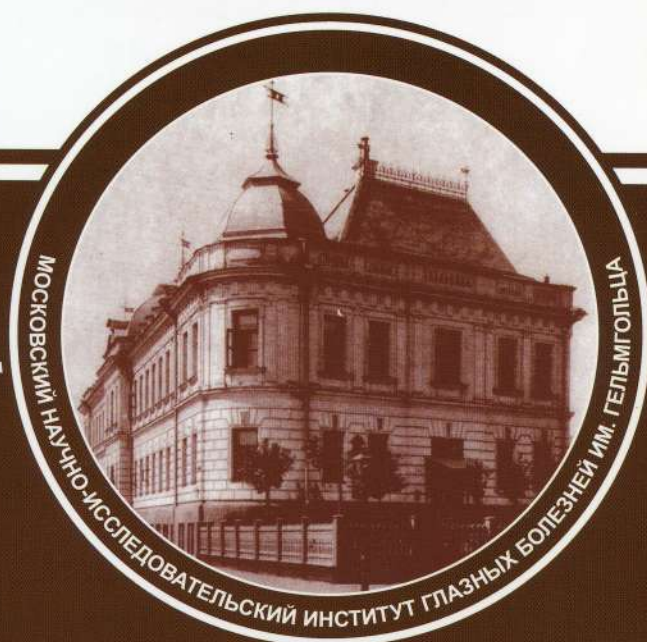


РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Клинические исследования

Экспериментально-лабораторные исследования

В помощь практическому врачу

Обзоры литературы

Информация о конференциях, выставках, курсах,
конкурсах, книжных новинках...

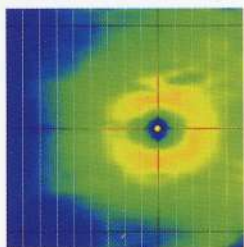
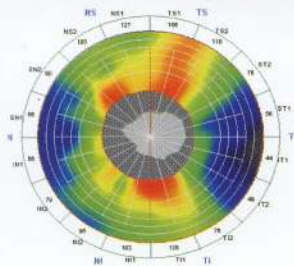
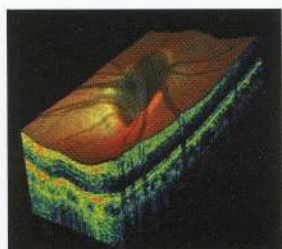
Информация



Оптический когерентный томограф нового поколения **RTVue-100**

Высокоскоростное сканирование
Беспрецедентное качество
изображения

Высокое разрешение
3D-изображение



- Продольное разрешение изображения: от 2.9 мкм
- Продольное оптическое разрешение в ткани: 5 мкм
- Поперечное разрешение изображения: от 8 мкм
- 26000 А-сканов в секунду
- Разрешение А-скана: до 2048 пикселей
- Получение сканов сетчатки за 0.038 сек
- Одновременное получение В-скана, С-скана, SLO- и 3D-изображений высочайшего качества
- Всесторонний анализ глаукомных изменений, включая анализ толщины внутренних слоев сетчатки
- Нормативная база данных по макулярным параметрам и параметрам ДЗН

✓ **Исследование переднего отдела глаза
с помощью корнеального модуля**

optovue

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.

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

Российский офтальмологический журнал

Научно-практический журнал

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года

Главный редактор



В.В. Нероев

Заместители главного редактора



Л.А. Катаргина



Е.Н. Иомдина

Ответственный секретарь

М.А. Аракелян

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)
Душин Н.В. (Москва)
Еременко А.И. (Краснодар)
Журавлев А.И. (С.-Петербург)
Золотарев А.В. (Самара)
Кащенко Т.П. (Москва)
Лебедев О.И. (Омск)
Лазаренко В.И. (Красноярск)
Либман Е.С. (Москва)
Майчук Ю.Ф. (Москва)
Максимов И.Б. (Москва)
Мошетова Л.К. (Москва)
Рябцева А.А. (Москва)
Сидоренко Е.И. (Москва)
Тарутта Е.П. (Москва)
Тахчиди Х.П. (Москва)
Чеснокова Н.Б. (Москва)
Шишкин М.М. (Москва)
Шамшинова А.М. (Москва)

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



Реальное Время



Уважаемые читатели, коллеги!

Профилактика слепоты и слабовидения — одна из важнейших медико-социальных проблем современности. Заболевания органа зрения могут приводить к инвалидизации населения независимо от возраста и социального положения. Современная офтальмология, являющаяся высокотехнологичной и быстро развивающейся областью медицины, призвана находить оптимальные пути решения вопросов своевременной диагностики и эффективного лечения патологий глаза и его придатков. В связи с этим информационная составляющая, которая является неотъемлемой частью прогресса в науке и клинике, должна занимать достойное положение в деле образования молодых офтальмологов и решения актуальных и спорных вопросов, возникающих у более опытных специалистов.

85 лет назад, в 1922 году, обществом глазных врачей Москвы был начат выпуск профессионального периодического издания, получившего название «Русский офтальмологический журнал». Первыми редакторами этого журнала стали профессора В.П. Одинцов и М.И. Авербах — основатель Московского научно-исследовательского института глазных болезней им. Гельмгольца, который является старейшим в России научно-клиническим центром широкого офтальмологического профиля. Институт известен в стране и за рубежом своими достижениями в изучении патогенетических механизмов заболеваний глаз и в разработке эффективных методов их лечения. Долгие годы Институт является головным офтальмологическим учреждением РФ, ведет приоритетные научно-клинические разработки практически по всем направлениям офтальмологии и пользуется заслуженным авторитетом как среди офтальмологов-исследователей и

практических врачей, так и среди пациентов, нуждающихся в офтальмологической помощи.

Мы считаем своим почетным долгом возобновить это издание, чтобы продолжить те замечательные традиции, которые были заложены нашими выдающимися учителями, и обеспечить преемственность российской офтальмологической школы, которая всегда занимала приоритетные позиции в мировой офтальмологии. «Российский офтальмологический журнал» — это издание широкого офтальмологического профиля, основная цель которого — всемерно способствовать тому, чтобы новейшие достижения офтальмологической науки как можно быстрее пришли в широкую клиническую практику, чтобы современные высокие технологии диагностики и лечения глазных заболеваний стали известны и доступны любым, даже весьма отдаленным от столиц офтальмологическим учреждениям, поликлиникам и больницам. Редакция нового «Российского офтальмологического журнала» рассчитывает на активную поддержку своих читателей — как научных работников, педагогов, так и практикующих врачей-офтальмологов. Мы надеемся, что высокие требования к публикуемым материалам, их широкая проблематика, сочетание статей фундаментального и прикладного характера, оперативность в освещении злободневных офтальмологических проблем сделают будущее издание интересным и необходимым каждому офтальмологу.

Среди традиционных рубрик журнала, наряду с клиническими исследованиями немаловажное место будет занимать раздел экспериментально-лабораторных исследований, которые часто являются определяющими в деле изучения нейрофизиологии сетчатки, диагностики и лечения ряда глазных заболеваний.

Как известно, диагностика многих врожденных и наследственных заболеваний, сопровождающихся нарушениями зрения в детском и в молодом возрасте, представляет определенные трудности. В связи с этим, публикация интересных, ярких материалов, описывающих редкие случаи из практики будет горячо приветствоваться редакцией журнала.

Практическая офтальмология (особенно региональная) остро нуждается в оперативной и высококачественной информации, отражающей последние достижения офтальмологической науки и практики. Для удовлетворения этих нужд мы включили в журнал раздел «В помощь практическому врачу», где ведущие специалисты смогут поделиться своим опытом использования новых технологий и методов лечения как медикаментозных, так и хирургических.

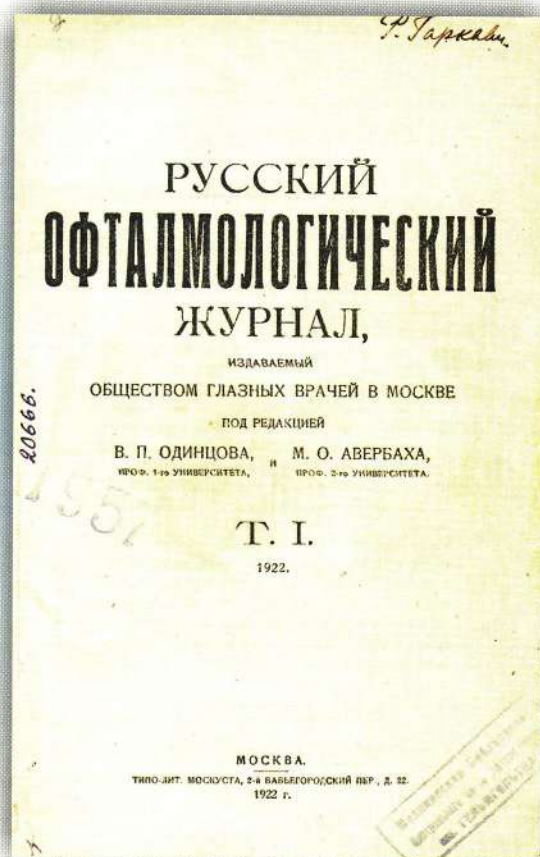
Целью раздела «Дискуссионный клуб» является предоставление возможности задавать острые вопросы и отвечать на них, объяснять и обосновывать собственные диагностические, терапевтические и хирургические подходы.

В разделе «История офтальмологии» наши читатели смогут ознакомиться с именитыми офтальмологами, внесшими свой вклад в развитие мировой офтальмологии, а также, возможно, с деятельностью менее известных специалистов, которые, благодаря своим достижениям, достойны упоминания спустя долгие годы.

Журнал будет максимально широко освещать наиболее значимые события (юбилеи, конкурсы), анонсировать конференции и выставки, обсуждать и анализировать их итоги.

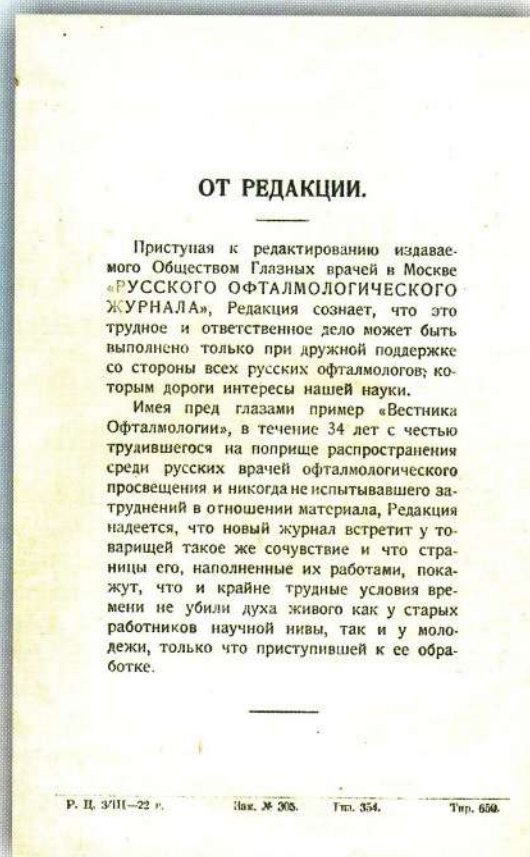
С наилучшими пожеланиями и надеждой на плодотворное сотрудничество

*Главный редактор журнала
директор ФГУ «Московский НИИ глазных
болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»
заслуженный деятель науки Российской Федерации
заслуженный врач Российской Федерации
профессор В.В. Нероев*



Возобновление выпуска «Российского офтальмологического журнала» приобретает характер миссии, которая заключается в сохранении и продолжении традиций российской офтальмологической школы и передаче их новому поколению, которое будет строить многогранное будущее благодаря знаниям, заложенным сегодня в основу отечественной офтальмологической науки.

От редакции



ПРИВЕТСТВИЯ И ПОЗДРАВЛЕНИЯ ВЕДУЩИХ ОФТАЛЬМОЛОГОВ РОССИИ



*Мошетова Л.К., профессор,
академик РАМН, ректор и
заведующая кафедрой глазных болезней
Российской медицинской
академии последипломного образования.*

Считаю весьма своевременным появление Российского офтальмологического журнала как периодического издания с широкой офтальмологической тематикой. Уверена, что это издание будет весьма полезно и опытным окулистам, и молодым специалистам, стремящимся повысить свой профессиональный уровень и использовать в работе самые последние достижения диагностики, терапии и хирургического лечения глазных болезней.

*Тахчиди Х.П., профессор,
председатель научного общества
офтальмологов России,
директор ФГУ «МНТК
«Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологий»*



Приветствую выход Российского офтальмологического журнала, издания, продолжающего высокие профессиональные традиции наших замечательных предшественников. Желаю редакции журнала больших творческих успехов, а его читателям — побольше интересных и актуальных фундаментальных, научно-методических и клинических материалов!



*Майчук Ю.Ф., профессор,
руководитель Сотрудничающего
центра ВОЗ по профилактике слепоты,
руководитель отдела вирусных
и аллергических заболеваний глаз
ФГУ «Московский НИИ
глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»*

Очень рад появлению Российского офтальмологического журнала, нацеленного на публикацию всего спектра новейших достижений современной офтальмологической науки и практики. Надеюсь, что журнал будет играть важную роль в объединении усилий офтальмологов и организаторов здравоохранения страны в борьбе со слепотой. Уверен, что это издание займет приоритетные позиции в российской и мировой офтальмологической периодике!

