатантах культуры лимфоцитов, стимулированных ВПГ ($M \pm m$).

Следует отметить, что в отличие от результатов исследования культуры лимфоцитов, при определении ИФН γ в СК значительной разницы (по средним уровням) у пациентов с разными формами, тяжестью и длительностью заболевания выявить не удалось. Содержание его в СК было низким во всех группах (на границе чувствительности тест-системы и минимальных контрольных параметров, от 0 до 10 пг/мл).

В целом полученные данные подтверждают патогенетическую роль дефицита ИФН γ , как и ИФН α , прежде всего как одного из важнейших звеньев противоинфекционного иммунитета. Вместе с тем тот факт, что ослабление этого звена особенно заметно при наиболее неблагоприятных формах заболевания (кератоувеиты с изъязвлением, тяжелые и особенно затяжные процессы), которые развивались, несмотря на проведение в большинстве случаев активной этиотропной (противовирусной) терапии (зовиракс в таблетках или внутривенно; валтрекс — внутрь; офтальмоферон местно), заставляет думать и о других этиопатогенетических факторах, в частности, аутоиммунизации. Принципиальная возможность возникновения аутоиммунного воспаления в глазу в условиях нетипичного эффекторного ответа, обусловленного дефицитом ИФН γ или рецептора к ИФН γ , показана в эксперименте на мышах [9].

Вместе с тем, учитывая неоднозначность биологических эффектов интерферонов, следует отметить тенденцию к более частому выявлению ИФН γ

в СК при наиболее неблагоприятных процессах: при кератоувеитах с изъязвлением (100% в сравнении с 33–54% при других формах; $p=0,051$), при тяжелой степени (57% в сравнении с 33% при легкой), при затяжных (100% в сравнении с 50% при коротких и средних; $p=0,053$). Возможно, в этих случаях проявлялся не защитный, а иммунопатогенный, провоспалительный потенциал ИФН γ , которым, как известно, обладает именно этот тип интерферона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подтверждают представление о нарушениях интерферонового статуса как об одном из важнейших патогенетических факторов при инфекционных заболеваниях глаз. С помощью комплекса тестов признаки системного «дефицита» интерферонов выявлены при разных клинических формах и разном характере течения воспалительного процесса в переднем отделе глаза. Полученные данные позволяют считать, что «дефицит» ИФН α у большинства наблюдавшихся нами пациентов обусловлен недостаточной функциональной активностью макрофагов (основных продуцентов ИФН α) при сохранении/усилении потенциала В-клеток, ответственных за антителообразование. Исключение, которое составила группа больных с затяжными процессами (отсутствие не только ИФН α , но и антител к нему), заставляет думать о дефектах в обоих этих звеньях, а также в Т-хелперном звене, ответственном за выработку ИФН γ (ослабление антигензависимой секреции), что в целом говорит о глубоких нарушениях иммунитета, очевидно, способствовавших длительному течению заболевания. Не исключено, что дефекты в системе интерферонов вносят вклад в патогенез заболевания и опосредованно, способствуя развитию аутоиммунного компонента или процесса. Эти наблюдения обосновывают показания к системной интерферонотерапии, которая до настоящего времени широкого применения в офтальмологии не нашла. Вместе с тем необходим осторожный, индивидуальный подход к ее применению с учетом вероятных дефектов в различных звеньях иммунитета и возможных побочных эффектов, в частности обусловленных особыми свойствами ИФН γ (индуктор иммунного воспаления).

Литература

1. Акберова С.И., Еришов Ф.И., Мусаев Галбинур П.И. и др. Динамика интерферонового статуса у больных с герпетическими кератитами при лечении новым индуктором интерферона актиполом // Вестн. офтальмологии. 2001. № 1. С. 33–35.
2. Величко Т.В. Применение имунофана в комплексной терапии эндогенных увеитов у детей // Дис. канд. мед. наук. М., 2005.
3. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. М.: Медицина. 1994. 224 с.
4. Кетлинская О.С. Провоспалительные цитокины в патогенезе офтальмогерпеса // Автореф. дис.... канд. мед. наук. С.-Петербург. 1995.
5. Кричевская Г.И., Токарев Д.Е., Анджелов В.О. и др. Концентрация интерферона-альфа в слезе и сыворотке больных с

- офтальмопатологией воспалительного характера // Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз. М., 2001. С. 54–55.
6. Кушнир В.Н. Клиника, диагностика, патогенез и лечение заболеваний глаз, ассоциированных с инфицированностью вирусом гепатита В // Дис... докт. мед. наук. М., 2001.
 7. Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон. Пособие для врачей. М., 2004. 37 с.
 8. Слепова О.С., Кушнир В.Н. Роль иммунопатологических реакций в развитии глазных заболеваний у лиц, инфицированных вирусом гепатита В, и эффективность иммунокорректирующей терапии // Вестн. Академии мед. наук. М., 2003. № 5. С. 15–20.
 9. Jones L.S., Rizzo L.V., Agarwal R.K. et al. IFN-gamma-deficient mice develop experimental autoimmune uveitis in the context of a deviant effector response // J Immunol. 1997. V. 158. N 12. P. 5997–6005.
 10. Lacomba M.S., Martin C.M., Chamond R.R. et al. Aqueous and serum interferon gamma, interleukin (IL) 2, IL-4, and IL-10 in patients with uveitis // Arch. Ophthalmol. 2000. V. 118. P. 768–772.

Interferon Status Features in Patients with Anterior Uveitis and Keratouveitides of Varied Degrees of Severity

E.S. Vakhova, O.S. Slepova, E.A. Mironkova

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

We studied the interferon status of 43 patients with active keratouveitis of viral (or supposedly viral origin) and anterior uveitis of various degrees of severity as compared to that of healthy subjects (the control group). Enzyme-linked immunosorbent assay tests were used to determine the content of interferon-gamma (IFN γ), interferon-alpha IFN α , and antibodies to the latter (anti-IFN α) in blood serum, as well as IFN γ in supernatants produced by 24-hour culture of lymphocytes obtained from peripheral blood, without stimulation or after stimulation by phytohemagglutinin, a non-specific mitogen, inactivated by herpes simplex virus, tuberculin. This enabled us to assess the ability of antigen-dependent interferon production (in vitro). It was shown that low levels or absence of both types of interferon in blood serum and reduced general ability to systemically secrete them, are characteristic of the whole group of the followed-up patients. The most pronounced defects were revealed (by all tests) for keratouveitis with corneal ulceration and for severe processes of the disease, in particular, protracted ones. The obtained data make us believe that the damages in the interferon system may be caused by an excess of specific antibodies and/or more profound defects in the different links of cell immune regulation. Our results confirm the view that interferon status violation is one of the most important pathogenetic factors of infectious eye diseases and indicate the fact that etiotropic therapy alone is insufficient. On the whole, this shows that the inclusion of systemic interferon therapy is useful; especially in the case when laboratory tests reveal a "deficiency" of IFN α or IFN γ , including that of antigen-dependent production of the latter (in vitro).

Key words: interferons, anterior uveitis, keratouveitis, IFN α , IFN γ , anti-IFN α .

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:81–85

Новые возможности слезозамещающей терапии в лечении больных с синдромом «сухого глаза». Случаи из клинической практики

В.В. Бржеский, С.Г. Журова, М.Р. Радхуан

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

Комплексное лечение синдрома «сухого глаза» (ССГ) предусматривает широкое использование препаратов «искусственной слезы», противовоспалительных, десенсибилизирующих и других средств патогенетической и симптоматической направленности. При развитии осложнений ксеротического процесса комплекс лечебных мероприятий расширяется, в том числе и за счет включения в него хирургических пособий. Предварительные результаты свидетельствуют об эффективности нового препарата «искусственной слезы» и его бесконсервантной формы Визин® Чистая Слеза (на основе полисахарида семян тамаринда) в лечении больных с легкой и особо тяжелой клиническими формами ССГ. Эти обстоятельства требуют внимания к препарату со стороны практикующих офтальмологов и соответственно его широкого внедрения в клиническую практику в комплексной терапии ССГ.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», слезозаменители, искусственная слеза, слезозамещающая терапия, Визин Чистая слеза, полисахарид семян тамаринда, сухой кератит, сухой кератоконъюнктивит, слезная пленка, муцин слезной пленки, ксерофтальмия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:86–90

На протяжении последних лет интерес отечественных офтальмологов к проблеме диагностики и лечения синдрома «сухого глаза» (ССГ) остается стабильно высоким. При этом растущую заинтересованность практикующих врачей во многом стимулирует неуклонное расширение возможностей лечебно-диагностических мероприятий, осуществляемых таким больным. В частности, в распоряжении отечественных офтальмологов (в том числе амбулаторного звена) на сегодняшний день имеются эффективные методы диагностики, позволяющие оценивать продукцию основных компонентов прероговичной слезной пленки, ее стабильность, а также наличие и выраженность дегенеративных изменений глазной поверхности [5, 8, 12].

Каждый практикующий офтальмолог достаточно информирован и о современных методах лечения больных с ССГ, направленность которых определяется клинико-функциональными особенностями ксеротического процесса и его динамикой на фоне проводимого лечения.

Как известно, среди широкого перечня средств лечения ССГ наиболее активное применение получили препараты «искусственной слезы». Причем их ассортимент в нашей стране сегодня довольно велик. В настоящее время в России зарегистрированы более 20 таких препаратов, среди которых преобладают растворы низкой вязкости (табл. 1).

Среди них все больший интерес практикующих офтальмологов привлекают препараты «искусственной слезы», способные замещать сиаломуциновый комплекс прероговичной слезной пленки [1, 3, 10]. Как известно, максимальными мукомиметическими, а также стимулирующими регенерацию эпителия роговицы свойствами обладают препараты «искусственной слезы» на основе природных полимеров. Таким наиболее распространенным полимером является природный мукополисахарид гиалуронат натрия, на основе которого разработан и широко применяется целый ряд современных препаратов «искусственной слезы» низкой вязкости [11].

Таблица 1. Наиболее распространенные полимерные основы современных препаратов «искусственной слезы», зарегистрированных в России

Полимерная основа	Процентное содержание	Консервант	Коммерческое название препарата	Фирма-производитель
Гидроксипропилметилцеллюлоза	0,60%	Бензалкония хлорид	Лакрисин	Spofa
	0,50%	Бензалкония хлорид	Лакрисифи	Sifi
	0,50%	Бензалкония хлорид	Гипромелоза-П	Unimedpharma
	0,50%	Борная кислота	Искусственная слеза	Фирн-М, РФ
	0,30%	Бензалкония хлорид	Дефислез	Синтез, РФ
	0,39%	Бензалкония хлорид	Слеза Натуральная	Alcon
Декстран	0,10%			
Натрия гиалуронат	0,30%	—	Визмед гель	TRB Chemedica
	0,18%	—	Визмед	TRB Chemedica
	0,15%	Оксид	Оксиал	Santen
	0,15%	—	Хилабак	Thea
	0,10%	—	Хило-Комод	Ursapharm
	0,10%	—	Хилозар-Комод	Ursapharm
	0,10%	Полигексанид	Визмед лайт	TRB Chemedica
Поливинилпирролидон	0,60%	Бензалкония хлорид	Офтолик	Promed Exports
Спирт поливиниловый	1,40%	Бензалкония хлорид	Офтагель	Santen
	—			
Карбомер 974 Р (полиакриловая кислота)	—	Цетримид	Видисик	Bausch+Lomb
Карбомер 980 NF (полиакриловая кислота)	—			
Гидроксипропил-Guar	—	Поликвад	Систейн, Систейн-Ультра	Alcon
TS-полисахарид	0,50%	Бензалкония хлорид	Визин Чистая слеза	Johnson & Johnson
TS-полисахарид	0,50%	—	Визин Чистая слеза (на 1 день)	Johnson & Johnson

Таблица 2. Перечень препаратов, наиболее эффективных в лечении больных с различным клиническим течением ССГ

Клиническая форма ССГ	Сопутствующие изменения глазной поверхности			
	воспалительные	дегенеративные	аллергические	отсутствуют
Ксероз легкой степени	Бесконсервантные искусственные слезы низкой вязкости; 0,01% Дексаметазон	Бесконсервантные искусственные слезы низкой вязкости; Гипромелоза-П	Бесконсервантные искусственные слезы низкой вязкости; Дексаметазон	Искусственные слезы низкой вязкости
Ксероз средней тяжести	Бесконсервантные гелевые слезозаменители; 0,01% Дексаметазон	Бесконсервантные гелевые слезозаменители; Корнергель	Бесконсервантные гелевые слезозаменители; Дексаметазон	Гелевые слезозаменители
Тяжелый ксероз	Бесконсервантные гелевые слезозаменители; Рестасис	Бесконсервантные гелевые слезозаменители; Корнергель	Бесконсервантные гелевые слезозаменители; Опатанол, Задитен	Гелевые слезозаменители
Особо тяжелый ксероз	Бесконсервантные искусственные слезы низкой вязкости; Рестасис	Бесконсервантные искусственные слезы низкой вязкости на основе TS-полисахарида или натрия гиалуроната	Бесконсервантные искусственные слезы низкой вязкости; Опатанол, Задитен	Не встречается

Вместе с тем наряду с препаратами гиалуроновой кислоты сегодня в клиническую практику все больше входит так называемый TS-полисахарид (из семян тamarинда), относительно недавно появившийся в распоряжении отечественных офтальмологов (офтальмологическое средство Визин® Чистая Слезa). При этом в отличие от натрия гиалуроната и прочих основ препаратов «искусственной слезы» TS-полисахарид по молекулярной структуре максимально сходен с муцином MUC1 прероговичной слезной пленки, обладая оптимальными мукоадгезивными свойствами

[4, 7, 9]. В результате TS-полисахарид удерживается в слезной пленке в течение длительного времени [4]. Эти свойства TS-полисахарида позволяют препарату Визин® Чистая Слезa длительное время удерживаться на поверхности эпителиальных клеток роговицы и конъюнктивы [4, 7, 9].

И, наконец, водные растворы TS-полисахарида характеризуются свойствами типичных псевдопластичных жидкостей — высокой вязкостью в покое и прогрессивным ее снижением при повышении скорости сдвига (например, при мигании). К тому же

вязкость рассматриваемого полисахарида зависит и от pH среды, закономерно возрастая при его повышении (от 4,5 во флаконе до 7,4 в конъюнктивальной полости), что также способствует увеличению продолжительности пребывания препарата в структуре прероговичной слезной пленки больных с ССГ, имеющей pH выше 7,4 [7]. Это приводит к повышению ее стабильности и соответственно к купированию клинических признаков роговично-конъюнктивального ксероза [5, 7].

Как свидетельствует практика, показаниями к применению составов «искусственной слезы» низкой вязкости (в том числе препарата Визин® Чистая Слеза) служат легкая и особотяжеляя клинические формы ССГ, к гелевым препаратам — ксероз средней и тяжелой степени.

Безусловно, длительное (на протяжении многих лет) применение рассматриваемых препаратов предъявляет особые требования к их составу. Так, известно, что многие консерванты глазных капель оказывают токсическое и алергизирующее действие на ткани глазной поверхности [3, 6]. По этой причине бесконсервантные препараты «искусственной слезы» являются более физиологичными заменителями слезной жидкости. Соответственно их успешно применяют больные с наиболее легкими и, напротив, особо тяжелыми клиническими формами роговично-конъюнктивального ксероза. Примером одного из новых препаратов рассматриваемой группы служит Визин® Чистая Слеза (на 1 день) в пластиковых ампулах, зарегистрированный в настоящее время в России.

Отсутствие (или недостаточность) клинического эффекта препаратов «искусственной слезы» является показанием к obturации слезоотводящих путей (при снижении слезопродукции), наличие фолликулярной реакции конъюнктивы — к применению десенсибилизирующей, в том числе местной глюкокортикоидной терапии, дегенеративных изменений глазной поверхности — к стимуляторам регенерации, а ее воспаления — к противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии (табл. 2).

Вместе с тем в большинстве случаев выбор препарата «искусственной слезы» и назначение прочих терапевтических мероприятий осуществляются индивидуально, в зависимости от особенностей клинического течения роговично-конъюнктивального ксероза и целого ряда изначально неучтенных обстоятельств.

В качестве иллюстрации представленных выше положений приведем результаты наблюдения за двумя пациентами ССГ различной этиологии.

1. *Больная М., 53 года.* Предъявляет жалобы на слезотечение, усиливающееся на ветру и в холодную погоду. Отмечает также незначительное жжение за веками обоих глаз, возникающее утром при пробуждении. Гинекологический анамнез: постменопауза. При осмотре: оба глаза практически спокойны, отмечается увеличение высоты нижних слезных

менисков. Обращает на себя внимание закупорка большинства выходных отверстий протоков мейбомиевых желез на верхнем и нижнем веках обоих глаз. При компрессии хрящей век протоки желез постепенно опорожняются с выделением вязкого мутного секрета. Свободные края век интактные. Внешних признаков воспаления глазной поверхности нет, единичные фолликулы в нижнем своде конъюнктивы обоих глаз.

Время разрыва прероговичной слезной пленки: 8 с — на правом и 7 с — на левом глазу. Проба по Ширмер-I: 20 мм/5 мин и 18 мм/5 мин, по Ширмер-II: 15 мм/5 мин и 14 мм/5 мин на правом и левом глазу соответственно.

Результат цветной слезно-носовой пробы — 4 мин с обеих сторон. При витальном окрашивании глазной поверхности с использованием 0,1% флюоресцеина-натрия и 1% бенгальского розового ее дегенеративных изменений не отмечено.

Пациентке поставлен диагноз: синдром «сухого глаза», легкая клиническая форма. Перименопауза.

Учитывая, что роговично-конъюнктивальный ксероз протекает у пациентки в легкой клинической форме, из слезозаменителей показаны препараты «искусственной слезы» низкой вязкости [1, 3, 10]. При этом из достаточно большого их перечня был выбран состав Визин® Чистая Слеза, обладающий, согласно данным литературы, наибольшим сродством с муциновым слоем слезной пленки [4, 7, 9]. 4-кратные инстилляции этого препарата «искусственной слезы» и были назначены больной М.

На фоне проводимой терапии уже на 3-й день пациентка отметила уменьшение слезотечения (полное прекращение — в помещении и заметное уменьшение — на ветру и в холодную погоду). Дополнение лечения массажем мейбомиевых желез (7 процедур) способствовало полному купированию явления жжения за веками при пробуждении. Больная была направлена на осмотр к гинекологу с последующим наблюдением и лечением.

Через 3 мес лечения: слезотечение пациентку не беспокоит, периодически отмечает явления дискомфорта за веками в утренние часы. Оба глаза спокойные. Сохраняются единичные фолликулы в нижнем своде конъюнктивы правого глаза. Проба по Норну: 12 мм на правом и 15 мм на левом глазу. Проба по Ширмер-I: 20 мм/5 мин с обеих сторон, по Ширмер-II: 12 мм/5 мин и 14 мм/5 мин на правом и левом глазу соответственно.

Дегенеративные изменения поверхности глазного яблока отсутствуют, пациентка получает заместительную гормональную терапию, рекомендованную гинекологом, и ежедневные инстилляции препарата Визин® Чистая Слеза 2–3 раза в день, ориентируясь на субъективные ощущения. Отсутствие раздражающих свойств и хорошая переносимость этого препарата «искусственной слезы» послужили причиной ограничиться его закапываниями, не при-



Рис. 1. Внешний вид перфоративной язвы роговицы на почве нейропаралитического кератита и синдрома «сухого глаза» у пациента 5 лет.



Рис. 2. Мобилизация и фиксация к роговице «край в край» лоскута конъюнктивы и теноновой оболочки.



Рис. 3. Временная блефарорафия на силиконовых трубочках (завершает операцию конъюнктивального пломбирования).



Рис. 4. Положение лоскута конъюнктивы и теноновой оболочки на 30-й день после операции.



Рис. 5. Положение лоскута конъюнктивы и теноновой оболочки через 4 мес после операции.

бегая к подбору других слезозаменителей. Считает свое заболевание компенсированным.

2. *Больной М., 5 лет.* Страдает нейротрофическим кератитом обоих глаз, получает 4-кратные инстилляции гелевых препаратов «искусственной слезы». На фоне продолжающегося истончения роговицы, несмотря на проводимую терапию, произошла перфорация роговицы правого глаза.

При осмотре: правый глаз слегка раздражен, гипотоничен. В центре роговицы имеется язвенный дефект в виде горизонтального овала с поперечным диаметром 3 мм глубиной до средних слоев стромы (рис. 1). Эпителий роговицы по периферии от язвенного дефекта дегенеративно изменен, витальными красителями прокрашиваются множественные его эрозии в пределах открытой глазной щели. В нижней трети язвенного дефекта определяется зона перфорации роговицы диаметром около 0,5 мм. Передняя камера измельчена, в зоне перфорации отсутствует. Высота слезного мениска уменьшена, местами он отсутствует. Функциональные пробы не осуществимы. Правый глаз спокоен, эпителий роговицы в пределах открытой глазной щели дегенеративно изменен, прокрашиваются множественные точечные эрозии эпителия. Время разрыва прероговичной слезной пленки 5 с, результат теста Ширмер-I — 10 мм/5 мин, Ширмер-II — 5 мм/5 мин.

Пациенту выполнена операция биопломбирования роговицы по разработанной нами технологии [2]. Этапы ее проведения представлены на рис. 2, 3. В послеоперационном периоде наряду с антибактериальной терапией (4-кратные инстиллязии в область внутреннего угла глазной щели 0,3% офлоксацина) пациент получал 4-кратные закапывания бесконсервантного препарата Визин® Чистая Слеза

(на 1 день) в пластиковых ампулах-монодозах. Выбор препарата был обусловлен известным правилом назначения больным с особо тяжелым роговично-конъюнктивальным ксерозом бесконсервантных препаратов «искусственной слезы» низкой вязкости [1]. К тому же препарат на основе TS-полисахарида, обладающего более выраженным, чем гиалуроновая кислота, сродством с муциновым слоем слезной пленки, целесообразен при нарушении целостности эпителиальной поверхности роговицы.

На 30-й день, через 10 сут после снятия блефарорафии, правый глаз герметичен, офтальмотонус нормальный, язвенный дефект роговицы полностью заполнен пересаженным лоскутом конъюнктивы с теноновой оболочкой (рис. 4). Роговица на всей остальной площади прозрачная, ее эпителиальная поверхность состоятельная.

Через 4 мес после операции (рис. 5) пересаженный лоскут продолжает заполнять язвенный дефект, формируя единую сферичную поверхность роговицы левого глаза. Через периферические участки пересаженного лоскута виден рефлекс с глазного дна. Признаки воспаления отсутствуют. Ребенку продолжают успешно инстиллировать в конъюнктивальную полость оказавшийся достаточно хорошо переносимым бесконсервантный препарат Визин® Чистая Слеза (на 1 день).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное лечение ССГ предусматривает широкое использование препаратов «искусственной слезы», противовоспалительных, десенсибилизирующих и других средств патогенетической и симптоматической направленности. При развитии осложнений ксеротического процесса комплекс лечебных мероприятий расширяется, в том числе и за счет включения в него хирургических пособий. Предварительные результаты свидетельствуют об эффективности нового препарата «искусственной слезы» Визин® Чистая Слеза и его бесконсервантной формы Визин® Чистая Слеза (на основе полисахарида семян тамаринда) в лечении больных с легкой и особо тяжелой клиническими формами ССГ. Эти обстоятельства требуют позитивного внимания к препарату практикующих офтальмологов нашей страны и соответственно его широкого внедрения к клиническую практику в комплексной терапии ССГ.

Литература

1. Бржеский В.В., Прозорная Л.П., Радхуан М.Р. Основные направления местного лечения роговично-конъюнктивального ксероза // Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4, №4. С. 90–94.
2. Журова С.Г., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л., Калинина И.В. Способ хирургического лечения больных с язвой роговицы ксеротической этиологии // Патент Российской Федерации на изобретение № 2373908 от 27.11.2009.
3. Brewitt H., Polzer H. Medikamentöse Therapie des trockenen Auges // Brewitt H., Zierhut M. Trockenes Auge. Heidelberg: «Kaden». 2001. S. 169–182.
4. Bungalassi S., Panichi L., Chetoni P. et al. Development of a simple dry eye model in the albino rabbit and evaluation of some tear substitutes // Ophthalmic Res. 1999. V. 31. P. 229–235.
5. Holly F.J. Physical chemistry of the normal and disordered tear film // Trans Ophthalmol. Soc. UK. 1985. V. 104. P. 374–380.
6. Kim K.H., Oh J., Kim J.H., Kim H.M. Bacteria-filtering effect of a filtering system used in eye drops // J. Korean Ophthalmol. Soc. 2007. V. 48, N 10. P. 1329–1334.
7. Mannucci L.L., Fregona I., Di Gennaro A. Use of a new lachrymal substitute (TS Polysaccharide) in Contactology // J. Med. Contactology and Low Vision. 2000. V. 1. P. 6–9.
8. Norn M.S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time // Acta ophthalmol. 1969. V. 47, N 4. P. 865–880.
9. Paulsen F., Langer G., Hoffmann W., Beny M. Human lacrimal gland mucins // Cell Tissue Res. 2004. V. 316. P. 167–177.
10. Pflugfelder S.C., Stern M.E. Therapy of lacrimal keratoconjunctivitis // Dry eye and ocular surface disorders / Ed. By S. Pflugfelder et al. New York, Basel: «Marcel Dekker». 2004. P. 309–324.
11. Sand B.B., Marner K., Norn M.S. Sodium hyaluronate in the treatment of keratoconjunctivitis sicca. A double masked clinical trial // Acta Ophthalmol. 1989. V. 67, N 2. P. 181–183.
12. Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr // Albrecht v. Graefes Arch. Ophthalmol. 1903. Bd 56. H. 2. S. 197–291.

New Possibilities of Tear Replacement Therapy in Handling Patients with the Dry Eye Syndrome. Clinical Cases

V.V. Brezhsky, S.G. Zhurova, M.R. Radkhuan

Saint Petersburg State Medical Pediatric University, Russia
vvbrzh@yandex.ru

Combination therapy of the dry eye syndrome includes wide use of tear substitutes, anti-inflammatory, anti-allergic and other symptomatic products as well as products targeting the syndrome pathogenesis. In case of undesired sequelae of the xerotic process, the treatment course may be extended to include surgical interventions. Preliminary results showed the effectiveness of the new tear substitute Visine® Pure Tears including its preservative-free formulation Visine® Pure Tears (based on tamarind seed polysaccharide) in patients with mild and very severe dry eye syndrome. These facts invite attention to the medication on the part of ophthalmology practitioners and validate its wide usage as part of combination therapy of dry eye syndrome in clinical practice.

Key words: dry eye syndrome, tear substitutes, artificial tear, tear substitution therapy, Visine Pure Tears, tamarind seed polysaccharide, xerotic keratitis, keratoconjunctivitis sicca, tear film, tear film mucin, xerophthalmia.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:86–90

Визин®

ЧИСТАЯ СЛЕЗА



- Инновационная **растительная TSP-формула¹** для снятия сухости и усталости глаз.
- Эффективное восстановление муцинового слоя слезной пленки за счет максимально близкой молекулярной структуры.



Уникальный формат без консерванта Визин® Чистая Слеза (на 1 день) в ампулах: возможно применение при надетых контактных линзах.



¹ TS-полисахарид.

Визин® Чистая Слеза – изделие медицинского назначения, не имеющее противопоказаний.

Регистрационное удостоверение
№ ФСЗ 2009/05110 от 28.12.2011

ООО «Джонсон & Джонсон», г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 2, тел. (495) 726-55-55, факс: (495) 580-90-29.

Хирургическое лечение кисты стромы радужки. Клинический случай

Л.Н. Зубарева, А.С. Гаврилюк, А.В. Артамонова

ФГБУ «Клиническая больница», Москва

Представлен клинический случай хирургического лечения первичной кисты стромы радужки у 4-летнего ребенка методом аспирации содержимого кисты с последующим введением в полость кисты этилового спирта. Наблюдение в течение 1,5 лет показало сохранность зрительных функций, структур глаза, отсутствие рецидива заболевания. Обсуждаются преимущества данного метода, особенно у пациентов детского возраста.

Ключевые слова: киста стромы радужки, введение этилового спирта в кисту, дети.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:92–94

Кисты радужной оболочки подразделяются на первичные и вторичные; причиной возникновения последних могут быть травма, опухоль или наличие паразита [11]. Первичные кисты радужки в свою очередь делятся на пигментные и не пигментные кисты стромы. Пигментные кисты встречаются чаще, диагностируются, как правило, на втором 10-летии жизни ребенка, остаются стационарными, могут подвергаться регрессу и не требуют лечения [6, 7, 11].