ОГЛАВЛЕНИЕ

Слово главного редактора	2	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
Приветствия и пожелания	4	Р.А. Гундорова, Е.В. Ченцова. Клеточные технологии в офтальмологии: 10-летний опыт экспериментальных исследований и перспективы в клинике	45
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
В.В. Нероев, М.В. Рябина, К.Р. Чиковани, Н.В. Нероева. Современные представления и подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации	6	Е.П. Тарутта, Т.Ю. Вержанская. 5-летний опыт применения ортокератологических линз при миопии у детей	50
С.Э. Аветисов, С.И. Харлап. Ультразвуковой пространственный анализ состояния глаза и орбиты	10	ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ	
Л.А. Катаргина, Л.В. Коголева Клинико-патогенетические особенности глаукомы и гипертензии у детей с ретинопатией недоношенных	17	Ю.С. Астахов, Н.Ю. Даль. Новые возможности в лечении неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации	52
Х.П. Тахчиди, Э.В. Егорова, А.И. Толчинская, А.Н. Бессарабов, Д.Г. Узунян, А.А. Саруханян Ультразвуковая биомикроскопия в оценке характера и интенсивности изменений переднего сегмента глаза при катарактах с псевдоэкзофолиативным синдромом	22	ИНФОРМАЦИЯ О КОНФЕРЕНЦИЯХ, ВЫСТАВКАХ, КУРСАХ, КОНКУРСАХ, КНИЖНЫХ НОВИНКАХ....	
И.Б. Максимов, С.А. Игнатьев, Т.А. Зозуля Использование частотно-контрастных характеристик для оценки зрительных функций при огнестрельных контузиях глаза	28	В.В. Нероев, Р.А. Гундорова, Е.Н. Вериги. Научно-практическая конференция «Нанотехнологии в диагностике и лечении патологии органа зрения»	56
С.В. Саакян. Современные подходы к лечению ретинобластомы	33	В.В. Страхов, Е.Н. Орлова, Л.А. Минеева, О.И. Искорцева. IV Российский межрегиональный симпозиум с международным участием «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ. Ликвидация слепоты и слабовидения, связанных с рефракционными нарушениями» Ярославль, 5–6 июня 2008 г.	60
А.М. Шамшинова, П.П. Бакшинский Вейвлет-анализ глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой до и после операции	39	Информация о курсах обучения	61
		Информация о Российском Офтальмологическом Форуме	62
		Информация о конференции молодых ученых	62
		Правила оформления публикаций в РОЖ	64

Современные представления и подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации

В.В. Нероев, М.В. Рябина, К.Р. Чиковани, Н.В. Нероева

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»

В статье представлена классификация, диагностические признаки и клиническая картина возрастной макулярной дегенерации (ВМД), в первую очередь, ее экссудативно-геморрагических форм, в развитии которых важнейшую роль играет хориоидальная неоваскуляризация. Проанализированы новые методы профилактики и лечения ВМД, направленные на борьбу с хориоидальными новообразованными сосудами; представлены результаты собственных исследований применения фотодинамической терапии (ФДТ) в сочетании с ингибиторами сосудистого эндотелиального фактора роста. Показано, что интравитреальное введение авастина с последующим проведением ФДТ с визудином позволяют получить хороший клинко-морфофункциональный результат, а также, по предварительным наблюдениям, улучшить зрительный прогноз у пациентов с тяжелыми клиническими формами ВМД и уменьшить необходимость проведения повторных процедур.

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:6–9

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — одна из основных причин потери зрения у взрослых. Этиология, патогенез и причины прогрессирования этого заболевания до конца не изучены. Увеличение продолжительности жизни и улучшение качества диагностики, несомненно, приводят к возрастанию числа больных ВМД. Каждый из этих пациентов рискует потерять на многие годы удовольствие от активной деятельности, связанной с чтением и письмом. Не многие глазные заболевания вызывают столь пристальный интерес клиницистов и непрекращающиеся научные споры, как ВМД.

Первоначально заболевание было описано под названием «сенильная макулярная дегенерация», в настоящее время наиболее употребляемым является термин ВМД. Заболевание включает в себя совокупность изменений сетчатки, связанных с возрастом, которые можно подразделить на последовательные стадии [1, 5, 11].

Возрастная макулопатия — начальный этап заболевания, период предвестников, может проявляться различными клиническими признаками и с раз-

ной скоростью, но неизбежно приводит пациента к стадии собственно заболевания. В дальнейшем развиваются осложнения, атрофические или экссудативно-геморрагические. Появление флюоресцентной ангиографии (ФАГ) и пионерские исследования Д. Гасса (D.Gass) позволили доказать первостепенную роль хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) в возникновении экссудативно-геморрагических форм ВМД [9].

В настоящее время общепризнано подразделение ХНВ на две основные группы: «классическую» и «скрытую». Основанием для такого деления служат различные ангиографические проявления ХНВ, а также различия в клинической картине и скорости прогрессирования патологических изменений на глазном дне [1, 2, 9, 14].

Быстрый рост и высокая активность характерна для так называемых «классических» или «видимых» форм ХНВ. ХНВ с более медленным ростом и прогрессированием получила название «скрытой», «невидимой» или «окультной». Часто скрытое развитие хориоидальных неоваскулярных мембран со-

проводятся отслойками пигментного эпителия [10, 14, 17]. В конечной стадии ВМД происходит потеря центральных зрительных функций за счет атрофии или фиброза, захватывающих область фовеолы.

Для классической ХНВ характерно появление макулярного синдрома (снижение центрального зрения, появление метаморфопсий), а также быстрое прогрессирование заболевания со стремительным нарастанием симптоматики и тяжелым функциональным прогнозом. На глазном дне отмечается появление характерных косвенных признаков классической неоваскуляризации: проминирующий фокус сероватого цвета, ретинальный отек, субретинальная экссудация, ретинальные геморрагии, окружающие пораженную область сетчатки.

Классическая ХНВ хорошо выявляется на флюоресцеиновых ангиограммах и имеет характерные ангиографические признаки: раннее контрастирование и отчетливая визуализация сосудистой сети мембраны, в типичных случаях принимающая форму «спиц в колесе» или «веера»; выраженный экстравазальный выход красителя (преимущественно на периферии мембраны, в зоне активного роста); ободок пигментации вокруг мембраны, который исчезает в результате диффузии (ликеджа) красителя [2].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет подтвердить и дополнить информацию, полученную при ангиографии глазного дна с флюоресцеином и индоцианином зеленым. На ОКТ классическая хориоидальная неоваскулярная мембрана определяется в виде гиперрефлективного веретенообразного уплотнения, расположенного выше пигментного эпителия и в непосредственном контакте с ним. Помимо этого определяются признаки экссудативной активности патологических сосудов: накопление жидкости под сетчаткой с образованием ее серозной отслойки и/или в толще сетчатки с последующим развитием кистовидного макулярного отека [1].

Классическая ХНВ может сочетаться с неоваскуляризацией, которая называется «скрытой». Эта ХНВ была выделена в отдельную категорию в конце 80-х годов XX века и признана одной из основных причин экссудативной ВМД [6, 10, 17]. Скрытая ХНВ встречается очень часто: от 60 до 85% ХНВ при ВМД приходится на долю скрытых новообразованных сосудов [8, 12].

Заподозрить скрытую ХНВ можно при осмотре глазного дна. Признаки, косвенно указывающие на наличие скрытой ХНВ: геморрагии, липидные экссудаты, серозная отслойка нейросенсорной сетчатки и пигментного эпителия. Термин «скрытая» подчеркивает, что эта неоваскуляризация плохо видна на флюоресцеиновых ангиограммах (ФАГ). Она имеет полиморфную форму, всегда плохо контрастируется и не имеет четких контуров. Для скрытой ХНВ характерна поздняя неравномерная гиперфлюоресценция, связанная с экстравазальным выходом красителя из новообразованных сосудов. Основное и важнейшее

преимущество ангиографии с индоцианином зеленым (ИАГ) перед ФАГ — возможность визуализации кровотока по сосудам скрытых неоваскулярных мембран (превращения скрытой хориоидальной неоваскулярной сети в отчетливо видимую), определение топографии и размеров ХНВ [1, 14]. Индоцианин зеленый до настоящего времени не зарегистрирован в России. Это, а также перебои с поставками флюоресцеина значительно осложняют раннюю и точную диагностику ХНВ в нашей стране.

Естественное развитие скрытой неоваскуляризации может быть различным: отсутствие роста и функциональных проявлений на протяжении многих месяцев (отсюда было предложено название «спящие» новообразованные сосуды, подобный вариант встречается часто); медленно прогрессирующий рост с увеличением площади неоваскуляризации и нарастанием симптоматики (ухудшение остроты зрения, метаморфопсии); течение заболевания с внезапными эпизодами усугубления патологического процесса [7, 17]. Однако следует отметить, что в большинстве случаев скрытая ХНВ отличается тяжелым течением и приводит к серьезной потере центрального зрения. Это происходит по причине возникновения повторных кровоизлияний, отслоек и разрывов пигментного эпителия, пролиферации с формированием фиброзного рубца.

Обобщая принципы диагностики ХНВ, следует еще раз отметить, что площадь поражения и удельные доли каждого вида неоваскуляризации достоверно обнаруживаются при проведении ангиографии глазного дна с двумя красителями — флюоресцеином и индоцианином зеленым. ОКТ позволяет оценить экссудативную активность неоваскулярной мембраны по наличию ретинального отека, серозной отслойки нейросенсорной сетчатки и пигментного эпителия. С помощью ОКТ можно определить степень повреждения пигментного эпителия и обнаружить его разрывы. Анализ и синтез информации, полученной при помощи всех трех методов исследования (ФАГ, ИАГ и ОКТ), представляется очень важным для диагностики и последующего динамического наблюдения.

Лечение ВМД остается трудной и до конца не решенной задачей. В настоящее время активно развивается профилактическое направление, которое включает применение трех групп лекарственных средств (ЛС): высоких доз витаминов антиоксидантного действия, лютеина и полиненасыщенных жирных кислот.

Однако основные врачебные усилия в лечении ВМД направлены на борьбу с хориоидальными новообразованными сосудами. Контролируемые исследования, проведенные во многих странах, показали, что прямая лазерная фотокоагуляция — доступный и эффективный способ лечения ХНВ, расположенной вне фовеолы (экстра- и юкстафовеолярной локализации). С помощью этого метода в ряде случаев удается предотвратить распространение неовас-

кулярной мембраны на область фовеолы. Однако поздняя диагностика новообразованных сосудов и высокая частота рецидивов неоваскуляризации значительно ограничивают возможности этого метода.

Лечение субфовеолярных мембран включает различные альтернативные методы. Новое направление — фотокоагуляция питающих сосудов хориоидальных мембран при визуализации их методом высокоскоростной ИАГ. Питающие сосуды могут располагаться вне области фовеолы, и их фотокоагуляция приводит к запустеванию субфовеолярной мембраны [16].

Хирургическое удаление неоваскулярной мембраны и транслокация макулы (смещение нейроэпителия относительно пигментного эпителия с целью придания неоваскулярной мембране юкста- или экстрафовеолярного положения для последующего проведения прямой лазерной фотокоагуляции) имеют ограниченные показания и приносят удовлетворительный результат в небольшом числе случаев.

Другие подходы к терапии неоваскулярных мембран включают стимуляцию тромбоза и облитерации ХНВ [транспупиллярная термотерапия и фотодинамическая терапия (ФДТ)], а также попытки замедлить или остановить ангиогенез с помощью лекарственных средств (ЛС), ингибирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) [13, 15].

ФДТ в течение последних лет получила широкое распространение в мире и укрепляет свои позиции в нашей стране. Метод основан на внутривенном введении фотосенсибилизирующего агента, его избирательной фиксации на эндотелии новообразованных сосудов с последующей активизацией монохроматическим лазером.

Эффективность лечения ХНВ этим методом была доказана крупномасштабными мультицентровыми клиническими испытаниями [1, 18, 19]. Собственный опыт проведения ФДТ (более 100 пациентов с ХНВ) и результаты исследований зарубежных коллег позволили определить показания к проведению ФДТ (изолированные классические и смешанные с преимущественным преобладанием классической ХНВ мембраны), а также выявить различные факторы, влияющие на результаты лечения. Было обнаружено, что наибольшие сложности в лечении и неблагоприятный функциональный прогноз характерны для таких клинических проявлений ВМД, как сочетание смешанной или скрытой ХНВ с отслойкой пигментного эпителия [1].

В последние годы большой резонанс в лечении ХНВ получило применение ингибиторов ангиогенеза, в частности бевацизумаба (Авастин). Как было показано в клинических испытаниях, интравитреальное введение авастина при ХНВ на фоне ВМД приводит к снижению активности новообразованных сосудов, уменьшению степени выраженности макулярного отека и улучшению зрения [3, 4, 13].

Современная тенденция лечения ХНВ при ВМД — использование ФДТ в сочетании с ингибиторами сосудистого эндотелиального фактора роста. В связи с этим нами проведена работа, цель которой — изучение эффективности комбинированного лечения наиболее тяжелых клинических форм ВМД, осложненных смешанной ХНВ в сочетании с отслойкой пигментного эпителия. Лечение включало интравитреальное введение авастина и проведение ФДТ с визуальным контролем. Это лечение получили 22 пациента (22 глаза). Все случаи сопровождались значительным снижением зрительных функций, выраженными геморрагическими и экссудативными проявлениями.

Для контроля, динамического наблюдения и оценки результатов лечения использовали оценку максимально скорректированной остроты зрения (по таблицам Снеллена), цветное фотографирование (Topcon), ФАГ и ИАГ глазного дна (HRA 2), ОКТ (Carl Zeiss), биомикроскопию, тонометрию (Rodentstock). Срок наблюдения составил 8–12 мес.

Интравитреальное введение 1,25 мг (0,05 мл) авастина производили в условиях операционной на 6 часах в 4 мм от лимба через плоскую часть цилиарного тела.

ФДТ с вертепорфином (Визудин, Новартис) проводили через 3–10 сут после инъекции авастина. Визудин вводили внутривенно из расчета 6 мг/м² поверхности тела по стандартной методике в течение 10 мин. Через 15 мин после начала инфузии (5 мин после ее окончания) зону поражения освещали монохроматическим лазером с длиной волны 690 нм (что соответствует пику абсорбции вертепорфина). В качестве источника света использовали красный монохроматический диодный лазер (Carl Zeiss).