В отличие от пигментных кист стромы радужки встречаются реже, диагностируются чаще в младенческом возрасте и постепенно увеличиваются в размере. Диагностика их может быть случайной находкой при очередном осмотре либо при больших размерах при появлении жалоб и осложнений: снижении зрения, когда киста перекрывает зрачок, покраснении глаза, слезотечении, боли в глазу, повышении внутриглазного давления, помутнении роговицы.

Происхождение врожденных кист стромы радужки дебатруется. Наиболее принятой является теория попадания поверхностного эпителия в глаз во время инвагинации хрусталикового пузырька. Эта теория подтверждается морфологическими исследованиями стенок удаленных кист [3, 9, 10].

Агрессивный характер прогрессирования кист стромы радужки требует своевременного лечения для предотвращения осложнений, угрожающих зрению и сохранности глазного яблока [5, 11]. Устранение таких кист в ряде случаев дает рецидивы и серьезные осложнения, вплоть до фтизиса глазного яблока [6, 8].

Мы успешно оперировали ребенка с первичной кистой стромы радужки методом введения этилового спирта в полость кисты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациент Ч., 4 года. С рождения родители заметили пятнышко на радужке, которое начало увеличиваться несколько месяцев назад.

При осмотре: острота зрения правого глаза 0,5 с цил. +0,75 D ось 160 град. = 0,8, острота зрения левого глаза = 0,8. Правый глаз: светобоязнь, глаз раздражается при осмотре. Роговица прозрачная. В передней камере в нижненаружном сегменте в зоне от 15 до 17.30 ч определяется кистовидное образование, распространяющееся почти до зрачкового края радужки (рис. 1). Его передняя стенка полупрозрачная, сквозь нее просвечивает прозрачное содержимое, задняя стенка интенсивно пигментирована. Зрачок в форме овала. Хрусталик прозрачный. Глазное дно в норме. При ультразвуковой биомикроскопии (рис. 2) видно, что образование располагается в строме радужки. Задний пигментный эпителий интактен. Его передняя стенка контактирует с эндотелием роговицы. Поставлен диагноз: первичная киста стромы радужки.

В марте 2010 г. выполнена операция — аспирация содержимого кисты с введением в ее полость этилового спирта (C_2H_5OH).

Техника операции. В сегменте 17 ч по лимбу сделана насечка лезвием. Иглой 27G осуществлен прокол наружной оболочки глаза и стенки кисты. Содержимое кисты аспирировано. Затем, сохранив иглу в полости кисты, отсоединили ее от шприца. Шприц заменили на другой, содержащий 95% этиловый спирт. В полость кисты введено равное по объему удаленной жидкости количество этилового спирта. Спирт оставлен в полости кисты на 1 мин, затем аспирирован. В переднюю камеру введен вископро-



Рис. 1. Глаз ребенка Ч. с кистой стромы радужки до операции.

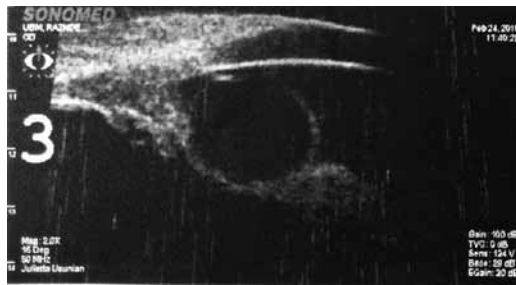


Рис. 2. Ультразвуковая биомикроскопия — изображение переднего отрезка правого глаза.



Рис. 3. Глаз ребенка Ч. через 1,5 года после операции.

тектор. Стенки кисты спались. Оставшееся прикрепление передней стенки кисты к периферии роговицы тупо отделено шпателем. Под конъюнктиву введен дексазон с гентамицином.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На следующий день глаз был умеренно раздражен. Роговица прозрачная. Передняя камера — 2,5 мм, влага ее прозрачная. Стенки кисты находились в спавшемся состоянии. При осмотре через 4 мес острота зрения правого глаза на прежнем уровне. Рецидива кисты нет. Радужка в месте локализации кисты атрофичная, с элементом сморщивания. Сохраняется легкая деформация зрачка. Через 1,5 года после операции острота зрения правого глаза 1,0. Зрачок принял правильную круглую форму. На 17 ч сформировался дефект стромы радужки в виде небольшой периферической колобомы (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описаны многочисленные методики хирургического лечения кист стромы радужки: иссечение кисты, в ряде случаев с окружающими тканями, аспирация содержимого кисты в сочетании с диатермо-лазеркоагуляцией, инъекцией склерозирующих веществ и др. [5]. Их условно можно разделить на радикальные и более щадящие.

Наиболее радикальный метод — эксцизия блоком, включающая, помимо удаления кисты, резекцию роговицы, радужки, цилиарного тела, витрэктомию, иногда лентэктомию. Эта операция очень травматичная, в последующем возможно развитие катаракты, глаукомы, гемофтальма, фтизиса глаза [8]. W. Bruner и соавт. [2] и W. Stark и соавт. [13] выполняли иссечение кисты с витрэктомией, лентэктомией, криодеструкцией оставшихся эпителиальных клеток. C. Shen и соавт. [10] описывают технику лимбального разреза, «вывихивания» кисты в рану вископротектором, ее иссечения с последующей диатермокоагуляцией основания кисты. Недостатками этого метода являются большой разрез, дефект радужки и развитие послеоперационного астигматизма.

К более щадящим операциям можно отнести аспирацию содержимого кисты с последующей криокоагуляцией лимбальной зоны для создания сращения между спавшейся кистой и лимбальной тканью [11].

J. Haller и соавт. [5] после аспирации кисты выполняли эндолазеркоагуляцию спавшейся стенки кисты у ее основания. J. Tsai и соавт. [14] завершали аспирацию кисты эндодиатермией. S. Shin и соавт. [12] в конце операции применяли сочетание аргонлазеркоагуляции и криотерапии. X. Yang и W. Yu [15] выполняли резекцию фрагментами передней стенки кисты, криокоагуляцию, аргонлазеркоагуляцию. Авторы подчеркивают важность деструкции эпителиальных клеток основания кисты, которое может быть источником рецидива. G. Cleasby [4] для абляции кисты применял фотокоагуляцию. Однако фотокоагуляция дает частые рецидивы кист, помимо этого, как после фотокоагуляции, так и после фрагментарной резекции стенки кисты возможны выход эпителиальных клеток и эпителизация переднего сегмента глазного яблока [2].

У детей для сохранности структур глазного яблока, уменьшения травматичности операции и профилактики амблиопии целесообразно применение более щадящих, но в то же время эффективных методов хирургического лечения кист стромы радужки.

Наше внимание привлекла отвечающая этим требованиям методика введения этилового спирта в полость кисты, предложенная Z. Behrouzi с соавт. [1]. Авторы описывают результаты лечения 99 пациентов с кистой стромы радужки. Регресс кисты был получен у 98 больных, 5 больным потребовалась повторная процедура. Осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде не отмечено. Эффект лечения авторы относят за счет деструкции эпителиальных клеток и сращения стенок кисты. Операция может быть применена и при многокамерных кистах. Данная методика полностью сохраняет структуры глаза. Минимальный разрез является профилактикой послеоперационного астигматизма. Важным моментом в проведении операции является исключение попадания спирта в переднюю камеру.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Введение этилового спирта в полость кисты стромы радужки — простая, малотравматичная, не требующая специального оборудования операция, позволяющая сохранить структуры глаза даже при больших размерах кисты, что особенно важно для пациентов детского возраста. При необходимости

возможно повторение процедуры. Данная методика может быть методом выбора при определении тактики лечения пациентов с кистами стромы радужки.

Литература

1. Behrouzi Z., Khodadoust A. Epithelial iris cyst treatment with intracystic ethanol irrigation // Ophthalmology. 2003. V. 110. P. 1601–1605.
2. Bruner W.E., Michels R.G., Stark W.J., Maumenee A.E. Management of epithelial cysts of the anterior chamber // Ophthalmol. Surg. 1981. V. 12. P. 279–285.
3. Capo H., Palmer E., Nicholson D.H. Congenital cysts of the iris stroma // Am. J. Ophthalmol. 1993. V. 116. P. 228–232.
4. Cleasby G.W. Photocoagulation of iris-ciliary body epithelial cysts // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1971. V. 75. P. 638–642.
5. Haller J.A., Stark W.J., Azab A. et al. Surgical management of anterior chamber epithelial cysts // Am. J. Ophthalmol. 2003. V. 135. P. 309–313.
6. Lois N., Shields C.L., Shields J.A. et al. Primary iris stromal cysts // Ophthalmology 1998. V. 105. P. 1317–1322.
7. Lois N., Shields C.L., Shields J.A., Mercado G. Primary cysts of the iris pigment epithelium // Ophthalmology 1998. V. 105. P. 1879–1885.
8. Naumann G.O.H., Rummelt V. Block excision of cystic and diffuse epithelial ingrowth of the anterior chamber: report on 32 consecutive patients // Arch. Ophthalmol. 1992. V. 110. P. 223–227.
9. Paridaens A.D., Deuble K., Mc Cartney A.C. Spontaneous congenital non-pigmented epithelial cysts of the iris stroma // Br. J. Ophthalmol. 1992. V. 76. P. 39–42.
10. Shen C.C., Netland P.A., Wilson M., Morris W.R. Management of congenital nonpigmented iris cysts // Ophthalmology. 2006. V. 113. P. 1639–1644.
11. Shields J.A., Shields C.L., Lois N., Mercado G. Iris cysts in children: classification, incidence, and management // Br. J. Ophthalmol. 1999. V. 83. P. 334–338.
12. Shin S.Y., Starck W.J., Haller J.A., Green W.R. Surgical management of recurrent iris stromal cysts // Am. J. Ophthalmol. 2000. V. 130. P. 122–123.
13. Stark W.J., Michels R.G., Maumenee A.E. et al. Surgical management of epithelial ingrowth // Am. J. Ophthalmol. 1978. V. 85. P. 772–780.
14. Tsai J.A., Arrindell E.L., O'Day D.M. Needle aspiration and endodiathermy treatment of epithelial inclusion cysts of the iris // Am J Ophthalmol. 2001. V. 131, N 2. P. 263–265.
15. Yang X., Yu W. Primary iris stromal cysts with rapid growth // Optometry & Vision Science. 2009. V. 86. P. 1309–1312.

Surgical Treatment of an Iris Stromal Cyst: a Case History

L.N. Zubareva, A.S. Gavriljuk, A.V. Artamonova

Clinical Hospital, Moscow

doctorartamonova9@gmail.com

A clinical case involving the surgery of a primary cyst of the iris stroma is presented. The surgery of a 4-year-old child was performed by aspiration and followed by intracystic ethanol irrigation. A 1.5 year follow-up showed that the visual functions and eye structures were preserved and no recurrence of the cyst occurred. Advantages of the proposed method for children are emphasized.

Key words: iris stromal cyst, intracystic ethanol irrigation, children.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:92–94

Комментарий к статье Л.Н. Зубаревой, А.С. Гаврилук, А.В. Артамоновой «Хирургическое лечение кисты стромы радужки. Клинический случай»

В статье представлено интересное описание клинического случая хирургического лечения первичной кисты стромы радужки у 4-летнего ребенка методом аспирации содержимого кисты с введением в ее полость этилового спирта. Эта методика, предложенная Z. Behrouzi и соавт. (2003), у данного ребенка оказалась эффективной, но ведь киста была прогностически благоприятной — I стадии, занимала менее 1/4 радужки, без ее протяженного сращения с роговицей, с прозрачным хрусталиком. По нашему мнению, при такой форме кисты еще менее инвазивной была бы ИАГ-лазерная цистодеструкция, которая легко осуществима и не требует вскрытия глазного яблока.

Поэтому вывод автора о возможности широкого внедрения спирт-цистодеструкции «как простой малотравматичной операции для кист радужки у детей», сделанный на основании отсутствия рецидива

кисты с сохранением зрения у одного ребенка в течение 1,5 лет после операции, считаю недостаточно обоснованным. Для доказательства эффективности и радикальности метода введения спирта в кисту при больших размерах кист необходимо накопление гораздо большего числа наблюдений и отдаленных результатов.

В МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца накоплен большой опыт (более 100 пациентов) успешного лазерного лечения посттравматических, послеоперационных и врожденных кист радужки, передней камеры как у взрослых пациентов [2, 3], так и у детей [1].

Сравнительный анализ эффективности лазерной цистодеструкции с результатами инструментального лечения показал, что лазерная цистодеструкция при несколько меньшей анатомо-функциональной

эффективности обладает рядом преимуществ перед инструментальным удалением кист переднего отдела глаза: неинвазивность, меньшая травматичность, меньшая продолжительность реактивного воспаления, сокращение сроков лечения в 3,6 раза, возможность сохранения глаза даже при IV стадии кисты, избежав энуклеации.

ИАГ-Аргон-лазерная цистодеструкция наиболее эффективна (100%) при непрогрессирующих ограниченных кистах, занимающих менее 1/4 площади радужки или передней камеры; целесообразна и достаточно эффективна (76,9%) при прогрессирующих кистах, занимающих менее 1/2 площади радужки или передней камеры. Умеренная травматичность таких лазерных цистодеструкций обосновывает их правомочность как менее травматичных, чем радикальное хирургическое иссечение кист. При гигантских кистах переднего отдела глаза лазерная хирургия возможна не как радикальное вмешательство, конкурентное хирургической операции, а как

неинвазивная попытка сохранения глаза (57,1%). При неэффективности лазерной хирургии неизбежна радикальная инструментальная операция с высоким риском осложнений, вплоть до гибели глаза как органа.

Н.Н. Арестова

доктор мед. наук, ведущий научный

сотрудник отдела патологии глаз у детей

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней

им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России,

доцент кафедры глазных болезней ФПДО МГМСУ

Литература

1. *Арестова Н.Н., Катаргина Л.А.* Лазерная хирургия кист переднего отдела глаза у детей // Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4, №3. С. 25–30.
2. *Гундорова Р.А., Степанов А.В., Иванов А.Н.* Использование ИАГ-лазеров при посттравматической патологии переднего отдела глаза // Метод. рекомендации. М., 1990. 20 с.
3. *Иванов А.Н.* Возможности ИАГ лазерной хирургии при посттравматической патологии глазного яблока // Дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 138 с.

Рациональные сроки первичной хирургической обработки ран век

М.Г. Катаев, М.А. Захарова

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

Достижение оптимального результата первичной хирургической обработки (ПХО) определяется ее качеством, квалификацией специалиста, сроками операции. Проанализированы неудовлетворительные результаты ПХО, причинами которых были слишком раннее или слишком позднее вмешательство, выполнение операции хирургом, не имеющим специализации по офтальмопластике, игнорирование первичной реконструкции с пересадкой тканей при травматических дефектах. Оптимальные сроки для ПХО ран составляют 1–3 дня, при неблагоприятном состоянии тканей допустимо отложить операцию до 2 нед. Экстренное ушивание ран в первые часы после травмы в неблагоприятных условиях неоправданно. Для профилактики роговичных осложнений или наблюдения за состоянием глазного яблока рекомендуется некротическая полная или частичная блефарорафия.

Ключевые слова: первичная хирургическая обработка, раны век, оптимальные и допустимые сроки ПХО, осложнения ПХО ран век.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:96–100

Сроки проведения первичной хирургической обработки (ПХО) ран, в том числе ран век, ограничены временными рамками. Такое ограничение связано с риском развития раневой инфекции, заживлением раны вторичным натяжением и, как исход, формированием грубой рубцовой деформации [2, 11]. Кроме того, травматические повреждения век могут нести в себе угрозу для зрения. Поэтому форма век после травмы должна быть восстановлена в максимально полном объеме и в минимальные сроки [13–15]. Однако нередко случаи, когда поспешная ПХО ран век не приводит к хорошему функциональному исходу и даже, наоборот, ведет к развитию осложнений. Сюда относятся: некачественная ПХО, проведенная хирургами, не имеющими навыков в офтальмопластике [15, 17], неверная тактика первичной реконструкции век при повреждениях, требующих пересадки тканей, несостоятельность швов на фоне чрезмерного отека тканей орбиты, сопровождающаяся дополнительными разрывами век в критических местах (по краям век, по краям раны) при попытке стянуть рыхлые отечные ткани. Наиболее частыми осложнениями при поспешной и неадекватной ПХО являются лагофтальм, выворот или заворот век, трихиаз, расхождение операционной раны, гнойное расплавление раны [8], которые встречаются в 24% случаев [5]. Это приводит к развитию экспозиционного кератита, язвы роговицы с риском перфорации, а если учесть, что повреждения

век при проникающей травме глазного яблока наблюдаются в 19,8% случаев, при контузии — в 12%, то риск неблагоприятного исхода в этих случаях резко возрастает [4]. Особую группу составляют пациенты, у которых поспешная и неадекватная ПХО не несет непосредственной угрозы для зрения. Такие травмы являются типичными для придаточного аппарата глаза — это медиальный разрыв или отрыв нижнего и/или верхнего века с разрывом слезного канальца [3, 6, 7, 12, 16]. Задачей ПХО в этих случаях является не только закрытие раны, но и восстановление проходимости слезных канальцев. Иначе пациента будет беспокоить постоянное слезотечение, что, безусловно, снизит качество его жизни [1, 9, 10].

Необходимость определения оптимальных и допустимых сроков ПХО ран век, учитывая риск развития осложнений при безотлагательной обработке век, определяет актуальность настоящего исследования.

ЦЕЛЬ работы — определение оптимальных и допустимых сроков ПХО ран век на основе анализа анатомо-функциональной и эстетической эффективности, осложнений и ошибок при ПХО ран век.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 120 клинических наблюдений на материале отдела травматологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца в период 2007–2011 гг. Все пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 59 пациентов с неадек-

ватно обработанными ранами век или расхождением операционных швов, обратившихся в институт в течение 1 мес после травмы. Всем пациентам данной группы ПХО ран век была проведена по месту получения травмы в 1-е сутки после ранений. 2-я группа — 18 пациентов, которым ПХО ран век не было проведено вообще, поступивших в институт также в течение 1 мес после травмы. 3-ю группу составили 43 пациента, которые обратились в институт со свежей травмой, где им была проведена ПХО с первичной пластикой век. Клиническая картина у пациентов 1-й группы была следующей: расхождение операционных швов, рубцовый лагофтальм с кератопатией или перфоративной язвой роговицы, травматическая колобома век, рубцовый заворот или выворот век, трихиаз, мадароз, рубцовая деформация внутреннего угла и/или рубцовая непроходимость слезных путей, сквозные рубцовые деформации век с вовлечением свободного края век или без такового. У пациентов 2-й группы чаще встречались травматическая рубцовая непроходимость слезоотводящих путей и деформации век с вовлечением свободного края, трихиаз, заворот и выворот век, лагофтальм, кератопатия, перфоративная язва роговицы. Повреждения век у пациентов 3-й группы со свежей травмой имели следующий характер: несквозные и сквозные (без повреждения свободного края) ранения, разрывы свободного края век, полный или частичный отрыв века с повреждением слезных канальцев, травматические колобомы век, травматический лагофтальм.

Методы исследования включали осмотр, биомикроскопию, офтальмоскопию, рентгенографию, КТ, УЗИ, фотодокументацию.

Пациентам 1-й группы проводилась реобработка ранений век, которая включала рассечение и иссечение рубцов, ревизию всех структур век. При их неадекватном положении — правильное позиционирование анатомических структур: каркас век (тарзальная пластинка и связки век), мышечный аппарат (круговая мышца, леватор, экстраокулярные мышцы, ретрактор нижнего века), покровные ткани (кожа и конъюнктив), слезоотводящие пути (слезные канальцы, слезный мешок). В 3 случаях имелся дефицит тарзальной пластинки, с целью нормального сопоставления проводился наружный кантолизис. При разрыве связок их культя фиксировалась к месту прикрепления швами в 7 случаях. При наличии дефицита кожи производилась свободная кожная пластика, ложе для лоскута формировалось путем перемещения круговой мышцы, тарзоорбитальной фасции либо фиброзной ткани. Свободная кожная пластика была выполнена 18 пациентам. Для восстановления слезоотводящих путей слезные канальцы интубировали силиконовой трубкой диаметром 1 мм в 11 случаях.

Пациентам 2-й группы, которым ПХО вообще не была выполнена, проводилась отсроченная хирургическая обработка раны, с той лишь разницей, что экономично иссекались рубцы по краю раны.

27 пациентов, обратившиеся в институт сразу после травмы, были оперированы преимущественно в срок от 1 до 3 сут. При наличии травмы глазного яблока, требовавшей наблюдения за глазом, ПХО век проводилась в течение 10 суток у 12 пациентов. Для профилактики заворота и лагофтальма осуществлялась временная блефарорафия. В 4 случаях ПХО ран век была отложена вплоть до 2 нед, если выраженный отек тканей при проникающей травме орбиты не позволял провести качественную обработку раньше. Во всех случаях краевых и глубоких травм век производили некровавую блефарорафию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты оценивались по анатомо-функциональному состоянию и эстетическому эффекту. К анатомо-функциональному состоянию относились: форма края век, форма глазной щели, лагофтальм, подвижность век, наличие или отсутствие птоза, восстановление и сохранение слезоотведения. Эстетическими критериями являлись нормальный рельеф век, правильный контур глазной щели, форма пальпебральной складки.

Анализ результатов показал, что у 42 из 77 пациентов 1-й и 2-й групп ПХО ран век была проведена с техническими ошибками или отсутствовала вообще. К основным ошибкам при ПХО относились: попытки сопоставления краев раны век при выраженном отеке тканей орбиты и век, что сопровождалось несостоятельностью швов и дополнительными разрывами по краям век и по краям раны (рис. 1, 2); при дефиците тканей век не проводилась первичная свободная кожная пластика, при сквозных разрывах век не производилось точное сопоставление краев век по линии ресниц, по переднему и заднему ребрам век, при отрыве век от медиальной связки производилась «неудовлетворительная» фиксация века к культе связки или надкостнице, при повреждении слезных канальцев проходимость не восстанавливалась, не проводилась временная блефарорафия. В итоге неадекватная ПХО либо ее отсутствие привели к развитию осложнений. Сюда относились пациенты с рубцовым лагофтальмом, заворотом или выворотом век, трихиазом, травматической непроходимостью слезных путей. Во всех случаях веки были оперированы с целью устранения осложнений. У всех больных удалось устранить заворот, выворот и лагофтальм, трихиаз. У 4 из них рубцовые ткани были припаяны к верхнему орбитальному краю и верхней стенке орбиты, поэтому, несмотря на то, что во время реобработки рубцовые ткани были иссечены, а нормальные структуры мобилизованы, в итоге сохранялась низкая подвижность века.

В 27 случаях в связи с грубыми рубцовыми деформациями пациентам проводилась не только реобработка, но и реконструктивная пластика в более поздние сроки для достижения полного функционального и эстетического результата.



Рис. 1. Пациент К., криминальная травма глаза и орбиты разбитой бутылкой. Неадекватная ПХО в тот же день по месту получения травмы. Несостоятельность швов на фоне чрезмерного отека тканей орбиты.



Рис. 2. Тот же пациент К. через 3 мес после травмы. Реобработка раны века была проведена в институте через 14 дней после травмы.



Рис. 3. Пациентка Б., тупая травма глаза и век. Неадекватная ПХО в тот же день.



Рис. 4. Пациентка Б. через 4 мес после травмы. Реобработка раны века с восстановлением слезных путей была проведена в институте через 7 дней после травмы.



Рис. 5. Пациент Б. необработанный медиальный разрыв нижнего века с разрывом нижнего слезного канальца.



Рис. 6. Тот же пациент Б. через 2 мес после травмы. ПХО раны века с восстановлением нижнего слезного канальца была проведена в институте через 7 дней после ранения.



Рис. 7. Тот же пациент Б. через 2 мес после травмы. Проймимость нижнего слезного канальца восстановлена.



Рис. 8. Пациент Л., укушенная рана век. ПХО в тот же день в институте.



Рис. 9. Тот же пациент Л. через 3 мес после полученной травмы и ПХО.

В 10 случаях проходимость слезных путей была восстановлена полностью. Клинический пример: пациентка получила тупую травму правого глаза (рис. 3). В тот же день была проведена ПХО раны нижнего века по месту получения травмы. Объективно: гематома и отек век, обработанный отрыв нижнего века. Медиальный выворот нижнего века и слезной точки. Разрыв нижнего слезного канальца без восстановления его проходимости. При ПХО ран использовались толстые швы. В институте проведена реобработка раны века через 7 дней после травмы с фиксацией нижнего века к культе медиальной связки П-образным швом и восстановлением проходимости нижнего слезного канальца с интубацией силиконовыми трубочками диаметром 1 мм (рис. 4). На рис. 5 представлена фотография пациента с необработанным медиальным разрывом нижнего века с разрывом нижнего слезного канальца и гранулирующей раной в области разрыва нижнего века. Травма произошла в результате удара кулаком по глазу. Пациент обра-

тился в институт через 7 дней после травмы. Через 2 мес после проведения ПХО в институте: нижнее веко в правильной позиции, форма глазной щели симметрична с парным глазом, выворота нижней слезной точки нет, слезные пути проходимы (рис. 6, 7).

В одном случае в результате рубцового процесса проходимость нижнего слезного канальца отсутствовала. Пациенту назначена реконструктивная пластика слезного канальца в более поздний срок.

У остальных 24 пациентов неадекватная ПХО или ее отсутствие выражались только в косметическом недостатке, поэтому реконструктивная пластика назначалась на отдаленный срок.

Пациенты, первично обратившиеся в институт и получившие адекватное лечение, не имели осложнений со стороны глаз, связанных с травмой век, и грубых деформаций в отдаленном периоде. На рис. 8 и 9 представлен ребенок с укушенной раной век, отрывом век от медиальной спайки, разрывом верхнего

и нижнего каналцевого. В тот же день в институте была проведена ПХО с ушиванием ран века, фиксацией века к надкостнице П-образными швами, восстановлением проходимости слезных каналцев.

Анатомо-функциональный результат был достигнут во всех случаях, даже у 4 пациентов, которым ПХО проводилась с отсрочкой до 2 нед.

Для достижения удовлетворительного косметического результата в 9 случаях была проведена дополнительная пластика в более поздние сроки.

ОБСУЖДЕНИЕ

В отношении пациентов с неадекватно обработанными или необработанными ранами тактика лечения определяется индивидуально, но в соответствии с основным принципом: чем меньше времени прошло после травмы, а также чем серьезнее осложнения, связанные с неадекватной ПХО, тем более важной и необходимой является реобработка раны. Пациентам, обратившимся в институт со свежей травмой, ПХО была проведена в течение первых 3 сут. Если требуется наблюдение за глазом, то при наличии лагофтальма выполняется временная частичная некровавая блефарорафия, а ПХО века проводится в течение 10 сут. В 4 случаях травм века ПХО была отложена вплоть до 2 нед, это было связано с наличием выраженного отека и большой гематомы мягких тканей. В течение этого срока пациенты получали противоотечную, десенсибилизирующую и противовоспалительную терапию. Несмотря на «длительную» отсрочку, ПХО дала в последующем хороший функциональный и косметический эффект.

Необходимыми условиями для ПХО являются отсутствие выраженного отека тканей, кровотечения, больших гематом мягких тканей, присоединения гнойной инфекции. Только при таких условиях можно провести качественную обработку в полном объеме, иначе развиваются осложнения, такие как расхождение послеоперационных швов, нагноение раны, рубцовые деформации анатомически неправильно сопоставленных структур. Благодаря исключительно развитой сосудистой сети века находятся в благоприятных условиях питания, поэтому проведение хирургической обработки раны даже в относительно поздние сроки дает хороший результат.

Процесс рубцевания неизбежен при любой травме. Одна из задач ПХО — предотвратить рубцовые деформации тканей. При неадекватной ПХО ран века неправильное сопоставление их анатомических структур приводит к более грубому рубцеванию. В этих случаях для достижения удовлетворительного функционального и косметического результата требуется проведение нескольких этапов хирургического вмешательства.