Максимальный функциональный эффект наблюдался через 3–4 нед после ФДТ, что выражалось в улучшении остроты зрения на 1–4 строчки (в среднем на 2,9 строчки). Острота зрения в среднем по группе через 1 мес повысилась с $0,19 \pm 0,02$ до $4,8 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), через 3 мес составила $4,6 \pm 0,02$, через 6 мес — $4,5 \pm 0,03$, через 1 год сохранялась значительно выше исходных значений — $4,1 \pm 0,02$ ($p < 0,01$).

У всех пациентов после проведения комбинированного лечения «авастин+ФДТ», по данным ОКТ, отмечалось значительное уменьшение или исчезновение экссудативных проявлений (ретиального отека, отслойки нейроэпителия и/или пигментного эпителия). При ФАГ и ИАГ выявляли уменьшение или прекращение диффузии (ликеджа) красителя из новообразованных сосудов на поздних фазах исследования.

7 (32%) пациентам через 1,5–2,5 мес после 1-го введения авастина была предложена и сделана 2-я инъекция ЛС. Решение о повторном введении было продиктовано рецидивированием или сохранением активности хориоидальных новообразованных сосудов и принималось на основании комплексного обследования пациентов, включавшего ангиографию

глазного дна и ОКТ. Однако срок наблюдения за этими пациентами на сегодняшний день недостаточен, чтобы делать окончательные заключения о рекомендуемой кратности повторных введений авастина.

Из побочных эффектов в группе вмешательства у одной больной было отмечено кратковременное (в течение первых суток) повышение внутриглазного давления до 23 мм рт. ст., самостоятельно нормализовавшееся на вторые сутки. Иных побочных эффектов не отмечалось.

Полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности комбинированного лечения ХНВ. Интравитреальное введение авастина с последующим проведением ФДТ с визудином позволяют получить хороший клинко-морфофункциональный результат, а также, по предварительным наблюдениям, улучшить зрительный прогноз у пациентов с тяжелыми клиническими формами ВМД и уменьшить необходимость проведения повторных процедур.

Литература

1. Комплексная диагностика патологии глазного дна // Под редакцией Нероева В.В., Рябиной М.В. — Изд. «Практическая медицина» Москва, 2007 — 495 с.
2. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна // Под редакцией Нероева В.В., Рябиной М.В. — Изд. «Рейтар» Москва, — 2005. — 311 с.
3. Amin R., Puklin J.E., Frank E.N. Growth factor localization in choroidal neovascular membranes of age-related macular degeneration // Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35: P. 3178–3188.
4. Amin R.H., Frank E.N., Eliot D. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) immunoreactivity in human choroidal neovascular membranes // Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995; 36: P. 2565.
5. Bird A.C., Bressler N.M., Bressler S.B., Coscas G., Soubrane G. et. al. International classification and grading system for age related macular degeneration: The international AMD Epidemiological Study Group // Survey Ophthalmol 1995; 39: P. 367–374.
6. Bressler N.M., Frost L.A., Bressler S.B., Murphy R.P., Fine S.L. Natural course of poorly defined choroidal neovascularization associated with macular degeneration // Arch. Ophthalmol 1998; 106: P. 1537–1542.
7. Coscas G., Koenig F., Soubrane G. The pretear characteristics of pigment epithelial detachments. A study of 40 years // Arch Ophthalmol 1990; 108: P. 1687–1693.
8. Freud K.V., Vannuzzi L.A., Sorenson J.A. Age related macular degeneration and choroidal neovascularization // Am J Ophthalmol 1993; 115: P. 788–791.
9. Gass J. D. M. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. I. General concepts and classification. III. Senile disciform degeneration. IV. Fluorescein angiographic studies of senile disciform macular degeneration // Am J Ophthalmol 1967; 63: P. 567–569.
10. Gass J. D. M. Serous retinal pigment detachment with a notch // Retina 1984; 4: P. 205–220.
11. Gass J.D.M. Stereoscopic atlas of macular diseases, 4th ed. — St. Louis: C.V. Mosby Co, 1997.
12. Haddad W.M., Coscas G., Soubrane G. Eligibility for treatment and angiographic features at the early stage of exudative age related macular degeneration // Br J Ophthalmol 2002; 86: P. 663–669.
13. Joyce Tombran-Tink, Colin J. Barnstable. Ocular Angiogenesis. 2006 — 412 p.
14. Sallet G., Lafaut B.A., De Laey J.J. ICG Angiography and age-related serous pigment epithelial detachment // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1996; 234: P. 25–33.
15. Schmidt-Erfurth U, Michels S, Barbazetto I, Laqua H. Photodynamic effects on choroidal neovascularization and physiological choroids // Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43: P. 830–841.
16. Soubrane G., Coscas G., Francois C., Koenig F. Occult sub-retinal new-vessels in ARMD: Natural history and early laser treatment // Ophthalmology, 1990; 97: P. 649–657.
17. Soubrane G., Coscas G., Koenig F., Francois C. Natural history of occult sub-retinal new vessels in age related macular degeneration // Doc Ophthalmol 1987; 50: P. 219–222.
18. Treatment of Age-Related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials — TAP report 1 // Arch Ophthalmol 1999; 177: P. 1329–1345.
19. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization — verteporfin in photodynamic therapy report 2 // Am J Ophthalmol 2001; 131: P. 541–560.

Ультразвуковой пространственный анализ состояния глаза и орбиты

С.Э. Аветисов, С.И. Харлап

ГУ НИИ глазных болезней РАМН

Проанализированы исторические и технологические аспекты применения пространственного ультразвукового сканирования в клинической офтальмологии. Разобраны варианты трехмерной ультразвуковой визуализации на примере пространственного анализа оболочек центральной зоны глазного яблока. Произведен обзор ранее существовавших и новых ультразвуковых диагностических технологий. Показана целесообразность применения этих методов в офтальмологической практике. Результаты исследований и анализ литературы по этому вопросу позволяют утверждать, что при помощи трехмерных ультразвуковых диагностических технологий возможно выявлять скрытые изменения, не определяемые при стандартных визуальном и ультразвуковом исследованиях. Кроме того, с их помощью возможно также определять топографию структурно сложных вариантов дислокации оболочек глазного яблока.

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:10–16

Ультразвуковое диагностическое сканирование стало неотъемлемой частью многих клинических дисциплин. В практике глазных болезней этот метод исследования используется с конца 50-х годов XX века. За последние 10 лет технологическая революция, связанная с развитием цифровых ультразвуковых систем и созданием специального программного обеспечения, предназначенного для оценки структуры тканей, значительно видоизменила возможности этого вида диагностики, практически переведя его при установлении клинического диагноза из вспомогательных способов прижизненного анализа состояния человеческого тела в основные. В ГУ НИИ глазных болезней РАМН при помощи трехмерного ультразвукового исследования обследовано более 2000 пациентов с различными заболеваниями органа зрения. Ранее мы предпринимали попытки обобщить имеющиеся сообщения о возможностях цифровых диагностических систем в офтальмологии [1–3, 5, 9–12]. В настоящей работе мы дополняем эту информацию и разъясняем ее значение на основе собственного клинического материала.

При проведении ультразвукового исследования глаза и орбиты приходится сталкиваться с биологически дифференцированными анатомическими

структурами, обладающими различным акустическим сопротивлением. Чтобы получить ясное представление о происходящих в них изменениях, необходимо охарактеризовать глазное яблоко и орбитальное пространство, используя как физические характеристики (длину, глубину, высоту, объем), так и параметры, оценивающие морфологическое строение и физиологическое состояние. Цифровые технологии получения, обработки и хранения результатов ультразвукового анализа позволяют получать объемное изображение, в котором пространственно отображена морфологическая структура, включающая ангиоархитектонику исследуемого участка ткани. Путь к такому виду оценки и способу представления клинического материала исторически складывался из нескольких этапов.

1. Использование для оценки объема изучаемого участка ткани «эхографического стандарта», получаемого посредством специальных геометрических расчетов, включающих значения максимального vystояния вершины внутриглазного очага в полость глаза и величины его базального распространения [8, 22, 24].

2. Разработка и использование специального программного обеспечения на основе цифровых технологий для оценки сложных по форме внутриглаз-

ных объектов, создания их виртуальной модели и воспроизведения прямого объемного пространственного отражения [13–18, 20, 23, 27].

3. Разработка способа совмещения в изображении исследуемого объема ткани как статических, так и движущихся анатомических элементов одновременно с определением гемодинамических и морфологических параметров [19, 21, 25, 26].

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕВОЛЮЦИЯ В УЛЬТРАЗВУКОВОМ ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Создание в середине 90-х годов XX века высокоинформативных ультразвуковых медицинских диагностических систем связано с решением трех технологических проблем:

1) изобретение широкополосного цифрового устройства формирования ультразвукового луча, эволюция которого представлена следующими этапами:

- аналого-цифровой способ формирования луча,
- цифровой метод формирования с фазовым сдвигом,
- точное цифровое устройство формирования луча;

2) создание программ для расчетов различных количественных характеристик, показателей и соотношений, анализируемых при ультразвуковом исследовании;

3) подбор оптимального аппаратного обеспечения в комбинации с мощной автономной компьютерной системой, способной собирать, воспроизводить, анализировать, архивировать и при необходимости осуществлять «прямой вывод» информации в цифровом формате.

В конце XX века конструктивное воплощение этих элементов программного обеспечения привело к реализации следующих функциональных задач:

а) использование эффекта нелинейности при изучении тканей с помощью метода **гармонической визуализации**, позволяющего устранять помехи, возникающие в результате отражения [4, 25, 26];

б) разработка **ультразвуковых контрастных веществ** с особыми характеристиками отражения ультразвуковых импульсов, воздействующих на эти вещества при гармонической визуализации; сигналы, возникающие в результате такого воздействия, подвергаются дополнительной обработке воспринимающим устройством [4, 21, 25, 26];

в) использование новой схемы задания порядка последовательности проходящих импульсов (**импульсная инверсия**), обеспечивающей получение точных гармонических данных без проведения фильтрации при выделении основной информации [4];

г) внедрение в клинику качественно новых уровней представления и анализа информации, получаемой при ультразвуковом исследовании, включая **3D-режим и другие формы параметрической визуализации** [1, 4, 9–11, 19, 25, 26].

Таким образом, оценка тканей человеческого организма при помощи ультразвуковых исследований проводится посредством полноценного анализа основных характеристик проникновения ультразвуковых лучей через анатомические структуры: **расстояния, времени и скорости**. Эти величины и их производные в настоящее время в разных комбинациях используются для определения таких характеристик, как **площадь, объем, структурная тканевая неоднородность, смещение тканей и ряд соотношений гемодинамических показателей**. Некоторые из них вычисляются путем анализа кривой, огибающей спектр доплеровского сдвига частот при регистрации движения крови по изучаемому сосуду во время одного сердечного сокращения. Потоки крови визуализируются разными цветами (красным или синим) в зависимости от их направления по отношению к ультразвуковому датчику. Такой способ кодирования движения элементов крови называется **цветовым доплеровским картированием (ЦДК)**. Другой принцип кодирования, используемый для визуализации кровотока, основан на регистрации и анализе энергетического профиля движущихся эритроцитов. С его помощью воспроизводят карту сосудистого русла, окрашенную одним цветом. Обработка и дальнейшее изучение получаемой информации упрощаются за счет анализа цветового тона. Таким образом можно качественно и количественно оценить сосудистую сеть различных органов человеческого организма. Это позволило назвать **энергетическое доплеровское картирование (ЭК)** ультразвуковой ангиографией.

Ультразвуковое контрастное вещество должно отвечать следующим требованиям: 1) быть безопасным; 2) быть стабильным внутри сосудистой системы; 3) изменять акустические свойства интересующих тканей. Различные виды контрастных веществ состоят из микропузырьков, легко определяемых в крови по эффекту обратного рассеивания, возникающему при ультразвуковом облучении. Эти пузырьки имеют размеры от 2 до 8 мкм в диаметре и содержат воздух или газообразные перфторуглеродные соединения [4, 26]. Кроме того, стало возможным визуализировать поток крови в сосуде в режиме серой шкалы при помощи специальной программы без использования ЦДК. Клинические возможности этого способа визуализации кровотока в настоящее время изучаются.

Представить получаемую эхографическую информацию трехмерно можно в **режиме реконструкции** или в **реальном времени**. Объемное изображение формируется в результате сложения множества плоскостных сканограмм. Движение плоскости сканирования при исследовании осуществляется по вертикали, горизонтали или вокруг центральной оси. Существует два технологических способа получения объемного изображения изучаемой ткани, которые используются в различных диагностических системах. Первый — изображение воспроизводится при помощи **линейного датчика** посредством получения

серии трехмерных данных без дискретизации изображения, т. е. без пространственно-временных дефектов воссоздаваемой объемной картины. Это достигается путем тщательного сканирования и мягкого, поступательного перемещения датчика вдоль поверхности изучаемой структуры. Скорость сканирования и приемы передвижения датчика сходны с так называемым методом «закрашивания» или способом «свободной руки» [25]. Второй — сбор трехмерной информации осуществляется при помощи **объемного датчика** в результате механических колебательных движений излучателя по определенной плоскости внутри датчика. Процесс сбора информации автоматизирован и выполняется за 3–4 с после сигнала оператора.