Заворот, трихиаз и лагофтальм при наличии глаза требуют срочного лечения, но оно не должно быть поспешным. Существует достаточно способов избежать ксероза роговицы при травматическом лаго-

фтальме и кератопатии при завороте: мазовые повязки, временная некровавая блефарорафия, лейкопластырные подтяжки. Эти методы позволяют избежать серьезных осложнений в течение нескольких дней до проведения адекватной ПХО.

При травмах века пострадавшие чаще обращаются самостоятельно или доставляются машиной скорой медицинской помощи в травмпункты или многопрофильные стационары, в которых зачастую отсутствуют офтальмологи. Несмотря на организационные сложности, для обработки ран века следует привлекать врачей, прошедших специализацию по офтальмопластике, или направлять пациентов в специализированные учреждения для оказания адекватной помощи. Вспомогательный аппарат глаза чрезвычайно важен для органа зрения и не должен лечиться по «остаточному принципу».

ВЫВОДЫ

1. Оптимальный срок для ПХО ран века — от 1-х до 3-х сут после травмы.

2. Допустимый срок для ПХО — до 2 нед после травмы при временном отсутствии условий для операции.

3. Бытующее мнение об обязательном ушивании ран века в первые часы и сутки после травмы без учета ее особенностей следует считать неверным.

4. Необходимые условия для ПХО: относительно нормализованное состояние тканей, позволяющее провести все хирургические манипуляции в полном объеме, с минимальным риском и привлечением квалифицированного специалиста.

5. В отсутствие условий для ПХО, при выраженном отеке тканей, лагофтальме или завороте и вывороте, а также при необходимости наблюдения за травмированным глазным яблоком рекомендуется некровавая частичная блефарорафия.

Литература

1. Белоглазов В.Г. Клинические аспекты эндонозальной хирургии стенозов и непроходимости слезоотводящих путей. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. М., 1979. 43 с.
2. Гостищев В.К. Общая хирургия. М.: Гэотар-Мед. 1997. С. 305–309.
3. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашиников В.В. Травмы глаза. М.: Гэотар-Мед. 2009. 553 с.
4. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. М.: Медицина, 2007. С.96.
5. Жабоедов Г.Д., Петренко О.В. Зависимость послеоперационных осложнений от времени, условий и качества проведения первичной хирургической обработки ран века // Матер. VIII Всерос. научно-практ. конф. «Федоровские чтения-2009». М., 2009. С. 462–463.
6. Катаев М.Г., Филатова И.А. Хирургическая тактика при обработке медиальных разрывов века // Вестн. офтальмол. 1992. № 2. С. 47–50.
7. Малиновский Г.Ф., Моторный В.В. Практическое руководство по лечению заболеваний слезных органов. Бел. Наука. 2000. 192 с.
8. Поляк Б.Л. Военно-полевая офтальмология. Ленинград. 1953. С. 47–53.
9. Пронин М.П. Хирургическое лечение простой эпифоры. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 1974.

10. Черкунов Б.Ф. Хирургическое лечение стриктур и облитераций слезоотводящих путей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Куйбышев, 1975.
11. Шапошников Ю.Г., Маслов В.И. Военно-полевая хирургия. М.: Медицина. 1995. С. 104–113.
12. Fox S.A. Ophthalmic Plastic Surgery. N.Y.: Grune & Stratton . 1976. 412 p.
13. James W.K. The Evaluation and Management of Eyelid Trauma // Duane's Ophthalmology // Ed. by William T., Edward A.J. 2006. CD-edition. Chapter 75.
14. John P. Eyelid trauma and basic principles of reconstruction // Plastic and Orbital Surgery/ Ed. by Richard C., Geoffrey R. 2001. P. 7–14.
15. Kimberly P.C. Eyelid and adnexal injuries // Ophthalmic care of the combat casualty / Ed. by Dave E. L. 2003. P. 291–306.
16. Kuhn F., Dante J. Pieramici Ocular Trauma. Principles and Practice. 2002. 468 p.
17. Nunery W.R. Reconstruction of the upper eyelid // Surgery of the Eyelid, Orbit and Lacrimal (Monograph 8) / Ed. by Stewart WB. 1994. CD-edition. Chapter 21.

Proper Times for Primary Surgical Treatment of Eyelid Wounds

M.G. Kataev, M.A. Zakharova

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

The optimal result of primary surgical closure of eyelid lacerations depends on the quality of the surgery, skills of the surgeon, and surgery timing. We analyzed inadequate results of wound closure, which proved to be caused by the fact that the operation was done too early or too late, performed by a surgeon not specialized in oculoplasty, by disregard of primary reconstruction with tissue transplantation in case of traumatic defects. The optimal times for primary closure of eyelids' lacerations were found to be 1 to 3 days after the trauma. In case of an unfavorable state of the tissue the surgery may be delayed by up to 2 weeks. Urgent suturing of lacerations within hours after the trauma in unfavorable conditions cannot be recommended. To prevent corneal complications or enable the monitoring of the injured eyeball, bloodless total or partial blepharorrhaphy should be performed before the eyelid surgery is scheduled.

Key words: primary surgical treatment, wounds of eyelids, optimum and admissible terms of primary surgical treatment, complications of primary surgical treatment of eyelid wounds.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:96–100

Случай сочетанного герпетического кератита и хламидийного конъюнктивита у молодого пациента

В.В. Позднякова, Г.И. Кричевская, Ю.Ф. Майчук

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

Описан пациент 23 лет с древовидным кератитом левого глаза, которому после полной эпителизации роговицы для снятия остаточных воспалительных явлений назначили инстилляцию глазных капель дексаметазона 0,1%. Через неделю у пациента развился острый хламидийный конъюнктивит обоих глаз, подтвержденный выявлением в цитоплазме эпителиальных клеток хламидийных включений — телец Провачека. Был установлен урогенитальный хламидиоз. Уданного пациента инстилляцией дексаметазона оказали эффект провокационной пробы, используемой при диагностике стертых форм паратрахомы.

Ключевые слова: кератит, хламидийная инфекция, дексаметазон.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:101–102

Описан пациент с герпетическим кератитом и недиагностированным урогенитальным хламидиозом, у которого после инстилляций дексаметазона развился хламидийный конъюнктивит.

Мужчина 23 лет находился в отделении вирусных и аллергических заболеваний глаз Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Обратился с жалобами на отечность век, покраснение левого глаза, ощущение инородного тела в глазу, слезотечение. В анамнезе герпетический кератит OS (10 лет назад).

Настоящее заболевание началось после простуды. В течение 2 нед лечился самостоятельно, закапывая раствор офтальмоферона.

Объективно: OD — без патологических изменений. OS — веки отечные, гиперемизированные. Конъюнктива век и глазного яблока реактивно раздражена. Смешанная инъекция глазного яблока. Лимб расширен, васкуляризирован. Паралимбально на фоне старых помутнений роговицы различной интенсивности выявлены участки инфильтрации. На 6 ч изъязвление в виде «веточки», окрашивается флюоресцеином. Передняя камера средней глубины, влага ее прозрачная. Радужка спокойная. Глублежащие среды без особенностей.

Методом прямой иммунофлюоресценции в эпителиальных клетках конъюнктивы век выявлен антиген вируса простого герпеса (ВПГ) (диагностические флюоресцирующие глобулины для быстрой диагно-

стики ВПГ 1-го типа, производство ООО «ППДП», Санкт-Петербург). В мазке и посеве из глаза микробы не обнаружены.

Диагностирован герпетический древовидный кератит OS.

Назначено лечение: мазь Зовиракс 3 раза в день, корнелгель 1 раз в день, инстилляцией офтальмоферона 3 раза в день, мидриацилла 2 раза в день, опатонла 2 раза в день, баларпана 3 раза в день, гипромеллозы П 3 раза в день. Внутрь Зовиракс в таблетках по 1 таблетке 5 раз в день в течение 5 дней.

Через 1 нед после полной эпителизации роговицы для снятия остаточных воспалительных явлений были назначены глазные капли дексаметазона 0,1% 1 раз в день, затем число инстилляций увеличили до 3 раз в день под постоянным контролем за состоянием роговицы. В результате проведенной терапии роговица эпителизовалась, сформировались свежие помутнения. Передняя камера средней глубины, влага ее прозрачная. Радужка спокойная. Глублежащие среды без патологии.

Пациент выписан из стационара. Рекомендовано в OS продолжать инстилляцию глазных капель дексаметазона 0,1% по схеме: 3 дня — 3 раза в день, 5 дней — 2 раза в день, 7 дней — 1 раз в день.

При контрольном осмотре через 1 нед выявлена гиперемия конъюнктивы OU, выраженная фолликулярная реакция. Поверхность роговицы не окрашивается, передняя камера средней глубины, влага

ее прозрачная. Радужка спокойная. Глублежащие среды без патологии.

Проведено цитологическое исследование соскобов конъюнктивы век ОУ. В цитоплазме эпителиальных клеток обнаружены типичные для *C. trachomatis* включения — тельца Провачека. Диагностирован хламидийный конъюнктивит обоих глаз.

При урологическом обследовании выявлены *C. trachomatis*.

Назначено лечение: внутрь ципролет по 250 мг 2 раза в день, инстилляцией глазных капель Сигницеф 0,5% в оба глаза 3 раза в день, глазных капель Опатонол 2 раза в день, глазная мазь Флоксал за нижнее веко 4 раза в день.

У пациента с герпетическим древовидным кератитом и урогенитальным хламидиозом, вероятно,

ранее произошел контактный занос *C. trachomatis* из урогенитального тракта в глаз, а инстилляцией дексаметазона активизировали хламидийную инфекцию и способствовали возникновению хламидийного конъюнктивита. В описанном случае инстилляцией дексаметазона сыграли роль провокационной пробы, широко используемой ранее в диагностике стертых форм хламидийных конъюнктивитов [1, 2].

Литература

1. Вахова Е.С. Применение новых лекарственных средств в лечении хламидийных заболеваний глаз. Дисс....канд. мед. наук. М., 1994.
2. Майчук Ю.Ф., Зацепина Н.Д. Сравнительная оценка эффективности сульфаниламидов и антибиотиков при паратрахоме // Офтальмол. журнал. 1979. №3. С. 169–171.

A young patient's case of combined dendritic keratitis and chlamydial conjunctivitis

V.V. Pozdnyakova, G.I. Krichevskaya, Yu.F. Maychuk

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

We describe a 23 years old patient with dendritic keratitis of the left eye, who was prescribed instillations of dexamethasone 0.1% eye drops, after full epithelialization of the cornea to remove residual inflammation. A week later the patient developed acute chlamydial conjunctivitis in both eyes, confirmed by identification of chlamydial inclusions in the cytoplasm of the epithelial cells Prowazek bodies. Urogenital chlamydial infection was detected. In this patient, instillations of dexamethasone had the effect of a provocative test used in the diagnosis of abortive forms of chlamydial conjunctivitis.

Key words: dendritic keratitis, chlamydial conjunctivitis, dexamethasone.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:101–102

Современное состояние генетических исследований миопии

Г.А. Маркосян, Е.П. Тарутта, О.А. Пантелеева, М.В. Максимова

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

Представленный обзор отражает современное состояние генетических исследований миопии и данные собственных исследований, посвященных участию генетических факторов в патогенезе миопии.

Ключевые слова: наследственность, миопия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:103–106

У новорожденных нередко встречается миопическая рефракция. Чаще она констатируется у недоношенных детей, при этом величина близорукости у них тем сильнее, чем более выражена недоношенность: степень миопии достигает порой 10–12 дптр и выше. Объясняется врожденная близорукость у недоношенных тем, что у них сохраняется амнион — выпячивание задневисочного отдела склеры, возникающее у плода на 3–7-м месяце внутриутробной жизни и исчезающее у доношенных детей к моменту рождения. Имеет значение также рефракционная причина: у недоношенных детей кривизна роговицы и хрусталика больше, чем у рожденных в срок [2].

Однако врожденная миопия не всегда связана с недоношенностью: в 54,6–65% случаев врожденная миопия является наследственно обусловленной [1, 4]. При этом, по другим данным, в 70% случаев врожденная миопия не является наследственной [3]. По мнению Е.П. Тарутты, «врожденная близорукость — это разновидность перинатального поражения зрительного анализатора», в ее развитии играют роль токсикозы беременности, угроза выкидыша, интранатальная патология (несоответствие размеров плода, необходимость проведения кесарева сечения, преждевременные роды, обвитие пуповины); патология неонатального периода (анемия, врожденный вывих бедра, гемолитическая болезнь, пневмония, пилоростеноз, перинатальная энцефалопатия и др.) [5].

Врожденная миопия нередко носит стационарный характер и бывает, как правило, средней и высокой степени. В случае такой близорукости, очевидно, действует «нормальный» корреляционный механизм: удлинение глаза в процессе роста сопровождается пропорциональным компенсаторным уменьшением

оптической силы его компонентов. Вследствие этого и сохраняется первоначальная степень миопии. Кроме стационарной врожденной миопии, выделяют прогрессирующую ее форму; в этом случае, очевидно, прогрессирование связано со слабостью склеры. Естественно, близорукость у ребенка требует пристального внимания офтальмопедиатра со систематическим объективным определением рефракции.

Соотношение роли генетических и средовых факторов в патогенезе «простой» и «высокой» миопии вызывает споры. Даже определение фенотипа «простой» и «высокой» миопии достаточно условно. Миопия — это нарушение рефракции глаза, которое является таким же количественным признаком, как рост или вес. Миопия, таким образом, представляет собой в большей степени результат множества различных воздействий. Ее этиология весьма сложна и, по-видимому, включает взаимодействие факторов внешней среды и наследственности. Влияние факторов внешней среды подтверждается развитием миопии, вызванной дефокусировкой, в модели на животных. Установлена также положительная корреляция между миопией и активной зрительной работой на близком расстоянии, такой как чтение и письмо. Эпидемиологические исследования также выявили взаимодействие наследственных и средовых факторов при развитии миопии. Кроме того, необходимо помнить, что генетическая предрасположенность может быть смягчена или, наоборот, отягощена различными влияниями внешней среды.