КАКИМ ОБРАЗОМ ДАННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН В КЛИНИЧЕСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

При проведении цифрового широкополосного сканирования в серой шкале хорошо видно, что фиброзная капсула (склера и роговица) четко отграничивает глаз от окружающих тканей, а на ультразвуковом срезе нормального глаза хорошо просматривается его содержимое: хрусталик (задняя и передняя капсулы), цилиарное тело, радужная оболочка и акустически прозрачное стекловидное тело. Проявление окрашенных цветовых карт потоков крови по сосудистой оболочке (хориоиде) в режимах ЦДК и ЭК дополняет ультразвуковую дифференциацию структурных элементов глазного яблока. Сочетание высокочувствительного ультразвукового сканирования и ЭК создает т. н. **эффект плоскостного контрастирования**, выделяя цветом зоны перфузии с тем или иным направлением тока крови или энергетическим профилем потока. Сосудистая оболочка выстилает глазное яблоко изнутри. Она состоит из нескольких слоев переплетенных микрососудов разного диаметра. При помощи пространственной **ангиорекострукции** стало возможно рельефно трехмерно воссоздать прижизненную структуру как в норме, так и при развитии того или иного патологического процесса, приводящего к дислокации оболочек глаза. Особенности анатомического строения глаза и его акустические характеристики позволяют воспроизвести ультразвуковое изображение его оболочек изнутри и снаружи достаточно четко, используя различные элементы программного обеспечения. Получение трехмерной картины содержимого орбиты, граничащего с задним отрезком глазного яблока, затруднено, так как изучаемый объем заполнен жировой клетчаткой, мышцами, вращающими глаз, а также сосудами и зрительным нервом (ЗН), проходящими в этом объеме под разными углами. Рассматривая все это пространственно, мы сталкиваемся с необходимостью заглянуть внутрь монолитного массива ткани и различить его многочисленные составные элементы. Специальное программное обеспечение позволяет распо-

нать в анализируемом объеме различные анатомические структуры, окутанные «гиперэхогенным туманом» жировой клетчатки. Это достигается подбором того или иного вида программного анализа серой шкалы или применением цветного картирования. В будущем для усиления визуализации микрососудистой системы радужной оболочки, цилиарного тела, хориоидеи, ЗН, слезной железы или мышц глазного яблока можно будет использовать ультразвуковое контрастное вещество. Результаты такого рода исследований могут быть также применены для изучения локальной неоваскуляризации, возникающей в результате хронической ишемии, воспаления или развития опухолевого процесса в сетчатке и сосудистой оболочке [16]. Выделение микрососудистой сети глаза в двух- и трехмерном режиме позволяет количественно оценить степень перфузии исследуемого участка ткани. Это подводит нас к следующей задаче — **количественной обработке результатов исследования** одновременно всей сосудистой системы глаза. В настоящее время так оценивают кровообращение некоторых видов опухолей. Для этого созданы специальные математические программы [16, 26, 27]. Полученную таким образом информацию можно нормировать и стандартизировать.

НОВЫЕ СПОСОБЫ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

По мере появления и разработки того или иного способа представления пространственной параметрической информации трехмерное ультразвуковое исследование подразделяли на следующие виды: 1) трехмерную ультразвуковую томографию, 2) трехмерную ультразвуковую поверхностную визуализацию, 3) трехмерную ультразвуковую ангиорекострукцию, 4) так называемую продвинутую **трехмерную ультразвуковую визуализацию**. В настоящее время трехмерное ультразвуковое исследование включает в себя все указанные методики, которые являются составными элементами эволюционного ряда аналитических программ. В большинстве из них после проведения сбора объемной информации анализ осуществляется в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, которые представляют собой ультразвуковые сечения глазного яблока или орбиты, условно обозначаемые как **А**, **В** и **С**. Аксиальное сечение (**А**) и сагиттальное сечение (**В**) формируют при помощи информации, полученной в результате сканирования (при помощи датчика), а фронтальное (**С**) создается вторично на основе анализа уже полученных данных и является виртуальным. В каждой из заданных проекций возможно послойно проанализировать объект, одновременно контролируя его положение и состояние в двух других. Параллельно с анализом положения выбранной точки или участка ткани в 3 плоскостях контролируется их пространственная топография в определенном для изучения объеме. Таким же образом изучают и структурные пространственные характеристики. Трехмерный

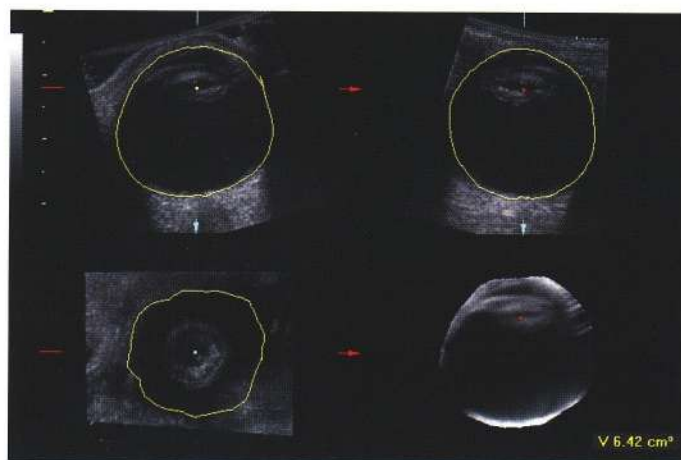


Рис. 1. Трехмерная эхограмма глаза. Пример пространственного анализа с измененным хрусталиком в 3 плоскостях: 1) аксиальной, 2) сагиттальной, 3) фронтальной (плоскость проходит через экватор хрусталика). В правой нижней части эхограммы представлена пространственная виртуальная модель глаза с рассчитанным значением его объема.

анализ проводят как классическим способом (рис. 1), применяемым в практике компьютерной и магнитно-резонансной томографии, когда изучаются стандартные плоскости (аксиальная, сагиттальная, фронтальная и др.), так и путем «вырезания» отдельных объемных частей из основного заданного пространства. Специальные способы «раскроя» предоставляют возможность осмотреть внутреннюю поверхность глаза через «окно» неправильной, произвольно выбранной формы (образно это сравнимо с осмотром внутренней поверхности скорлупы разбитого куриного яйца), а также изучить отдельные анатомические элементы глаза с разных ракурсов и под самыми неожиданными и непривычными для традиционного офтальмологического осмотра углами.

На основе стандартного трехмерного ультразвукового исследования для определения анатомо-топографических характеристик и клинического состояния центральной области глазного дна нами был разработан способ пространственного ультразвукового анализа, который наглядно демонстрирует возможности предлагаемого методического подхода. Способ заключается в последовательном изучении объекта в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Он состоит из четырех основных этапов анализа, осуществляемых после объемного сканирования.

1. Предварительный этап состоит из воспроизведения адекватного горизонтального ультразвукового среза заднего отрезка глазного яблока в В-режиме серой шкалы. Плоскость сканирования ориентируется таким образом, чтобы она проходила через диск ЗН. При необходимости ее смещают сверху вниз. При помощи такого приема удастся получить четкие границы ультразвукового среза разных уровней комплекса «сетчатка-хориоидея-склера». Диск ЗН при комбинированном исследовании — ключевое место для определения диагностических ориентиров. Тонкая цвето-

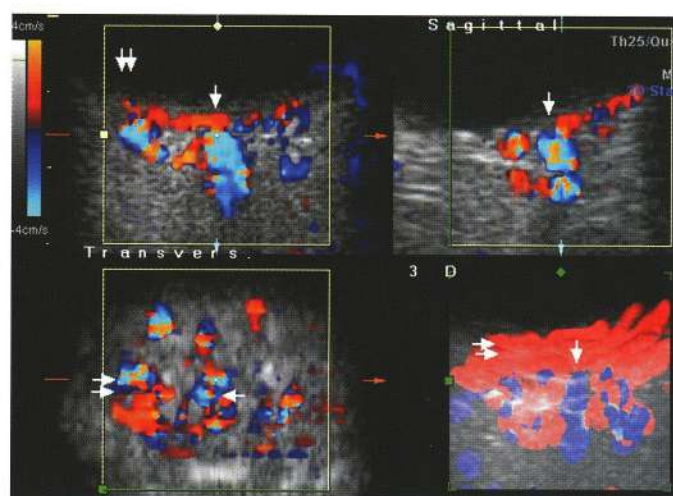


Рис. 2. Трехмерная эхограмма заднего отрезка глаза. Пример пространственного анализа неизменного глазного дна в проекции диска зрительного нерва в приведенных выше трех плоскостях. Одной стрелкой показано расположение диска зрительного нерва. Двумя стрелками — расположение макулярной области.

вая карта артериальных потоков, определяемая в проекции решетчатой пластинки, проходит под прямым углом к идущим в вертикальном направлении цветовым картам центральной артерии сетчатки (ЦАС) и центральной вены сетчатки (ЦВС). Она совпадает с проекцией цветовой карты сосудистой оболочки и является связующим звеном между элементами цветовой карты хориоидеи, находящимися с наружной и внутренней стороны от ультразвукового среза диска ЗН. Для анализа выбирают участок центральной области глазного дна, совмещенный с ультразвуковым срезом диска ЗН. Проекция макулярной области локализуется в наружном отделе этого комплекса в 3 мм от края диска ЗН (рис. 2).

2. Первый основной этап исследования связан с выделением ультразвукового среза комплекса «сетчатка-хориоидея-склера», которое осуществляется посредством контрастирования потоков крови по сосудистой оболочке в режимах ЦДК и ЭК. Таким образом удастся отчетливо визуализировать отдельные линейные элементы изучаемого продольного тканевого среза. Ровное, тончайшее, «нежное», гипоехогенное изображение сетчатки локализуется между анэхогенным (эхографически прозрачным) выпуклым профилем содержимого глазного яблока (которое может быть идентифицировано как задняя гиаловидная мембрана стекловидного тела) и цветовой картой потока крови по сосудистой оболочке. Как правило, цветовая карта хориоидеи начинается в 1–2 мм от вертикальной цветовой карты ЦАС, регистрируемой в ультразвуковом срезе диска ЗН. Верхняя часть продольного среза цветовой карты хориоидеи проявляется мельчайшими зазубренными краями, обращенными к сетчатке. Нижняя часть, как правило, прослеживается в виде более ровного на всем протяжении края. Это зависит от того, через какой участок хориоидеи и под каким углом ориентирован ультразвуковой срез.

При его проекции на линейный ход крупного хориоидального сосуда цветовая карта на значительном протяжении будет иметь более ровные края с обеих сторон. В ряде случаев можно выделить слои сосудистой оболочки в виде сдвоенной горизонтально направленной цветовой карты потоков крови, тесно примыкающих друг к другу. Между слоями прослеживаются участки их непосредственного соединения. Эхографическое изображение склеры фрагментировано проявляется между визуализированным участком хориоидеи и ультразвуковым срезом ретробульбарной клетчатки в виде мельчайших слабогиперэхогенных сцепленных друг с другом линейных образований. Различить в этом срезе тенонову капсулу в норме не представляется возможным. В рассматриваемой проекции в ретробульбарном пространстве хорошо прослеживаются цветовые карты отрезков задних коротких цилиарных артерий, проходящих с внутренней и наружной стороны от зрительного нерва. В 1,5–2 мм от склеры отмечается их ветвление, которое проявляется в виде тончайших извитых цветовых карт артериальных потоков, вертикально входящих в склеру. В подавляющем числе случаев с наружной от ЗН стороны визуализируются более крупные ветви задней короткой цилиарной артерии, идущие под углом к склере и косо входящие в нее непосредственно под макулярной областью. Числом до 3, они располагаются друг за другом в горизонтальной проекции. В местах их вхождения в хориоидею отмечается утолщение цветовой карты потоков крови. Анализ изображения осуществляется по обе стороны от диска ЗН на разном расстоянии и при различном увеличении. Измерение поперечного ультразвукового среза комплекса «сетчатка-хориоидея-склера» позволяет выявить умеренную асимметрию продольного среза исследуемого комплекса в отделах, расположенных снаружи и кнутри от диска ЗН. Это проявляется в увеличении поперечного размера продольного УЗ-сечения в про-

екции макулярной области. Кроме того, цветовая карта хориоидеи в этой зоне при стандартных условиях исследования проявляется на большем протяжении (до 10 мм) и наиболее четко. Далее в режиме серой шкалы и ЭК регистрируются тканевые гистограммы исследуемых структур (рис. 3).

3. Второй, основной этап исследования состоит в формировании объемного изображения заданного участка ткани с одновременным воспроизведением его структуры и ангиоархитектоники. Как правило, при корректно выполненном исследовании удается визуализировать от 3 до 7 основных магистральных хориоидальных сосудов. Их плоскостные и объемные цветовые карты воспроизводятся одна рядом с другой и друг за другом. Яснее и четче определяется цветовая карта того хориоидального сосуда, который первоначально находился в зоне интереса. По всей видимости, это происходит потому, что поток крови по этому сосуду направлен параллельно и вдоль перемещающейся плоскости сканирования. Это положение, по всей видимости, наиболее благоприятно для визуализации кровотока. Соседние линейные потоки попадают под плоскость сканирования под углом. Чтобы ясно получить объемную цветовую карту следующего хориоидального потока, необходимо первоначально откорректировать плоскость сканирования по его ходу. Различные ракурсы и срезы выбранных изучаемых цветовых карт фиксируются в трех ортогональных плоскостях. Таким образом точно определяют пространственное положение выбранного для исследования участка. Другой нестандартный способ объемного ультразвукового анализа глазного дна — воспроизведение поверхности задней полусферы глаза. Эта методика позволяет оценить поверхностную топографию объекта, т.е. осмотреть сетчатку со стороны стекловидного тела. Текстура исследуемой поверхности, определяемая с помощью разных видов программного анализа в режиме серой шкалы — не-

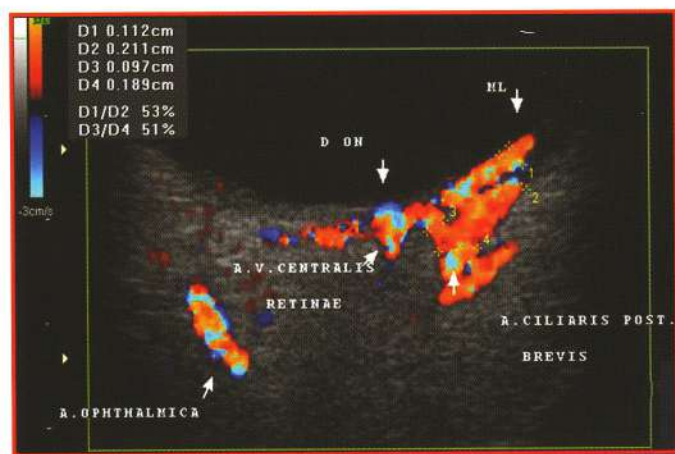


Рис. 3. Трехмерная эхограмма заднего отрезка глазного яблока. Пример пространственного анализа неизмененного глазного дна с элементами количественной оценки цветовых карт центральной артерии сетчатки, веточек задних коротких цилиарных артерий, ультразвукового среза комплекса «сетчатка – хориоидея – склера».

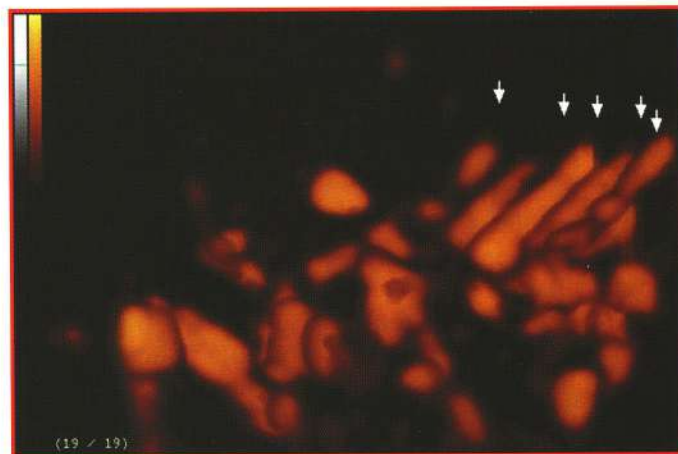


Рис. 4. Трехмерная эхограмма объемной цветовой карты участка хориоидеи центральной зоны глазного дна непосредственно под макулярной областью. Стрелки указывают на магистральные регионарные потоки.

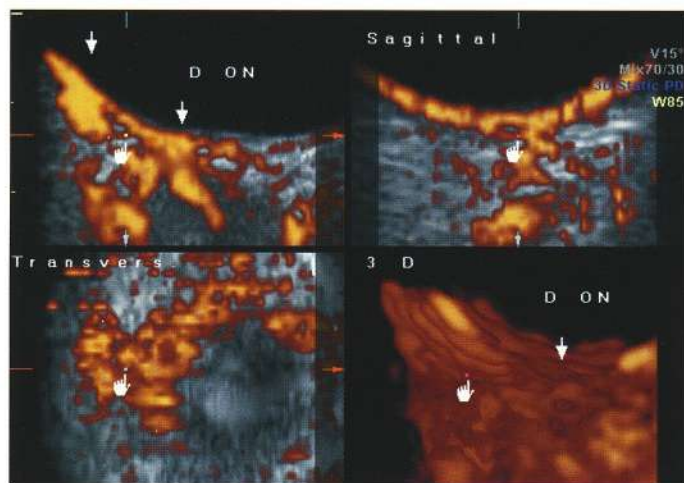


Рис. 5. Трехмерная эхограмма заднего отрезка глаза. Маркером отмечена точка в просвете цветовой карты микрососуда, соединяющего хориоидею и ветви задних коротких цилиарных артерий. Представлено положение ее среза во всех трех плоскостях. Стрелкой отмечено пространственное расположение диска зрительного нерва.

обходимый диагностический ориентир. Кроме того, соотношение результатов исследования в серой шкале с объемной цветовой картой потоков крови позволяет правильно оценить прижизненную пространственную топографию неизмененного хода магистральных сосудов хориоидеи (рис. 4).

4. Завершающий этап исследования осуществляется путем виртуальной ротации среза заданного объекта неправильной формы (меняющегося по периметру) с шагом от 30 до 6 градусов с последующим расчетом его объема. Изучение структуры полученного объема также основывается на одновременном анализе трех ультразвуковых срезов в указанных выше проекциях. Необходимую точку на эхограмме, отрезок или выделенный объем одновременно локализуют в них специальным пространственным маркером. Далее путем его перемещения в той или иной плоскости зоны интереса прослеживают распространенность структуры в объеме ткани, определяя ее пространственное положение. Например, таким образом можно пространственно проследить прохождение сосудистой ветви через склеру (рис. 5).

Кроме стандартных качественных и количественных характеристик для изучения структуры среза комплекса «сетчатка-хориоидея-склера» и заданного объема ткани мы использовали денситометрические показатели, получаемые в результате цифрового анализа ультразвукового изображения. Они были представлены в виде условных единиц и гистограмм. Вид и значение этих показателей зависел от того, какая тканевая структура подвергалась анализу — линейная или объемная. Оценку компьютерного плоскостного и объемного изображения осуществляли путем подсчета пикселей и вокселей. При анализе также учитывали средние значения спектра доплеровского сдвига частот потока крови по хо-

риоидеи, регистрируемые в проекции макулярной области и в противоположной стороне от диска ЗН. Полученные качественные и количественные параметры неизменной структуры ультразвукового среза позволили нам в дальнейшем, при оценке различных вариантов изменений, анализировать их, исходя из общих критериев.

При пространственном анализе клинически измененной зоны проводили ее сравнение с аналогичным участком на глазу с противоположной стороны. Затем, перед осуществлением объемного сканирования, последовательно определяли зону интереса следующим образом: а) выделяли участок пораженной ткани в серой шкале, б) выделяли участок пораженной ткани в серой шкале одновременно с так называемой «сосудистой подушкой», т. е., с находящимся под ним ультразвуковым срезом цветовой карты хориоидеи, в) выделяли зону интереса с окружающими ее тканями в 3D-комбинированном режиме (серая шкала+ЦДК или ЭК) под максимальным увеличением.

У пациентов с односторонним поражением глазного яблока для сравнительного анализа с противоположной (здоровой) стороной выбирали срезы с наиболее четкими контурами патологически измененной зоны. Далее определяли максимальные параметры этого объекта по высоте и базальному распространению с последующей оценкой его объемных характеристик.

Таким же образом, несколько модифицировав методический подход, можно осуществлять пространственный анализ всего глазного яблока, слезной железы, участков глазодвигательных мышц, орбитального отдела ЗН и оценивать очаговые изменения в орбите.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Результаты проведенных нами с 2003 г. исследований состояния тканей глазного яблока и орбиты [1–3, 11] при помощи трехмерного цифрового ультразвукового исследования показывают высокую диагностическую эффективность метода. С его помощью в клинических условиях стало возможным детально оценить анатомические особенности строения слезной железы, ее прижизненный объем в норме и при различных заболеваниях [2, 3, 5]. Также удалось уточнить эхографическую картину различных элементов орбиты и определить структуру и состояние оболочек глазного яблока, включая и ретробульбарный участок ЗН. Результаты проведенных исследований позволяют с уверенностью констатировать, что ультразвуковой цифровой пространственный способ анализа тканей будет востребован при оценке различных видов патологических изменений, приводящих к структурным изменениям и дислокации внутриглазных оболочек. Предварительные клинические результаты уже получены. Например, определено место данного ди-

Литература

1. Аветисов С. Э., Харлап С. И., Насникова И. Ю. и др. // Вестн. офтальмол. — 2003. — Т. 119, №4. — С. 39–42.
2. Аветисов С.Э., Сафонова Т.Н., Маркосян А.Г., Харлап С.И., Лихванцева В.Г. // Вестн. офтальмол. — 2007. — Т. 123, №3. — С. 30–36.
3. Аветисов С.Э., Харлап С.И., Маркосян А.Г. и др. // Вестн. офтальмол. — 2006. — Т. 122, №6. — С. 14–16.
4. Атьков О. Ю. // Визуализация в клинике. — 2002, №20. — С. 4–8.
5. Гундорова Р.А., Алексеева И.Б., Косакян С.М., Харлап С.И. // Вестн. офтальмол. — 2006. — Т. 122, №6. — С. 26–29.
6. Лихванцева В.Г., Анурова О.А., Верещагина М.В., Харлап С.И., Филиппова Н.А. // Вестн. офтальмол. — 2006. — Т. 122, №6. — С. 48–49.
7. Лихванцева В.Г., Анурова О.А., Верещагина М.В., Филиппова Н.А., Харлап С.И., Ручко Т.А. // Вестн. офтальмол. — 2007. — Т. 123, №2. — С. 9–17.
8. Малюта Г. Д., Гавриликов А. В., Фридман Ф. Е. и др. // Ультразвук. диагн. — 1997. — №2. — С. 68–71.
9. Насникова И. Ю., Круглова Е. В., Акопян В. С., Харлап С. И. // Эхография. — 2002. — Т. 3, № 1. — С. 8–12.
10. Насникова И. Ю., Круглова Е. В., Харлап С. И. // Эхография. — 2002. — Т. 3, №3. — С. 236–241.
11. Харлап С. И., Насникова И. Ю., Круглова Е. В. и др. // Вестн. офтальмол. — 2003. — Т. 119, №4. — С. 43–49.
12. Харлап С.И. // Вестн. офтальмол. — 1999. — Т. 115, №4. — С. 30–33.
13. Харлап С.И., Лихванцева В.Г., Ручко Т.А. // Вестн. офтальмол. — 2007. — Т. 123, № 2. — С. 3–8.
14. Barella J. M. // Medicamundi. — 1999. — Vol. 43, №3. — P. 3–6.
15. Coleman D. J. // Retina. — 1995. — Vol. 15. — P. 312–318.
16. Criton A. Z., Loupas T., Routh H. R. et al. // Computers in Cardiol. — 1998. — Vol. 25. — P. 93–95.
17. Cusumano A., Coleman D. J., Silverman R. H. et al. // Ophthalmology. — 1998. — Vol.105. — P. 300–306.
18. Delcker A., Martin T., Tegeler C. // Eye. — 1998. — Vol. 12. — P. 725–728.
19. Delcker A., Walker F., Caress J. et al. // Eur. J. Ultrasound. — 1999. — Vol. 9. — P. 185–190.
20. Downey D. B., Nicolle D. A., Levin M. F., Fenster A. // Eye. — 1996. — Vol. 10. — P. 75–81.
21. Entekin R., Jackson P., Jago J. R., Porter B. A. // Medicamundi. — 1999. — Vol. 43, №3. — P. 35–43.
22. Fieldind J. A. // Clin. Radiol. — 1996. — Vol. 51. — P. 533–544.
23. Grasbon T., Schriever S., Hoops J. P. et al. // Ophthalmologie. — 2001. — Bd 98, №1. — S. 88–93.
24. Guthoff R.F. Ultrasound in Ophthalmologic Diagnosis. — Stuttgart; New York, 1991.
25. Lees W. // Medicamundi. — 1999. — Vol. 43, №3. — P. 23–30.
26. Leen E. // Medicamundi. — 1999. — Vol. 43, №3. — P. 17–22.
27. Tano S., Venio N., Tomiyama T. et al. // Clin. Radiol. — 1997. — Vol. 52, № 1. — P. 41–45.

Клинико-патогенетические особенности глаукомы и гипертензии у детей с ретинопатией недоношенных

Л.А. Катаргина, Л.В. Коголева

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»

При ретинопатии недоношенных (РН) в 12% случаев развивается транзиторное или стойкое повышение внутриглазного давления (ВГД), осложняющее течение основного заболевания. На основании анализа причин и механизма повышения ВГД при РН выделено 4 формы нарушения гидродинамики: гипертензия в активной фазе РН, развивающаяся преимущественно при тяжелых формах РН; гипертензия при осложненном течении раннего послеоперационного периода после витреальных вмешательств; стойкое повышение ВГД в терминальных, рубцовых стадиях РН; врожденная глаукома недоношенных. Различные формы глаукомы и гипертензии при РН требуют различных подходов к диагностике и лечению.

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:17–21

Ретинопатия недоношенных (РН) — одна из важнейших проблем детской офтальмологии. Несмотря на интенсивные исследования, проводимые во всем мире, многие аспекты этого заболевания остаются малоизученными. На сегодняшний день весьма актуальным является изучение особенностей течения РН при сочетании с другими заболеваниями глаз, а также спектра осложнений, развивающихся в разных стадиях заболевания. Особенный интерес представляют механизмы развития, распространенность и формы глаукомы у детей с РН. Установлено, что вторичная глаукома — частое осложнение поздних, терминальных стадий РН [1, 2, 4, 5]. Имеются отдельные сообщения о возможности повышения внутриглазного давления (ВГД) в активном периоде РН и при благоприятных исходах РН, однако механизмы гипертензии в этих случаях изучены мало. Спорным остается вопрос о влиянии на развитие глаукомы профилактического крио- и лазерхирургического лечения в активной фазе заболевания. Недостаточно изучены случаи повышения ВГД после хирургического лечения терминальных стадий РН [3, 6, 7].

Цель работы: изучить клинико-патогенетические варианты глаукомы у детей с РН и разработать дифференцированные подходы к диагностике и лечению.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

1150 детей с 1–5-й стадиями РН в активной и рубцовой фазах заболевания находилось под нашим наблюдением от 1 месяца до 17 лет. Все дети родились на 24–34-й нед гестации с массой тела 540–2150 г. Из них 280 детям в активной фазе РН проведено профилактическое (крио- или лазерхирургическое) лечение.