Наследование количественных признаков обычно бывает полигенным, при этом предполагается, что каждый ген, влияющий на фенотип, вносит свой вклад в генетические факторы риска. Благодаря более узкому определению отдельного фенотипа можно

Таблица 1. Локусы миопических генов-кандидатов, идентифицированных с помощью анализа сцепления

Название локуса	Локализация гена-кандидата	Тип наследования	Литературный источник
Миопия 1, MYP1	Xq28	X-сцепленный, болезнь глаза Bornholm	Schwartz et al., 1990 [23]
Миопия 2, MYP2	18p11.31 TGIF	Аутосомно-доминантный	Young et al., 1998; Zhou and Young, 2005 [28, 29]
Миопия 3, MYP3	12q21-q23	Аутосомно-доминантный	Young et al., 1998 [28]
Миопия 4, MYP4	7q36	Аутосомно-доминантный	Naiglin et al., 2002 [16]
Миопия 5, MYP5	17q	Доминантный	Paluru et al., 2003 [17]
Миопия 6, MYP6	22q12	Аутосомно-рецессивный	Stambolian et al., 2004 [22]
Миопия 7, MYP7	11p13, PAX6	Неменделевский	Hammond et al., 2004 [10]
Миопия 8, MYP8	3q26	Неменделевский	Hammond et al., 2004 [10]
Миопия 9, MYP9	4q12	Неменделевский	Hammond et al., 2004 [10]
Миопия 10, MYP10	8p23	Неменделевский	Hammond et al., 2004 [10]
Миопия 11, MYP11	4q22-q27	Аутосомно-доминантный	Zhang et al., 2005 [31]
Миопия 12, MYP12	2q37.1	Аутосомно-рецессивный	Paluru et al., 2005 [17]
Миопия 13, MYP13	Xq23-25	X-сцепленный рецессивный	Zhang et al., 2006 [31]
Миопия 14, MYP14	1p36	Неменделевский	Wojciechowski et al., 2006 [27]
Миопия 15, MYP15	10q21.1	Аутосомно-рецессивный	Nallasamy et al., 2007 [15]
Миопия 16, MYP16	5p15	Аутосомно-рецессивный	Lam et al., 2008 [12]
Миопия 17, MYP17	7p15	Неменделевский	Ciner et al., 2008 [7]
Миопия 18, MYP18	14q22.1-q24.2	Аутосомно-рецессивный	Yang et al., 2009 [30]

выявлять семьи с наследуемой мутацией главного гена. Использование этого подхода позволило идентифицировать несколько миопических локусов с помощью анализа сцепления. Анализ сцепления обычно предполагает наличие в семье определенного типа наследования. Локусы-кандидаты в геноме были идентифицированы в семьях с менделирующим наследованием миопии и большим количеством больных членов семьи (табл. 1).

Тип наследования миопии остается спорным. Недавние исследования нескольких больших выборок показали, что как «высокая», так и «простая» миопия представляют собой сложно наследуемые фенотипы. В результате этих исследований установлено, что риск развития «высокой» миопии у сибсов лиц с высокой миопией в 5 раз выше, чем в общей популяции; риск «простой» миопии у сибсов в 3 раза выше. Пока нет серьезных доказательств существования главных генов для миопии. Это означает, что в большинстве случаев «генотип предрасположенности» состоит из комбинации обычных аллелей различных генов. Предстоит еще выяснить, содержат ли гипотетические миопические локусы главные гены предрасположенности к миопии. Должен быть проведен широкий анализ ассоциаций генетических маркеров с заболеванием, который должен представлять собой сравнение на генетическом уровне выборки больных с соответствующей контрольной группой.

Альтернативной стратегией идентификации «миопических» генов является анализ ассоциаций с полиморфными аллелями генов-кандидатов, которые предположительно вовлечены в патогенез миопии. Подобно тому, как параметрический анализ сцепления требует предположения о типе наследования, анализ ассоциаций генов-кандидатов предусматривает наличие гипотезы о патогенетических

механизмах миопии. Существует известная модель миопии, которая предполагает повышенную растяжимость склеры, возникшую в результате мутаций одного или нескольких генов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) склеры (склеральная теория развития миопии). При этом исследуют распределение различных гаплотипов генов-кандидатов в выборке больных с миопией и популяционном контроле [13]. Гены-кандидаты отбираются как по их локализации в геноме, так и по результатам экспрессионного анализа склеры в экспериментальной модели миопии. Около 150 различных заболеваний наследственной природы ассоциированы с миопией различной степени. Мутантные гены, характерные для этих заболеваний, являются кандидатами в «миопические» гены. Примеры таких генов, связанных с глазными или системными синдромами, представлены в табл. 2 и 3 соответственно [6, 8, 9, 13, 14, 19–21, 25–27]. В моделях экспериментальной миопии на животных выявлено несколько заинтересованных компонентов ЭЦМ, различных факторов роста, нейротрансмиттеров и транскрипционных факторов [11, 18, 24].

Трансформирующий фактор роста — бета (TGF-beta) — оказался измененным при экспериментальной миопии, при этом ген, кодирующий транскрипционный фактор индукции TGF-beta (TGIF) локализуется в локусе MYP2 (см. табл. 1). Кроме того, мутации другого индуцирующего TGF-beta гена, TGFBIH3, обуславливают большое число клинически различных дистрофий роговицы.

Транскрипционный фактор PAX6 важен для развития глаза, нарушения его регуляции выявлены в сетчатке при экспериментальной миопии, а соответствующий ген был локализован методами параметрического или непараметрического анализа сцепления. В свою очередь ни один из генов-кандидатов,

Таблица 2. Примеры глазных синдромов, ассоциированных с миопией

Синдром	Тип наследования	Локус гена, название	Функция белка
CSNB1	Х-сцепленный	Xp11, Nyctalopin	ЭЦМ; небольшой, богатый лейцином протеогликан
CSNB2	Х-сцепленный	Xp11, CACNA1F	Переносчик ионов кальция
Гольдмана — Фавра	Аутосомно-рецессивный	15q23, NR2E3	Лиганд-зависимый транскрипционный фактор
Витреоретинальная дистрофия	Аутосомно-рецессивный	22q13, Фибулин 1	ЭЦМ
Витреоретинопатия	Аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный	11q13.4, LRP5, FZD4	Сигнал трансдукции
Витреоретинопатия Вагнера	Аутосомно-доминантный	5q13-q14	Не выявлено

Таблица 3. Примеры системных синдромов, связанных с миопией

Синдром	Тип наследования	Локус, название гена	Функция гена
Синдром Козна	Аутосомно-рецессивный	8q22-q23, COH1	Сортировка белка
Синдром Дауна	Трисомия 21	Хромосомная aberrация	Не выявлено
Синдром Элерса — Данлоса (множество форм)	Аутосомно-доминантный, Аутосомно-рецессивный	Гены, кодирующие компоненты ЭЦМ	ЭЦМ
Синдром Кноблоха	Аутосомно-рецессивный	21q22.3, COL18A1	ЭЦМ
Синдром Марфана	Аутосомно-доминантный	15q21.1, Фибулин 1	ЭЦМ
Синдром Стиклера 1	Аутосомно-доминантный	12q13, COL1A1	ЭЦМ
Синдром Стиклера 2			

упомянутых выше и в табл. 2 и 3, не локализован в локусе MYP7 (см. табл. 1).

Таким образом, несмотря на множество подтверждений участия наследственных факторов в этиологии миопии, гены и аллели, ответственные за предрасположенность к миопии, скорее всего, входят в полигенные системы, определяющие количественные признаки, которые весьма сложны для идентификации.

В целом полученные данные убедительно демонстрируют значимость генетических факторов в этиологии миопии и необходимость их дальнейшего изучения.

Нами были обследованы 6 семей с несколькими больными в двух и более поколениях с осложненной миопией. В каждой семье количество обследованных варьировало от 10 до 21. Во всех семьях один из родителей имел миопию выше 6,0 дптр. У всех больных, помимо близорукости высокой степени, отмечались изменения глазного дна в виде периферической и/или центральной хориоретинальной дистрофии. Семьи были недостаточно большими для полногеномного скрининга, но пригодными для проведения анализа сцепления с известными локусами заболевания. Образцы ДНК от 23 больных и их здоровых сибсов выделялись из лейкоцитов периферической крови стандартным методом для проведения ПЦР (полимеразная цепная реакция) анализа полиморфных маркеров в локусах MYP2 и MYP3. ПЦР проводили по стандартной схеме при помощи программируемого термоциклера MC-2 фирмы «DNA-Technology LTD» (Россия) с использованием термофильной ДНК-полимеразы Tag фирмы «MBI» праймеров, синтезированных на приборе ASM 102U фирмы «Биоссет» (Новосибирск). Для детекции ДНК использовали разработанную в лаборатории МГНЦ модификацию

метода AgNO₃-окраски. Во всех семьях, кроме одной, мы исключили сцепление локуса MYP3 с заболеванием; в трех семьях не удалось исключить сцепление с локусом MYP2. Предполагается в дальнейшем исследовать сцепление миопии в исследованных семьях с геном *TGF-β*, *PAX6*.

Таким образом, полученные нами данные согласуются с результатами других авторов, выявивших участие генетических факторов в патогенезе миопии. Уже известно не менее 18 локусов (MYP) в 15 различных хромосомах, обнаруживающих сцепление с миопией. В последнее время усилия исследователей направлены на выявление генов, ответственных за возникновение близорукости.

Частота и социальная значимость высокой и особенно высокой осложненной близорукости обосновывают актуальность всестороннего изучения ее этиологии и патогенеза, а появление новых методических приемов молекулярной генетики расширяет перспективы этих исследований. Миопия является примером очень распространенного глазного заболевания, в котором факторы окружающей среды и генетические факторы тесно взаимодействуют. В будущем генетические исследования позволят прогнозировать течение миопии и помогут развитию технологий микрочипирования для ее предотвращения или снижения темпов прогрессирования.

Литература

1. Аветисов Э.С., Мац К.А., Шашинова А.М. Клинические, патофизиологические особенности врожденной близорукости и возможности улучшения зрительных функций // Офтальмол. журнал. 1988. №7. С. 385–387.
2. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Мамакаева И.Р. Состояние рефракции у детей с ретинопатией недоношенных первых двух лет жизни // Российский офтальмол. журнал. 2009. №3. С. 25–28.
3. Парамей О.В., Сидоренко Е.И. Влияние патологии перинатального периода на рефрактогенез, частоту и характер за-

- болеваний глаз у детей // Вестн. офтальмол. 1999. Т. 115, №6. С. 32–35.
4. Сорокина Р.С., Киваев А.А., Зислина Н.Н. Контактные линзы в реабилитации детей с врожденной миопией // Тез. докл. III Всесоюзной конф. по акт. вопр. детской офтальмологии. Суздаль. 1989. С. 257–258.
 5. Тарутта Е.П. Осложненная близорукость: врожденная и приобретенная // Зрительные функции и их коррекция у детей / Под ред. Аветисова С.Э., Кащенко Т.П., Шамшиновой А.М. М., 2005. С. 137–163.
 6. Ahmad N.N., Ala-Kokko L., Knowlton R.G. et al. Stop codon in the procollagen II gene (COL2A1) in family with Stickler syndrome (arthro-ophthalmopathy) // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1991. V. 88. P. 6624–6627.
 7. Ciner E., Wojciechowski R., Ibay G. et al. Genomewide scan of ocular refraction in African-American families shows significant linkage to chromosome 7p15 // Genet Epidemiol. 2008. V. 32. P. 454–463.
 8. Edwards A.O. Clinical features of the congenital vitreoretinopathies // Eye. 2008. V. 22, N 10. P. 1233–1242.
 9. Glass I.A., Good P., Coleman M.P. et al. Genetic mapping of a cone and rod dysfunction (Aland Island eye disease) to the proximal short arm of the human X chromosome // J. Med. Genet. 1993. V. 30. P. 1044–1050.
 10. Hammond C.J., Andrew T., Mak Y.T., Spector T.D. A susceptibility locus for myopia in the normal population is linked to the PAX6 gene region on chromosome 11: a genomewide scan of dizygotic twins // Am J Hum Genet. 2004. V. 75. P. 294–304.
 11. Jobling A.I., Gentle A., Metlapally R. et al. Regulation of scleral cell contraction by transforming growth factor-beta and stress: competing roles in myopic eye growth // J Biol Chem. 2009. V. 284, N 4. P. 2072–2079.
 12. Lam C.Y., Tam P.O., Fan D.S. et al. Genome-wide Scan Maps a Novel High Myopia Locus to 5p15 // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008. V. 49. P. 3768–3778.
 13. Maumenee I.H. The Marfan syndrome is caused by a point mutation in the fibrillin gene // Ophthalmol. 1992. V. 110, N 4. P. 472–473.
 14. Metlapally R., Li Y.J., Tran-Viet K.N. et al. COL1A1 and COL2A1 genes and myopia susceptibility: evidence of association and suggestive linkage to the COL2A1 locus // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009. V. 50, N 9. P. 4080–4086.
 15. Nallasamy S., Paluru P., Devoto M. et al. Genetic linkage of high-grade myopia in a Hutterite population from South Dakota // Mol Vis. 2007. V. 13. P. 229–236.
 16. Naiglin L., Gazagne C., Dallongeville F. et al. A genome wide scan for familial high myopia suggests a novel locus on chromosome 7q36 // J Med Genet. 2002. V. 39. P. 118–124.
 17. Paluru P., Ronan S.M., Heon E. et al. New locus for autosomal dominant high myopia maps to the long arm of chromosome 17 // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003. V. 44. P. 1830–1836.
 18. Pardue M.T., Faulkner A.E., Fernandes A. et al. High susceptibility to experimental myopia in a mouse model with a retinal on pathway defect // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008. V. 49, N 2. P. 706–712.
 19. Pelloquin J.B., Rehak R., Doering C.J. et al. Functional analysis of congenital stationary night blindness type-2 CACNA1F mutations F742C, G1007R, and R1049W // Neuroscience. 2007. V. 150, N 2. P. 335–345.
 20. Richards A.J., Yates J.R., Williams R. et al. A family with Stickler syndrome type 2 has a mutation in the COL1A1 gene resulting in the substitution of glycine 97 by valine in alpha 1(XI) collagen // Hum. Mol. Genet. 1996. V. 5. P. 1339–1343.
 21. Richards A.J., Martin S., Yates J. R. et al. COL2A1 exon 2 mutations: relevance to the Stickler and Wagner syndromes // Br. J. Ophthalmol. 2000. V. 84, N 4. P. 364–371.
 22. Stambolian D., Ibay G., Reider L. et al. Genome wide linkage scan for myopia susceptibility loci among Ashkenazi Jewish families shows evidence of linkage on chromosome 22q12 // Am J Hum Genet. 2004. V. 75. P. 448–459.
 23. Schwartz M., Haim M., Skarsholm D. X-linked myopia: Bornholm eye disease. Linkage to DNA markers on the distal part of Xq // Clin Genet. 1990. V. 38. P. 281–286.
 24. Schippert R., Schaeffel F., Feldkaemper M.P. Microarray analysis of retinal gene expression in chicks during imposed myopic defocus // Mol Vis. 2008. V. 31, N 14. P. 1589–1599.
 25. Sertie A.L., Quimby M., Moreira E.S. et al. A gene which causes severe ocular alterations and occipital encephalocele Knobloch syndrome is mapped to 21q22.3 // Hum. Mol. Genet. 1996. V. 5. P. 843–847.
 26. Williams T.A., Kirkby G.R., Williams D. et al. A phenotypic variant of Knobloch syndrome // Ophthalmic Genet. 2008. V. 29, N 2. P. 85–86.
 27. Wojciechowski R., Moy C., Ciner E. et al. Genome wide scan in Ashkenazi Jewish families demonstrates evidence of linkage of ocular refraction to a QTL on chromosome 1p36 // Hum Genet. 2006. V. 119. P. 389–399.
 28. Young T.L., Ronan S.M., Drahozal L.A. et al. Evidence that a locus for familial high myopia maps to chromosome 18p // Am J Hum Genet. 1998. V. 63. P. 109–119.
 29. Young T.L., Ronan S.M., Alvear A.B. et al. A second locus for familial high myopia maps to chromosome 12q // Am J Hum Genet. 1998. V. 63. P. 1419–1424.
 30. Yang Z., Xiao X.S., Li S.Q., Zhang Q.J. Clinical and linkage study on a consanguineous Chinese family with autosomal recessive high myopia // Mol Vis. 2009. V. 15. P. 312–318.
 31. Zhang Q., Guo X., Xiao X. et al. A new locus for autosomal dominant high myopia maps to 4q22–q27 between D4S1578 and D4S1612 // Mol Vis. 2005. V. 11. P. 554–560.

State of the Art of Genetic Studies of Myopia

G.A. Markossian, E.P. Tarutta, O.A. Panteleeva, M.V. Maksimova

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

The review presents the state of the art of genetic studies of myopia and the data of the authors' own research into the involvement of genetic factors in myopia pathogenesis.

Key words: heredity, myopia.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:103–106

Прошлое и настоящее мобильной офтальмологической помощи в России

В.В. Нероев¹, Е.К. Захарова², О.А. Киселева¹, О.В. Робустова¹, А.М. Бессмертный¹

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

² ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская офтальмологическая больница»

Обзор литературы посвящен проблеме оказания офтальмологической помощи мобильными бригадами врачей с конца XIX века до наших дней.

Ключевые слова: офтальмологические бригады, мобильная офтальмологическая помощь.

Российский офтальмологический журнал 2012; 3:107–111

В конце XIX — начале XX веков особое место среди заболеваемости населения России стали занимать глазные болезни, что было обусловлено социально-экономическими факторами: свирепствующими на территории страны эпидемиями (оспа, возвратный тиф) и затяжными военными конфликтами, что вело не только к росту частоты глазного травматизма, но и к распространению инфекционных болезней, таких как трахома, сифилис, гонорея.

По данным проф. С.С. Головина, в 1910 г. в стране было 300 тыс. слепых, причем причиной слепоты в 21,4% была трахома, в 19,2% — глаукома, в 13,5% — болезни роговицы, в 12,1% — оспа, в 4,9% — бленнорея глаз новорожденных, в 4,8% — атрофия зрительного нерва, по 3,9% составляли заболевания центральной нервной системы и сосудистой оболочки, по 3,7% — сифилис и повреждения глаз и в 1,8% слепота была врожденной [4].

Распространение офтальмологической помощи в России было напрямую связано с деятельностью Попечительства о слепых. В 1881 г. статс-секретарем К.К. Гротом было основано Мариинское попечительство о слепых, названное в честь императрицы Марии Александровны, супруги Александра II. Действовало оно на благотворительной основе. Общество возникло из главного попечительства для помощи нуждающимся семействам военнослужащих, учрежденного во время Русско-турецкой войны. Попечительство пришло к убеждению, что число слепых в России было бы значительно меньше, если бы население имело достаточную и своевременную офтальмологическую помощь. Попечительство учредило лечебницы, организовало постоянные офтальмологические («окулистические») пункты, снабжало

их наборами инструментов и стекол, лекарствами, а также содержало кровати в существующих глазных лечебницах [16, 24]. По инициативе проф. Л.Г. Белярминова, состоявшего в течение 20 лет председателем особого отдела Попечительства о слепых, был разработан и в 1893 г. утвержден проект организации так называемых глазных отрядов (ГО) для борьбы с распространением слепоты среди населения и осуществления главным образом хирургической помощи больным с заболеваниями глаз [20].

В 1893 г. начали работу первые 7 летучих ГО, в 1894 г. — уже 21, в 1895 г. — 24, в 1896 г. — 31, в 1897 г. — 33. За 4 года (1893–1896) от имени попечительства оказана помощь 150 016 больным и произведено 38 867 глазных операций [24]. В дальнейшем количество отрядов стало постепенно увеличиваться и достигло своего максимума в 1900 г. (38 ГО). Затем это число уменьшилось и колебалось между 30 и 32 (за исключением 1904–1905 гг., когда оно снизилось до 17–19). В отчетах Попечительства о слепых указывалось, что за 20-летний срок было командировано 535 отрядов, работавших в самых разнообразных местностях Европейской России, Сибири и Кавказа 1033 мес (около 2 мес каждый отряд). Было принято 1 008 564 первичных больных, в среднем 1885 на отряд. Конечно, эта цифра значительно колебалась в зависимости от продолжительности работы отряда, густоты населения и зараженности его трахомой. ГО было выполнено 177 384 более крупных и 142 316 мелких операций и оперативных пособий. В функции ГО входила также подготовка персонала для дальнейшей постоянной работы на месте: каждый заведующий ГО стремился подготовить врачей, обучить средний и младший персонал уходу за глазами больными и

ознакомить их с профилактикой и гигиеной глазных заболеваний. Обучение местных врачей в привычных для них условиях давало им больше, чем они могли бы получить при прикомандировании к клиникам и больницам в больших центрах, где эта работа проводится в иных, непривычных для них условиях и в совершенно другой обстановке, чем в деревне. Организация и посылка летучих отрядов совершались следующим образом: государственное или общественное учреждение, или частное лицо обращалось в Попечительство с просьбой о посылке в определенную местность летучего ГО на определенный срок и принимало обязательство предоставить в распоряжение отряда помещение для амбулатории, медикаменты, больничную обстановку для стационарных больных, средний и младший медицинский персонал. Попечительство со своей стороны брало на себя оплату жалованья заведующему и его помощнику, оплачивало проезд, снабжало отряд инструментами, специальным инвентарем. В обусловленное время отряд выезжал к месту работы, где обыкновенно находил уже все приготовленным для своей деятельности [8].

С 1915 г. посылка отрядов прекратилась из-за отсутствия врачей и местных средств, так как все внимание государства и общественных организаций было обращено к фронтам, и лишь в 1923 г. по почину Наркомата здравоохранения был послан один летучий ГО, а в 1924 г. уже 9 отрядов. В дальнейшем число ГО стало увеличиваться и скоро превысило их количество в довоенное время. В снаряжении и отправке летучих ГО принимали участие Наркомздрав РСФСР, Российское Общество Красного Креста и Наркомздравы отдельных республик. В 1924–1925 гг. было командировано 30 отрядов, в 1925–1926 гг. — 44, в 1926–27 гг. — 73. Все последующие годы ГО направлялись в местности, преимущественно пораженные трахомой. В деятельности отряда значительное место отводилось санитарно-просветительной работе. Благодаря деятельности летучих ГО формировались новые местные кадры окулистов.

В 70–80 гг. XX века офтальмологи практиковали выездную форму работы для проведения только профилактических осмотров в труднодоступных сельских районах, а затем перед мобильными бригадами встал вопрос повышения доступности специализированной высокотехнологичной помощи.

После полной ликвидации трахомы время выдвинуло перед офтальмологией новые, не менее сложные проблемы: глаукому, ставшую в последние годы основной причиной необратимой слепоты; катаракту — массового глазного заболевания людей пожилого возраста; охрану зрения детей; оказание помощи больным с травмой глаз; оказание оптометрической помощи; внедрение современных технологий в диагностике и лечении глазных болезней; подготовку высококвалифицированных специалистов; широкую, массовую профилактическую работу среди населения на уровне современных требований.

В целях приближения высококвалифицированной офтальмологической помощи к месту жительства пациентов в 1986 г. С.Н. Федоровым была реализована идея создания межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» (МНТК «МГ»). Материальной базой новой формы офтальмологической помощи стали оснащенные современной техникой офтальмологические клиники — головной МНТК «МГ» и его филиалы в 11 городах России [6].

Идея о быстрейшем внедрении и распространении по регионам доступной офтальмологической помощи послужила стимулом к созданию передвижных операционных модулей. Проведение офтальмологических операций в таких модулях было начато в 70-е годы XX века американскими хирургами в клинике «Орбис» на базе самолета. В нашей стране подобного рода операционная была создана в 1978 г. в МНТК «МГ» на базе автобуса, оборудованного финской фирмой «Kiitokori» [23].

Для работы в мобильной операционной использовались инструментальный и оборудование, аналогичное оснащению операционных головной организации. В операционную бригаду включались 2–3 специалиста-офтальмохирурга высокой квалификации, анестезиолог, 2 медицинские сестры и инженер по обслуживанию медицинской аппаратуры. Особенность работы в передвижной операционной — амбулаторный характер проведения всех операций, поэтому для лечения отбирались больные от 17 до 65 лет без тяжелой сопутствующей патологии, а основными операциями были кератотомия, экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) [23].

За время существования МНТК «МГ» появились три поколения таких модулей. Самый последний выполнен фирмой «Carrus» на базе автобусов «Volvo». В этом модуле расположены современная операционная и диагностический отсек, оснащенные по последнему слову техники, демонстрационный зал для проведения конференций и показательных операций. Такие модули позволяли выполнять около 70% всех видов операций, разработанных в МНТК.

В 1992 г. одним из первых в России на основе совместных разработок Оренбургского филиала МНТК «МГ» и Управления Южно-Уральской железной дороги был создан передвижной операционно-диагностический комплекс «Микрохирургия глаза» (ПОДК «МГ») на базе двух железнодорожных вагонов, что позволило донести новейшие технологии до отдаленных территорий Оренбуржья, городов России и ближнего зарубежья [10].

В ПОДК «МГ» проводились офтальмологические операции любой категории сложности, кроме операций на единственном функциональном глазу, пересадки роговицы, отслойки сетчатки. Послеоперационное наблюдение проводилось в двух вариантах:

либо пациенты обращались непосредственно в ПОДК, либо врач-офтальмохирург совместно с процедурной медсестрой осуществляли патронаж на дому. За время работы в данном комплексе обследованы около 18 тыс. пациентов, оперированы около 5,5 тыс. больных [10–12].

Кроме ПОДК, в филиале действует временный операционно-диагностический центр (ВОДЦ). По договоренности с администрацией лечебно-профилактического учреждения оснащенная всей необходимой аппаратурой медицинская бригада из 5 специалистов: 2 врача, 3 медицинские сестры (операционная, оптометристка, процедурная) — выезжала на микроавтобусах «Газель» в отдаленные районы, где разворачивала отделение на базе местной ЦРБ для проведения диагностики, консультаций и операций [12].

В настоящее время каждый филиал МНТК имеет в своих регионах лечебно-диагностические отделения, консультативные кабинеты, реабилитационно-диагностические пункты, кабинеты ВОДЦ, мобильные диагностические лаборатории и операционные на базе различного вида транспорта. Основные задачи региональных отделений — приблизить качественную офтальмологическую помощь к месту проживания пациентов, обеспечить раннее выявление болезни, осуществлять амбулаторное лечение и реабилитацию [14]. Так, Екатеринбургским филиалом созданы 9 лечебно-диагностических отделений и 11 лечебно-диагностических кабинетов в Уральском регионе. За счет открытия представительств Екатеринбургский филиал смог обеспечить высококвалифицированной помощью до 100 тыс. пациентов в год. Калужским филиалом открыты лечебно-диагностические отделения в Орле, Брянске и Туле, география выездной деятельности филиала охватывает 23 региона России и СНГ. Консультативная деятельность Чебоксарского филиала охватывает более 50 городов в России и СНГ. Тамбовским филиалом открыты 15 консультативных кабинетов.

Хабаровский филиал МНТК проводит консультативно-диагностическую работу в городах и районах Дальневосточного федерального округа. Особое внимание уделяется организации выездов на территории, где на данный момент нет врача-офтальмолога.

Для доступности высокотехнологической медицинской помощи (ВМП) опыт мобильных структур в своей работе стали применять клиники республиканского уровня. Например, мобильная офтальмологическая бригада Кемеровской областной клинической офтальмологической больницы ежегодно выполняет до 100 выездов врачебно-сестринских бригад в отдаленные сельские районы: консультации получили свыше 18 тыс. пациентов, выполнены более 3,5 тыс. оперативных вмешательств. В регионе по сей день действует Губернаторская программа «Доступное зрение», основная цель которой — сделать помощь доступной всем нуждающимся [7].

На базе Областного офтальмологического диспансера (ООФД) Тюменской области в 1996 г. организован передвижной медицинский микрохирургический отряд (ПМХО). Совместно с Департаментом здравоохранения разрабатывается приказ, в котором утверждаются маршрут следования и график работы ПМХО в населенных пунктах на календарный год. Пресс-службой ООФД с помощью областного телевидения и радиовещания, местных газет проводится предварительная работа по информированию населения о предстоящем выезде. За годы работы ПМХО осуществлено 145 выездов: проконсультированы 22 453 пациента, оперированы — 5616 [9].

Выездная офтальмологическая бригада глазной клиники МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского создана в январе 2004 г. по распоряжению губернатора Московской области Б.В. Громова для оказания высококвалифицированной офтальмологической помощи жителям отдаленных территорий Подмосковья. Работа выполняется в передвижной лазерной операционной на базе автомашины марки ЗИЛ «Бычок». Оснащение передвижной операционной включает коагулирующий лазер VIRIDIS-532, набор диагностических приборов и инструментов, при необходимости возможна установка дополнительного оборудования.