Обследование включало визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковое А-В сканирование, тонометрию по Маклакову, тонографию, регистрацию общей, ритмической электроретинограммы (ЭРГ), зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), фоторегистрацию изменений переднего отрезка глаза и глазного дна на фундус-камере и на щелевой фотокамере.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Повышение ВГД диагностировано у 147 (12%) детей на 195 глазах в возрасте от 1,5 месяцев до 12 лет на разных стадиях активной и рубцовой РН.

Анализируя механизмы, сроки и клинические проявления внутриглазной гипертензии у больных с РН, мы условно разделили пациентов на несколько групп.

К 1-й группе отнесли 25 детей (37 глаз, 18%) с активной РН, у которых гипертензия (повышение ВГД до 26–30 мм рт. ст.) развилась на 8–12-й неделе после рождения (37–42 нед гестации). У этих больных наблюдалось тяжелое, прогрессирующее течение активной ретинопатии недоношенных (задняя агрессивная форма). Процесс сопровождался выраженной сосудистой активностью в сетчатке, экссудацией в стекловидное тело, набуханием хрусталика, гиперемией и отеком радужки, бурной экстраретинальной пролиферацией и развитием отслойки сетчатки тракционно-экссудативного характера (4–5-я стадия РН), из них на 6 глазах — несмотря на проведенное профилактическое крио/лазерное лечение (рис. 1). Эти изменения приводили к сдвигу вперед иридо-хрусталиковой диафрагмы, уменьшению глубины передней камеры, частичному зрачковому и преангулярному блоку.

На 33 (86%) глазах с переходом из активной фазы заболевания в рубцовую ВГД нормализовалось через 3–5 нед после первых проявлений гипертензии самопроизвольно или под воздействием проводимой местной медикаментозной терапии (инстилляций стероидов, ингибиторов карбоангидразы, антиоксидантов, мидриатиков) и внутримышечных инъекций сосудостроительных препаратов.

Подобные случаи повышения ВГД в активном периоде тяжелой РН следует отнести к транзиторной гипертензии, которую необходимо лечить медикаментозно.

На 4 из 37 глаз, несмотря на проведенную симптоматическую терапию, гипертензия персистировала. В рубцовой фазе заболевания к 48–50-й неделе постконцептуального возраста или к 3–4-му месяцу после рождения на фоне регресса РН и формирования рубцовых изменений 3–4-й степени появилось углубление передней камеры, растяжение лимба и увеличение диаметра роговицы на 1–3 мм, отек

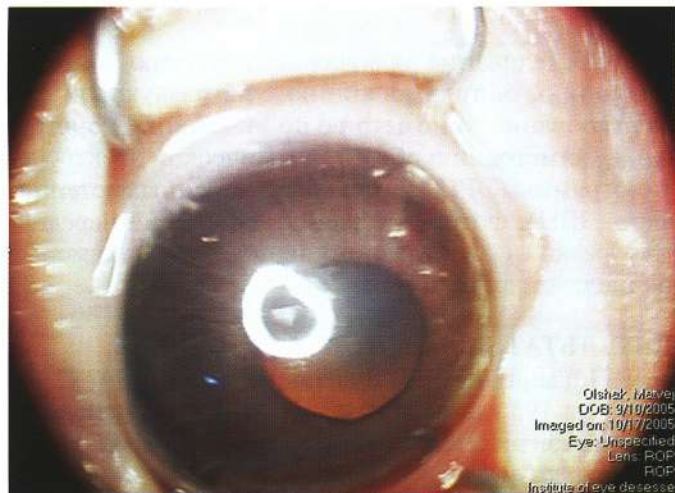


Рис. 1. Ретинопатия недоношенных, активная фаза: отек роговицы, рубеоз радужки, экссудация в стекловидном теле, вторичная гипертензия.

и помутнение роговицы и стойкое повышение ВГД до 28–35 мм рт. ст. При гониоскопии обнаружили полиморфные изменения угла передней камеры (УПК): пролиферативные пленки, иридо-корнеальные сращения, неоваскуляризация и избыточная пигментация в зоне трабекулы. Можно предположить, что выраженная экссудация в активной фазе РН с последующей пролиферацией привели к стойким изменениям УПК, нарушающим гемодинамику глаза и требующим хирургического лечения.

Во 2-ю группу включили 21 ребенка (32 глаза, 16%) со стойким повышением ВГД до 29–38 мм рт. ст., развившимся на 1,5–10-м месяцах жизни (в среднем в возрасте 6,5 мес).

Следует подчеркнуть, что до этого момента повышения ВГД не было отмечено. У всех пациентов этой группы была РН с 1–3-й степенью остаточных изменений на глазном дне (рис. 2).

Двусторонняя стойкая гипертензия развилась у 11 детей, из них у 3 детей — после криокоагуляции сетчатки в активной фазе РН. Односторонний процесс выявлен у 10 детей, из них у 7 детей — после профилактического лечения (у 4 — после криокоагуляции, у 2 — после транссклеральной диодлазерной коагуляции, у 1 — после транспупиллярной аргонлазерной коагуляции) (рис. 3).

Во всех случаях диаметр роговицы больного глаза был увеличен по сравнению с возрастной нормой на 1–3 мм. На 12 глазах увеличение глубины передней камеры, по сравнению с возрастной нормой, составило 0,42–0,64 мм. На 9 глазах наблюдалось расширение и истончение лимба, формирование стафиломы склеры в паралимбальной зоне. На всех глазах с гипертензией размер переднезадней оси глаза превышал возрастную норму в среднем на 2,3 мм. Процесс сопровождался отеком и помутнением роговицы, на 5 глазах были трещины десцеметовой оболочки (рис. 4).

При гониоскопии выявлены признаки гониодисгенеза (неравномерное прикрепление радужки — 19 глаз, остатки мезодермальной ткани — 10 глаз), а также избыточная пигментация трабекулы (4 глаза), передние синехии (7 глаз).

Отчетливая глаукоматозная экскавация диска зрительного нерва (ДЗН) выявлена на 7 из 32 глаз. В остальных случаях интерпретация изменений ДЗН была затруднена из-за тракционной деформации и смещения сосудистых пучков вследствие перенесенной активной РН (рис. 5).

На основании совокупности полученных данных можно было думать о наличии врожденной глаукомы, манифестирующей у недоношенных в сроки от 1,5 до 10 мес жизни. Отчетливой связи развития глаукомы с характером течения РН и типом лечения не было выявлено.

Лечение этой формы глаукомы в большинстве случаев было хирургическим. На 28 из 32 глаз проведены фистулизирующие операции (трабекулэктомия, синустрабекулэктомия). На 4 глазах глауко-

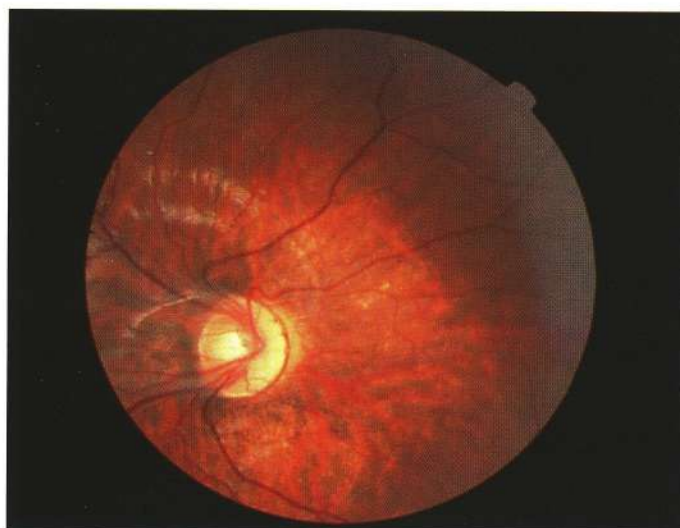


Рис. 2. Ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза, 3-я степень. Тракционный деформация диска зрительного нерва, сосудистых пучков.

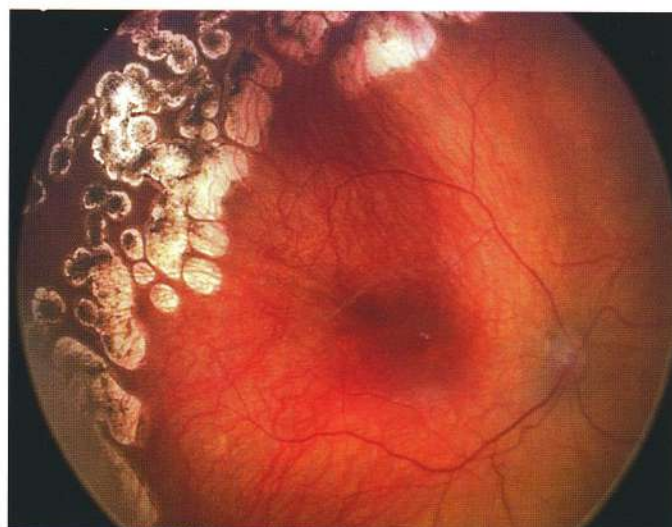


Рис. 3. Ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза, 2-я степень, состояние после лазеркоагуляции аваскулярной сетчатки.

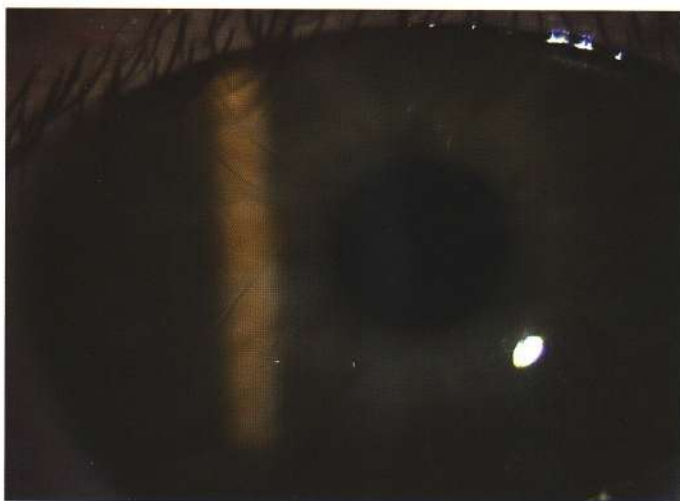


Рис. 4. Врожденная, развитая, некомпенсированная глаукома, ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза, 2-я степень (дистрофические изменения роговицы, мегалокорнеа, разрывы десцеметовой оболочки, отек роговицы).

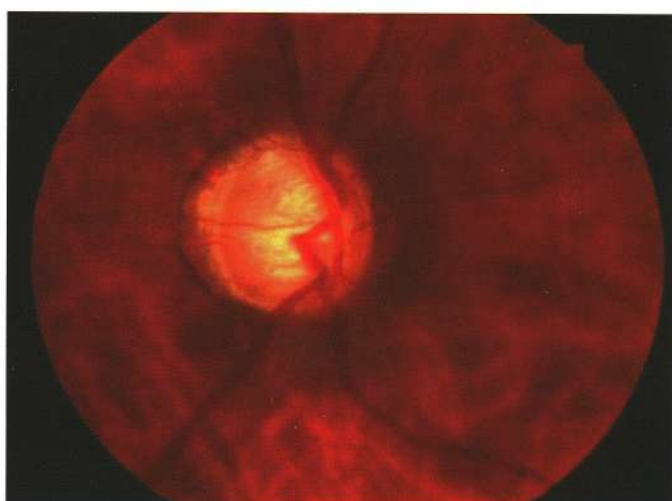


Рис. 5. Ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза, 1-я степень, глаукома врожденная, развитая, некомпенсированная (глаукоматозная экскавация диска зрительного нерва с миопическим конусом).

матозный процесс удалось компенсировать подбором медикаментозного режима (миотики, бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы).

Данные электрофизиологического исследования (ЭФИ) показали, что в большинстве случаев (на 26 из 32 глаз) смешанная и ритмическая ЭРГ были снижены. На 6 глазах регистрировалась нормальная смешанная ЭРГ, тогда как характер ритмической ЭРГ был нормальным (2 глаза), субнормальным (2 глаза) или супернормальным (2 глаза).

При регистрации ЗВП латентность компонента P100 определялась в пределах возрастной нормы, а выявленное снижение его амплитуды в большинстве случаев (на 24 из 32 глаз), возможно, отражало нарушения в папилло-макулярном пучке. Удлинение латентности компонента P100 и изменение конфигурации волн ЗВП, выявленные на 7 глазах с гла-

укоматозной экскавацией ДЗН у детей в возрасте старше 7 мес, свидетельствовали о нарушении проведения возбуждения по зрительному пути.

Данные ЭФИ демонстрируют, что выраженные нарушения электрогенеза сетчатки были следствием как глаукоматозного процесса, так и РН.

В 3-ю группу включили 93 ребенка (114 глаз). У них повышение ВГД до 28–35 мм рт. ст. наступило в возрасте от 4,5 мес до 12 лет (в среднем — в возрасте 1,9 года) в терминальной, 5-й стадии РН, в рубцовой фазе заболевания, и носило стойкий характер.

Причинами повышения ВГД были органические изменения переднего сегмента глаза. Заболевание развивалось постепенно, с нарастанием признаков раздражения глаза, светобоязнью, слезотечением, отеком и помутнением роговицы, уменьшением глубины передней камеры, развитием иридо-корнеального кон-



Рис. 6. Ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза, 5-я степень, иридо-корнеальный контакт, вторичная глаукома.

такта, сдвигом иридо-хрусталиковой диафрагмы, образованием задних синехий, зарастанием зрачка. На всех глазах были грубые фиброзные изменения в стекловидном теле, отслойка сетчатки (рис. 6).

Механизм развития глаукомы на поздних стадиях РН принципиально отличается от врожденной глаукомы, носит вторичный характер и является следствием массивного рубцевания в ретрохрусталиковом пространстве, ведущего к развитию синдрома мелкой передней камеры, распространенному зрачковому, витреальному блоку, органической блокаде УПК, что препятствует нормальной циркуляции внутриглазной жидкости. Следует отметить, что для терминальных, рубцовых стадий РН с аналогичными изменениями характерна гипотония, а органическая блокада переднего сегмента глаза не всегда сопровождается повышением ВГД. Этот вопрос требует детального изучения.

Лечение вторичной глаукомы при терминальных стадиях рубцовой РН только хирургическое и включает реконструкцию передней камеры с формированием зрачка, рассечение ретрохрусталиковой мембраны, лентэктомию, витрэктомию. Целесообразно проводить хирургическое вмешательство еще до повышения ВГД при прогрессировании изменений в передней камере и угрозе формирования иридо-роговичного контакта.

В отдельную 4-ю группу мы выделили 8 детей (12 глаз, 5%), у которых глаукома развилась после хирургического лечения терминальных стадий РН в фазе остаточной активности.

Во всех случаях через 10–30 дней после операции наблюдалось повышение ВГД до 35–38 мм рт. ст., сопровождавшееся светобоязнью, помутнением и отеком роговицы, усилением экссудации и репролиферацией в стекловидном теле (рис. 7). УПК был закрыт из-за блокады отечным корнем радужки вследствие стойкого послеоперационного мидриаза.

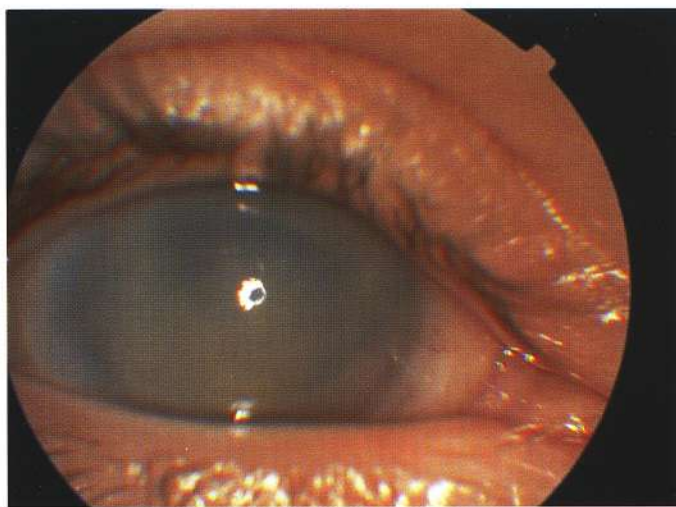


Рис. 7. Ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза, 5-я степень, афакия; вторичная глаукома, некомпенсированная, далеко зашедшая (отек роговицы).

Причинами повышения ВГД в этих случаях были послеоперационные воспалительные реакции с блокированием УПК различного генеза, нельзя исключить также послеоперационную деформацию в зоне цилиарных отростков при склеральных подходах к проведению витрэктомии.

Лечение глаукомы в этой группе в 9 случаях было хирургическим (трабекулэктомия, циклофотокоагуляция диодным лазером), в 3 случаях — медикаментозным (подбор медикаментозного режима).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, при РН в 12% случаев развивается транзиторное или стойкое повышение ВГД, осложняющее течение основного заболевания. На основании анализа причин и механизма повышения ВГД при РН предлагаем выделять 4 формы нарушений гидродинамики.

1. Гипертензия в активной фазе РН, развивающаяся преимущественно при тяжелых формах РН, бурном прогрессировании, выраженной сосудистой активности. Адекватная симптоматическая терапия у большинства пациентов позволяет нормализовать ВГД. Однако в 14% случаев при гипертензии в активной фазе РН наступает стойкое повышение ВГД вследствие формирования органической блокады УПК, требующее хирургического лечения.

2. Гипертензия при осложненном течении раннего послеоперационного периода после витреальных вмешательств, выполненных при остаточной активности РН. Эта форма гипертензии, как правило, носит стойкий характер и связана не только с транзиторным послеоперационным отеком и экссудацией, но и с элементами репролиферации и вторичными нарушениями иридоцилиарной зоны.

3. Стойкое повышение ВГД в терминальных, рубцовых стадиях РН, связанное с органической блокадой УПК, зрачковым и витреальным блоками.

4. Повышение ВГД у детей с благоприятными исходами РН 1–3-й степени, трактуемое нами как врожденная глаукома недоношенных (или развивающаяся с участием вышеописанных патогенетических механизмов).

Анализируя данные литературы, мы обратили внимание на то, что гипертензии в активных стадиях РН уделяется мало внимания. Вместе с тем, от правильной тактики в этот период зависит как зрительный прогноз, так и вероятность развития стойкого повышения ВГД вследствие вторичной облитерации и нарушения путей оттока.

Большие трудности в этот период представляет ранняя диагностика врожденной глаукомы, требующей скорейшего хирургического лечения. Отличия в клинической симптоматике от гипертензии активного периода РН, изложенные выше, могут помочь в дифференциальной диагностике. Вместе с тем, особенности состояния структур глазного дна при РН делают оценку прогноза затруднительной. Необходимы целенаправленные исследования в данной области. Кроме того, требует пристального внимания изучение влияния различных методик коагуляции в активной фазе РН на развитие глаукоматозного процесса.

В периодической печати все активнее обсуждаются вопросы вторичной глаукомы, развивающейся в рубцовом периоде РН. Однако многие исследователи недооценивают полиморфизм патогенетических механизмов повышения ВГД, наличие цилиовитреального блока, важность хирургической профилактики осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, транзиторное или стойкое повышение ВГД различного генеза у 12% пациентов с

РН свидетельствует о необходимости разработки адекватных подходов к диагностике и лечению глаукомы и гипертензии при РН.

Полиморфизм клинических форм и сроков развития заболевания, возможность влияния на повышение ВГД, помимо самой РН, различных факторов (кортикостероидная нагрузка, массивная коагуляция сетчатки, трансклиарные витреальные вмешательства, генетические и эмбриональные факторы) свидетельствуют о том, что эта проблема заслуживает самого пристального внимания офтальмологов.

Литература

1. Коголева Л.В., Катаргина Л.А. Патогенетические механизмы глаукомы у детей с ретинопатией недоношенных // Актуальные проблемы детской офтальмохирургии: научно-практ. конф.: Материалы. — М., 2002. — С. 77–80.
2. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Денисова Е.В. Формы глаукомы у детей с ретинопатией недоношенных // Глаукома. Проблемы и решения: Всероссийская научно-практ. конф.: Материалы. — М., 2004. — с.86–89.
3. Сидоренко Е.И., Парамей О.В. Частота, клинические особенности и исходы лечения глаукомы, развившейся после профилактической криопексии аваскулярной сетчатки у детей с ретинопатией недоношенных // Актуальные проблемы детской офтальмохирургии: Научно-практ. конф.: Материалы. — М., 2002. — С.80–83.
4. Hartnett M.E., Gilbert M.M., Hirose T. Glaucoma as a cause of poor vision in severe retinopathy of prematurity // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 1993. — Vol. 231. — № 8. — P. 433–438.
5. Knight-Nanan D.M., Algawi K., Bowell R. // Advanced cicatricial retinopathy of prematurity — outcome and complications // Br. J. Ophthalmol. — 1996. — Vol. 80. — № 4. — P. 343–345.
6. Nagao K., Chen T.C. Closed-angle glaucoma following laser treatment of retinopathy of prematurity/ Am. J. Ophthalmol., 2007. — V.143, № 5. — P. 810–813.
7. Sears J. E., Sonnie C. Case series of angle-closure glaucoma after laser treatment for retinopathy of prematurity/ J. AAPOS, 2005. — V.9, № 1. — P. 17–21.

Ультразвуковая биомикроскопия в оценке характера и интенсивности изменений переднего сегмента глаза при катарактах с псевдоэксфолиативным синдромом

Х.П. Тахчиди, Э.В. Егорова, А.И. Толчинская, А.Н. Бессарабов, Д.Г. Узунян, А.А. Саруханян

ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Росмедтехнологий», Москва

При увеличении толщины катарактального хрусталика могут создаваться благоприятные условия для возникновения системы внутриглазных блоков. Частота глаукомы при сочетании катаракты с псевдоэксфолиативным синдромом достигает до 70% и более.

Цель: изучение анатомопографических особенностей переднего сегмента глаза методом ультразвуковой биомикроскопии при прогрессировании катарактальных помутнений на фоне псевдоэксфолиативного синдрома.

Материал и методы: обширные клиничко-функциональные исследования были дополнены ультразвуковой биомикроскопией (А-метод) у 214 больных (428 глаз) с катарактами различной интенсивности помутнений. Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) была выполнена на аппарате Humphrey 840 (США) на 220 глазах из общей группы.

Результаты: степень увеличения толщины хрусталика зависит от исходной рефракции, достоверно ($p < 0,01$) влияя на глубину передней камеры, которая составила 2,0 мм и менее в возрастных группах старше 60 лет.

Дистанция «трабекула-радужка» и дистанция «трабекула-цилиарные отростки» оказались наиболее чувствительными к изменениям толщины хрусталика, представив наименьшие значения у гиперметропов при толщине хрусталика более 4,8 мм, соответственно $0,06 \pm 0,02$ мм и $0,61 \pm 0,03$ мм.

При прогрессировании катарактальных помутнений хрусталика на фоне ПЭС выявлена асимметрия в линейных и угловых параметрах, измеряемых при УБМ.

Выводы: увеличение толщины хрусталика при прогрессировании катарактальных помутнений создает благоприятные условия для возникновения внутриглазных блоков, а ПЭС выполняет триггерную функцию в нарушении офтальмотонуса и развития глаукомы.

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:22–27

Тенденция к увеличению толщины хрусталика с возрастом отмечена во многих публикациях [3, 5–8, 12–14, 18]. Однако диапазон изменений толщины хрусталика представлен в довольно широких пределах: от 3,8 мм до 6,8 мм. Такой разброс данных объясняется неоднородным подбором пациентов по возрасту, исходной рефракции, наличию и интенсивности катарактальных помутнений. Остаются дискуссионными многие вопросы, в том числе влияние исходной рефракции на степень увеличения толщины хрусталика с появлением и прогрессированием катарак-

тальных помутнений, особенно при сочетании катаракты с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС).

Участие хрусталика в системе внутриглазных блоков неоднократно обсуждалось на страницах офтальмологической печати [4, 5, 7, 9–11, 17]. При этом хрусталик может сам инициировать блоки или в сочетании с другими нарушениями в глазу играть роль предрасполагающего фактора в механизмах их возникновения [1, 5, 10, 11].

С помощью ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) представляется возможным определять пара-

метры угла передней камеры, прикорневой зоны радужки, задней камеры, цилиарного тела, цилиарных отростков, экваториальной зоны хрусталика, то есть иридоцилиарной зоны, которая является основной ареной внутриглазных блоков: ангулярного, зрачкового, хрусталикового и циклохрусталикового.

Целенаправленных исследований, касающихся изменений пространственных соотношений структур глаза при прогрессировании катарактальных помутнений хрусталика на фоне ПЭС и их роли в гипертензии глаза методом УБМ не проводилось, что обусловило целесообразность настоящих исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение анатомопографических особенностей переднего сегмента глаза методом ультразвуковой биомикроскопии при различной интенсивности катарактальных помутнений хрусталика на фоне ПЭС с учетом возраста, рефракции, наличия глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ультразвуковая биометрия с определением глубины передней камеры, толщины хрусталика и длины оптической оси глаза выполнена у 214 пациентов (428 глаз) с различными по локализации и интенсивности катарактальными помутнениями хрусталика. Средний возраст пациентов составил $60,75 \pm 5,4$ лет в диапазоне 40 – 86 лет. Ультразвуковая биомикроскопия проведена на 220 глазах из общей группы пациентов, из них с миопией – 64 глаза, гиперметропией – 93 глаза, эметропией – 63 глаза. Исследование проводилось на ультразвуковом аппарате Humphrey 840 (США) по модифицированной методике С. Pavlin по 4 меридианам (6,9,12,15 часов) [2, 12, 15, 16].

Исследовали следующие параметры: глубину передней камеры от эндотелия роговицы до передней капсулы хрусталика (мм), дистанцию «трабекула-радужка» в 500 мкм от склеральной шпоры

(мм), дистанцию «трабекула-цилиарные отростки» (мм), угол передней камеры (в градусах), толщину цилиарного тела (мм), длину волокон цинновой связки (мм), угол «склера-радужка», угол «склера – цилиарные отростки» и экваториальный угол [2].

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи компьютерной программы математической статистики SPSS11.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований показали, что увеличение толщины хрусталика при прогрессировании катарактальных помутнений зависит прежде всего от исходной рефракции.

У пациентов с гиперметропической рефракцией уже в возрастных группах старше 50 лет толщина хрусталика оказалась достоверно ($p \leq 0,01$) большей по сравнению с аналогичными группами при других видах рефракции и составила $4,79 \pm 0,01$ мм. На глаукомных глазах эти различия становились более очевидными, особенно у пациентов старше 60 лет, где толщина хрусталика в 54% случаев превышала 5,0 мм (табл. 1).

У пациентов с эметропической рефракцией выявлено увеличение толщины хрусталика на глаукомных глазах в возрастных группах старше 60 лет, которая достоверно ($p \leq 0,01$) отличалась по сравнению с группами более молодого возраста, составив, соответственно, $4,82 \pm 0,10$ мм и $4,37 \pm 0,07$ мм (см. табл. 1).

Не отмечено существенного увеличения толщины хрусталика с возрастом у пациентов с миопической рефракцией. Достоверные отличия ($p \leq 0,01$) появлялись лишь на глаукомных глазах в возрастных группах старше 60 лет, где толщина хрусталика в 16% превысила 5,0 мм.