Работа бригады организуется совместно с руководителями муниципальных органов здравоохранения и главными офтальмологами территорий. Согласно заранее составленному списку больных с показаниями к лазерным операциям, планируются объемы и графики выездов бригады. За 5 лет работы проконсультировано более 12 тыс. пациентов, проведено более 5,5 тыс. операций больным глаукомой, осложненной близорукостью, диабетической ретинопатией, с сосудистой патологией глаз [21, 22].

Учитывая общее старение населения, увеличение количества пациентов с ограниченной подвижностью, госпитализация которых затруднена или невозможна, С.Ю. Анисимовой и соавт. была предложена и воплощена идея проведения в домашних условиях хирургических вмешательств по поводу катаракты и глаукомы. Для этого на базе глазного центра «Восток-Прозрение» (Москва) в 1998 г. инженерами ООО «Трансконтакт» был разработан и создан комплект портативного оборудования «СЛОН» (служба офтальмологической помощи на дому), включающая мобильный операционный блок (патент № 2161473 от 10.01.2001), компактный набор портативного диагностического оборудования и систему стерилизации воздуха [1–3].

В состав операционного блока входит сборно-разборный операционный стол, к которому на специальных кронштейнах крепится головка операционного микроскопа «ЛОМО» (Россия) с X-Y и ZOOM-системами, боковым и коаксиальным освещением, сосудистый коагулятор и коагулятор для капсулорексиса. Перед операцией проводится стерилизация

помещения в течение 10 мин с помощью портативной ультрафиолетовой импульсной установки «Альфа». Общий вес операционно-диагностического модуля составляет около 80 кг, сборка операционного блока занимает 15–20 мин. Операционная бригада состоит из 5 человек: хирург, операционная медсестра, анестезиолог, инженер и водитель [2].

По данным С.Ю. Анисимовой и соавт., с 1998 по 2005 г. выполнено 220 операций на дому у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, а также проведены 625 операций в 17 городах России по поводу катаракты и глаукомы. Чаще всего выполнялась экстракция катаракты методом тоннельной факофрагментации (ТЭК) или факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ — до 80% случаев, пациентам с повышенным внутриглазным давлением — НГСЭ (до 15% случаев), при сочетании катаракты и глаукомы проводили НГСЭ+ТЭК+ИОЛ (до 5% случаев) [1–3].

Несмотря на высокую эффективность и безопасность хирургии в домашних условиях, в настоящее время данная организация мобильной структуры оказалась невостребованной в силу высокой стоимости и наличия огромного количества клиник в городе.

В последние десятилетия во всем мире наблюдается существенный рост числа природных и промышленных аварий, а также военных конфликтов, террористических актов, приводящих к тяжелым последствиям и в первую очередь к появлению большого числа раненых и пораженных [5]. Для работы в условиях чрезвычайных ситуаций (ЧС) в мирное время, согласно приказу МЗ РФ от 27.10.2000 № 380 «Об утверждении положения о службе медицины катастроф Минздрава России», были созданы мобильные медицинские подразделения (группы, бригады и др.) и медицинские подвижные формирования (госпитали, отряды). По данным литературы, доля поражений органа зрения в структуре травматических повреждений составляет от 2 до 15% от общего числа травм. Комбинированный характер повреждений отмечается в 5–20% случаев. При массовых поражениях преобладает тяжелая сочетанная травма, и угроза жизни пострадавшего оттесняет на второй план оказание офтальмологической помощи. В результате глазные повреждения определяются со значительным опозданием, что снижает возможности реабилитации и повышает процент инвалидности по зрению. Опыт показывает, что уменьшить количество неблагоприятных исходов можно путем максимального приближения высококвалифицированной офтальмологической помощи к месту ЧС, формируя передвижные (мобильные) офтальмологические отряды, оснащенные специализированной диагностической и хирургической техникой [13, 15, 17, 19].

Офтальмологические бригады Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца и Москов-

ской офтальмологической клинической больницы (МОКБ) являются примерами деятельности мобильных формирований службы «Медицина катастроф», предназначенных для оказания неотложной специализированной высокотехнологичной офтальмологической помощи.

С 1994 г. ведется совместная работа ВЦМК «Защита» и Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Сотрудники Отдела травматологии, реконструктивной, пластической хирургии и глазного протезирования Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца (руководитель — проф. Р.А. Гундорова) имеют большой опыт оказания неотложной помощи при различных ЧС, неоднократно выезжали в «горячие точки», участвовали в ликвидации техногенных катастроф.

В МОКБ создана и постоянно функционирует специализированная выездная бригада (в условиях ЧС — три). В состав бригады входят ведущий офтальмохирург, врач-ординатор, медицинская сестра. Время готовности 15 мин. Оснащение бригады: портативная щелевая лампа, прямой офтальмоскоп, комплект микрохирургических инструментов на несколько операций, перевязочный материал, набор препаратов в небьющейся упаковке. Обязанности специализированной выездной бригады: осмотр пострадавших, диагностика, сортировка по тяжести поражения, оказание неотложной хирургической и терапевтической помощи, рекомендации по дальнейшей курации. За время работы осмотрено более 800 пострадавших, оказана неотложная офтальмологическая помощь около 600 раненым [15, 18].

Территория Российской Федерации обширна и, несмотря на усилия специалистов в области организации здравоохранения, все же остается актуальной проблема доступа жителей отдаленных населенных пунктов к качественному медицинскому обслуживанию с применением современного лечебного и диагностического оборудования, а также с использованием новейших методик и подходов к профилактике и лечению различных заболеваний глаз.

Затрудненность транспортных коммуникаций в совокупности со значительной удаленностью лечебных учреждений, особенно оказывающих специализированную врачебную помощь, от мест проживания больных; специфика сельскохозяйственного труда, в том числе занятость личным подсобным хозяйством; особенности условий, образа жизни, образовательного и культурного уровня населения; преобладание неработающих лиц и пенсионеров; низкая обеспеченность высококвалифицированными специалистами и ряд других факторов приводят к снижению доступности медицинской помощи для жителей отдаленных районов и вследствие этого к поздней диагностике заболеваний и накоплению хронической патологии. Все это диктует необходимость дальнейшего развития мобильной офтальмологической помощи на территории России.

Литература

1. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Новак И.В., Шашковский Г.М. Мобильная офтальмологическая помощь нетранспортабельным больным // Офтальмохирургия. 2002. № 4. С. 31–35.
2. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Новак И.В. Медико-социальные аспекты хирургии глаукомы и катаракты в домашних условиях // Глаукома. 2002. № 1. С. 18–21.
3. Анисимова С.Ю., Рогачева И.В. Десятилетний опыт офтальмохирургии в амбулаторных условиях // IX съезд офтальмологов России: Тезисы докл. М. 2010. С. 56.
4. Головин С.С. О слепоте в России. Одесса. 1910. 124 с.
5. Гончаров С.Ф., Дмитриева Т.Б. Всероссийская служба медицины катастроф // Военно-медицинский журнал. 1998. № 1. С. 14–23.
6. Егорова Э.В., Крамская З.И., Ильин В.В. Филиалы МНТК «Микрохирургия глаза» — новая форма организации офтальмологической помощи // Офтальмохирургия. 1998. № 2. С. 60–64.
7. Емельянова Р. Ноу-хау кузбасских офтальмологов // Кто есть кто в медицине. 2008. № 2. С. 56–57.
8. Информационный портал www.bigmeden.ru
9. Информационный портал www.oofd-tmn.ru
10. Каниюков В.Н. Мобильные структуры Оренбургского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» // Офтальмохирургия. 1998. № 2. С. 65–69.
11. Каниюков В.Н. Система мобильных структур микрохирургии глаза в регионе // VII съезд офтальмологов России: Тезисы докладов. М., 2000. Ч. 2. С. 245.
12. Каниюкова Ю.В. Новые технологии в мобильных структурах офтальмологии // VIII съезд офтальмологов России: тезисы докл. М., 2005. С. 65.
13. Кваша О.И. Анализ повреждений органа зрения в экстремальных ситуациях // Оказание первой и специализированной помощи при травмах органа зрения в экстремальных ситуациях и катастрофах: сб. научн. ст. М., 2006. С. 16–19.
14. Крамская З.И., Егорова Э.В., Ильин В.В. Новые формы организации высококвалифицированной офтальмологической помощи в филиалах ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» // VII съезд офтальмологов России: Тез. докл. М., 2000. Ч. 2. С. 248.
15. Крюкова Е.А. Неотложная офтальмологическая помощь пострадавшим в чрезвычайных ситуациях в мегаполисе. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2007. 22 с.
16. Купреев Д.В. Возникновение попечительств о слепых и глухонемых в дореволюционной России // Теория и практика общественного развития. 2006. № 1. С. 64–65.
17. Мошетьева Л.К., Гончаров С.Ф., Крюкова Е.А. Частота офтальмологической травмы в чрезвычайных ситуациях в мегаполисе // Медицина катастроф. 2006. № 3. С. 19–20.
18. Мошетьева Л.К., Гончаров С.Ф., Крюкова Е.А., Житенев В.М. Специализированная офтальмологическая бригада — эффективная форма оказания помощи пораженным в чрезвычайных ситуациях в мегаполисе // Медицина катастроф. 2005. № 1. С. 19–22.
19. Нероев В.В., Гундорова Р.А. Значение исследований Центра Медицины Катастроф «Защита» в развитии приоритетных направлений отдела травм органа зрения Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца // Оказание первой и специализированной помощи при травмах органа зрения в экстремальных ситуациях и катастрофах: сб. научн. ст. М., 2006. С. 2–3.
20. Поляк Б.Л. К 100-летию со дня рождения Л.Г. Беллярминова // Вестн. офтальмологии. 1959. № 2. С. 50–51.
21. Рябцева А.А., Сергушев С.Г., Бардеева Ю.Н., Хомякова Е.Н. Организация выездной высокоспециализированной лазерной офтальмохирургической помощи в Московской области // VIII съезд офтальмологов России: тезисы докл. М., 2005. С. 70–71.
22. Рябцева А.А., Сергушев С.Г., Хомякова Е.Н., Савин В.С. Организационный опыт, результаты и перспективы развития мобильной офтальмохирургической лазерной помощи в Московской области // V Всерос. школа офтальмолога: сб. науч. тр. М., 2006. С. 501–503.
23. Федоров С.Н., Тимошкина Н.Т., Анисимова С.Ю., Филиппов В.О. Особенности клинической работы в передвижной операционной // Офтальмохирургия. 1994. № 3. С. 34–38.
24. Энциклопедический словарь Ф.А. Брокгауза и И.А. Ефрона. С.-Пб.: Брокгауз-Ефрон, 1890–1907.

The Past and the Present of Mobile Ophthalmologic Aid in Russia

V.V. Neroev¹, E.K. Zakharova², O.A. Kiseleva¹, O.V. Robustova¹, A.M. Bessmertny¹

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

² Yakutia Republican Eye Hospital, Yakutsk, Russia
glaucoma@igb.ru

The literary review is focused on the issue of providing of ophthalmologic aid by mobile teams of doctors since the end of the 19th century up to the present.

Key words: ophthalmologic teams, mobile ophthalmologic aid.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 3:107–111

Памяти профессора Людмилы Евгеньевны Теплинской



30 марта 2012 г. на 73-м году жизни после тяжелой болезни скончалась Теплинская Людмила Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии ФГБУ

«Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца».

После окончания в 1962 г. Московского медицинского института им. Сеченова Л.Е. Теплинская работала в лаборатории радиологии в системе Министерства обороны, а с 1969 г. и до кончины — в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, где прошла путь от аспиранта до главного научного сотрудника и и.о. руководителя лаборатории иммунологии и вирусологии (2007–2008 гг.). Она была ученицей основателя отечественной школы офтальмоиммунологов проф. Н.С. Зайцевой.

Основное направление научных исследований проф. Л.Е. Теплинской было связано с клинко-иммунологическими аспектами целого ряда тяжелых заболеваний глаз: эндогенных увеитов, диабетической ретинопатии, оптического неврита при рассеянном склерозе, атрофии зрительного нерва различного

генеза, врожденной глаукомы у детей, возрастной макулярной дистрофии сетчатки. Л.Е. Теплинская внесла существенный вклад в развитие отечественной офтальмоиммунологии. Она была автором более 280 научных публикаций, включая 15 методических рекомендаций, 12 патентов на изобретение и глав в монографиях «Проблема токсоплазмоза», «Зрительные функции и их коррекция у детей».

Под руководством проф. Л.Е. Теплинской и при ее участии были выполнены 9 диссертационных работ, из них 2 докторские диссертации.

Наряду с активной научной деятельностью Людмила Евгеньевна много сил и времени отдавала общественной работе, будучи в течение 15 лет председателем профкома института.

Заслуги Л.Е. Теплинской были отмечены грамотами Министерства здравоохранения, медалями «Заслуженный работник здравоохранения», «Отличник Здравоохранения», «В память 850-летия Москвы», «100 лет Профсоюзам России».

Людмила Евгеньевна была отзывчивым, добрым, ранимым, очень целеустремленным, трудоспособным и волевым человеком.

Память о Людмиле Евгеньевне Теплинской, всю свою жизнь без остатка отдавшей служению медицинской науке, навсегда останется в сердцах коллег, пациентов, учеников, знавших и любивших ее.

*Администрация и коллектив
сотрудников Московского НИИ
глазных болезней им. Гельмгольца*

ОФТАКВИКС

Левифлоксацин 0,5%

Современные
антибактериальные
глазные капли

- Высокая концентрация
- Короткий курс лечения
- Широкий спектр действия
- Высокая проникающая способность

Схема применения препаратов компании Сантэн в пред- и послеоперационном периоде:

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ИНФЕКЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ

РЕКОМЕНДАЦИИ
ESCRS, АВГУСТ
2007

ОПЕРАЦИЯ

7/14 дней

ОФТАКВИКС

1-2 дня

ОФТАКВИКС

1 месяц

ОФТАН®
ДЕКСАМЕТАЗОН

от 1 месяца до 1 года

ОФТАГЕЛЬ®



Московское представительство "АО Сантэн"
119049, Россия, Москва
Мытная улица, дом 1, офис 13
Тел. +7 499 230 0288, Факс +7 499 230 1075
www.santen.ru

Santen

ISSN 2072-0076

РОЖ Том 5, № 3, 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, № 3, 2012



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

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.