Увеличение толщины хрусталика при его помутнениях сопровождалось достоверным ($p \leq 0,001$) уменьшением глубины передней камеры при гипер-

Таблица 1. Динамика толщины хрусталика в различных возрастных группах с учетом рефракции и глаукомы

Возраст	1	2	3	4	5	6	Значимость различия Р
	Эм без глаукомы	Эм+ глаукома	Мм без глаукомы	Мм+ глаукома	Нм без глаукомы	Нм + глаукома	
До 50 лет	$4,56 \pm 0,06$ $3,92 - 5,57$ (n=38)	$4,37 \pm 0,07$ $4,0 - 4,64$ (n=10)	$4,28 \pm 0,08$ $3,92 - 4,85$ (n=14)	$4,34 \pm 0,11$ $4,0 - 4,71$ (n=7)	$4,32 \pm 0,03$ $4,07 - 4,82$ (n=32)	$4,47 \pm 0,06$ $4,35 - 4,57$ (n=4)	
До 60 лет	$4,52 \pm 0,16$	$4,64 \pm 0,08$	$4,4 \pm 0,03$	$4,56 \pm 0,05$	$4,74 \pm 0,03$	$4,92 \pm 0,10$	P(1,2,3,4 и 5) <0,01
	$4,0 - 5,57$ (n=11)	$4,21 - 5,2$ (n=14)	$4,21 - 4,73$ (n=20)	$4,21 - 4,79$ (n=13)	$4,21 - 5,0$ (n=38)	$4,42 - 5,42$ (n=11)	P(1,2,3,4 и 6) <0,01
>60 лет	$4,79 \pm 0,05$	$4,82 \pm 0,10$	$4,52 \pm 0,07$	$4,66 \pm 0,06$	$5,10 \pm 0,04$	$5,03 \pm 0,04$	P(1,2,3,4 и 5) <0,01
	$4,21 - 5,64$ (n=38)	$4,0 - 5,98$ (n=25)	$3,64 - 5,21$ (n=29)	$3,78 - 5,35$ (n=41)	$4,5 - 5,65$ (n=48)	$4,5 - 5,85$ (n=55)	P(1,2,3,4 и 6) <0,01
Общая группа	$4,60 \pm 0,04$ $3,92 - 5,64$ (n=87)	$4,67 \pm 0,06$ $4,0 - 5,98$ (n=49)	$4,43 \pm 0,04$ $3,64 - 5,21$ (n=63)	$4,61 \pm 0,04$ $3,78 - 5,35$ (n=61)	$4,78 \pm 0,03$ $4,07 - 5,65$ (n=118)	$4,98 \pm 0,04$ $4,35 - 5,85$ (n=70)	P(1,2,3,4 и 5) P(1,2,3,4 и 6) <0,01

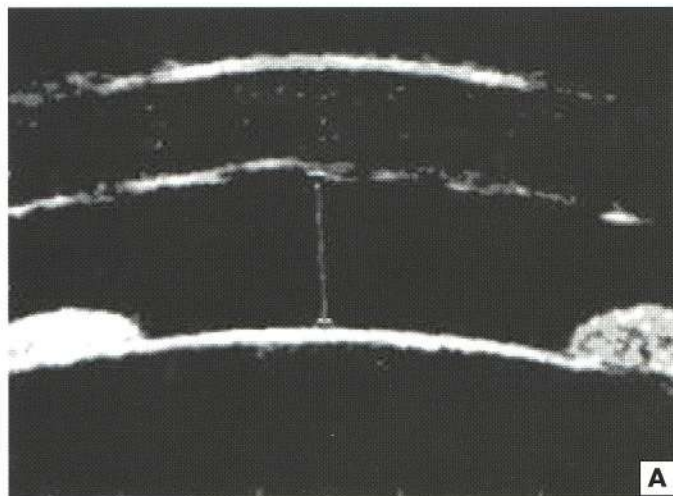
Примечание. Эм – эметропия; Мм – миопия; Нм – гиперметропия.

Таблица 2. Динамика глубины передней камеры в разных возрастных группах с учетом рефракции и глаукомы

	До 50 лет	До 60 лет	>60 лет	Значимость различия Р
	I	II	III	
Эм без глаукомы	2,79±0,02 2,56–3,18 (n=38)	2,71±0,06 2,5–3,11 (n=11)	2,587±0,02 2,23–2,68 (n=38)	I и III p≤0,0001
Эм+ глаукома	2,4±0,1 2,0–2,9 (n=10)	2,27±0,1 1,78–2,97 (n=14)	2,22±0,05 1,52–2,5 (n=25)	I и III p≤0,0001
Мм без глаукомы	3,02±0,1 2,3–3,47 (n=14)	2,92±0,04 2,5–3,16 (n=20)	2,76±0,04 2,23–3,1 (n=29)	
Мм+ глаукома	2,86±0,1 2,56–3,22 (n=7)	3,10±0,07 2,7–3,52 (n=13)	2,82±0,07 2,16–3,4 (n=41)	
Нм без глаукомы	2,44±0,05 1,9–2,96 (n=32)	2,36±0,04 1,65–2,8 (n=38)	2,27±0,05 1,58–2,98 (n=48)	I и III p≤0,001
Нм+ глаукома	2,12±0,08 2,0–2,3 (n=4)	2,08±0,11 1,57–2,7 (n=11)	2,04±0,04 1,39–2,76 (n=55)	I и III p≤0,0001

метропической и эметропической рефракциях на глаукомных глазах (табл. 2). При этом глубина передней камеры 2,0 мм и менее имела место в 20% случаев при гиперметропии без диагностированной глаукомы и преимущественно в возрастной группе старше 60 лет. В то же время при гиперметропии на глаукомных глазах передняя камера менее 2,0 мм была отмечена в 54% случаев, что наблюдалось во всех возрастных группах даже без выраженного увеличения толщины хрусталика (см. табл. 2).

Уместно согласиться с другими авторами в том, что мелкая передняя камера является специфической генетически обусловленной особенностью «короткого глаза» и лишь в старших возрастных группах индуцирована увеличением толщины катарактального хрусталика [3, 4, 6–11, 17, 18] (рис. 1, 2).



Глубина передней камеры 2,0 мм и менее зафиксирована при эметропии только на глаукомных глазах в 31% случаев, где толщина хрусталика была выше возрастных значений, составив в среднем 5,53±0,03 мм (от 5,0 до 5,85 мм).

При миопии достоверного изменения глубины передней камеры при прогрессировании катарактальных помутнений хрусталика не выявлено даже на глаукомных глазах. По-видимому, при миопической рефракции маловероятно возникновение блоков, индуцированных катарактальным хрусталиком.

Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) позволила выявить более тонкие изменения пространственных взаимоотношений структур иридоцилиарной зоны при увеличении толщины хрусталика и уменьшении глубины передней камеры.

С увеличением толщины хрусталика и уменьшением глубины передней камеры, особенно на глаукомных глазах, менялись пространственные взаимоотношения структур иридоцилиарной зоны при УБМ.

Дистанция «трабекула-радужка» имела минимальные значения при гиперметропии – 0,19±0,02 мм, достоверно (p≤0,001) отличаясь от больших с эметропической рефракцией (0,27±0,03 мм). Разница в значениях этих параметров усугублялась на глаукомных глазах.

Сокращение дистанции «трабекула-радужка» свидетельствовало о резком сокращении пространства между радужкой и трабекулярным аппаратом. Данный параметр оказался весьма чувствительным к колебаниям глубины передней камеры и увеличению толщины хрусталика. Достоверное уменьшение данного параметра до 0,00 мм при гиперметропии при минимальной глубине передней камеры (2,0 мм и менее) и толщине хрусталика более 4,8 мм свидетельствовало о резком сокращении пространства между радужкой и трабекулярным аппаратом вплоть до полного контакта, который наблюдался в 48,8% при гиперметропии на глаукомных глазах. При эм-

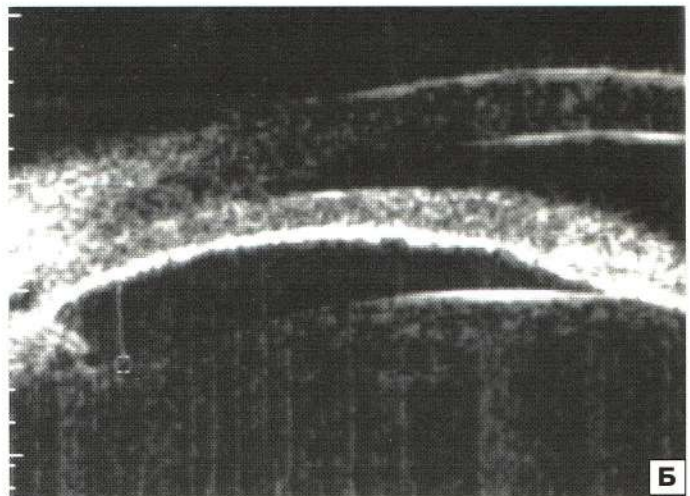


Рис. 1. УБМ изображения глаза при гиперметропической рефракции: А – глубина передней камеры 1,5 мм, толщина хрусталика 5,08 мм, длина глаза 22,04 мм; Б – блок угла передней камеры, индуцированный хрусталиком.

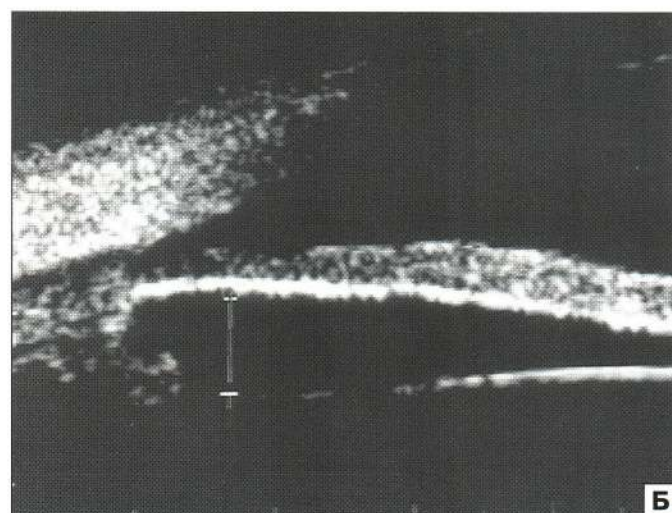


Рис. 2. УБМ изображения глаза при гиперметропической рефракции: А – глубина передней камеры 2,24 мм, толщина хрусталика 5,58 мм, длина глаза 22,44 мм; Б – отсутствие блока при исходно более глубокой передней камере, несмотря на большую толщину хрусталика.

метропии на глаукомных глазах после 60 лет сегментарное закрытие УПК встречалось в 50% (табл. 3).

Дистанция «трабекула-цилиарные отростки» имела достоверные отличия с учетом исходной рефракции, составляя в группах больных без наличия глаукомы $0,71 \pm 0,03$ мм при гиперметропии и $0,99 \pm 0,04$ мм при эметропии.

Изменения линейных параметров закономерно изменяли исследуемые угловые параметры, отражая нарушения пространственных соотношений структур иридоцилиарной зоны. Значение угловых параметров «склера-радужка» и «склера-цилиар-

ные отростки» были наименьшими при гиперметропии на глаукомных глазах, составив, соответственно $16,29 \pm 1,17^\circ$ и $30,79 \pm 2,28^\circ$ (см. табл. 3). Таким образом, прогрессирование катарактальных помутнений хрусталика изменяет пространственные взаимоотношения структур переднего сегмента глаза. Их изменения в условиях резкого увеличения толщины хрусталика и уменьшения глубины передней камеры отражают анатомические предпосылки для возникновения ангулярного, относительного зрачкового и циклохрусталикового блоков.

Таблица 3. Линейные и угловые параметры по данным УБМ при прогрессировании катарактальных помутнений хрусталика

Параметры УБМ	Гиперметропия		Эметропия	
	ПК>2,0; X<4,8 без глаукомы	ПК<2,0; X>4,8 глаукома	ПК>2,0; X<4,8 без глаукомы	ПК<2,0; X>4,8 глаукома
	12 ч	12 ч	12 ч	12 ч
Дистанция «трабекула-радужка» (мм) 500 мкм	$0,19 \pm 0,02$ 0,04–0,42	$0,06 \pm 0,02$ 0,00–0,24 ***	$0,27 \pm 0,03$ 0,12–0,53 ***	$0,09 \pm 0,02$ 0,00–0,20 ***
Дистанция «трабекула-цилиарные отростки» (мм)	$0,71 \pm 0,03$ 0,46–0,89	$0,61 \pm 0,03$ 0,37–0,79 ***	$0,99 \pm 0,04$ 0,65–1,30 ***	$0,73 \pm 0,03$ 0,47–1,00
Волокна цинновой связки (мм)	$0,44 \pm 0,03$ 0,26–0,83	$0,28 \pm 0,04$ 0,16–0,64 ***	$0,55 \pm 0,04$ 0,24–0,85 ***	$0,49 \pm 0,07$ 0,24–0,70
Угол передней камеры (в градусах)	$20,03 \pm 1,98$ 7,15–38,0	$6,25 \pm 2,17$ 0,00–21,0 ***	$26,18 \pm 3,72$ 12,68–48,00 ***	$11,70 \pm 2,70$ 0,00–21,0
Угол «склера-радужка» (в градусах)	$17,22 \pm 2,04$ 8,10–28,70	$16,29 \pm 1,17$ 10,00–20,34 ***	$26,08 \pm 4,93$ 12,00–43,19 ****	$15,65 \pm 1,21$ 8,45–22,36 ***
Угол «склера-цилиарные отростки» (в градусах)	$41,19 \pm 2,88$ 30,00–59,29	$30,79 \pm 2,28$ 22,62–46,11 ***	$49,60 \pm 3,30$ 22,30–71,82 ***	$41,86 \pm 3,21$ 23,00–67,90

Примечание. ПК – передняя камера; X – хрусталик; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0000$

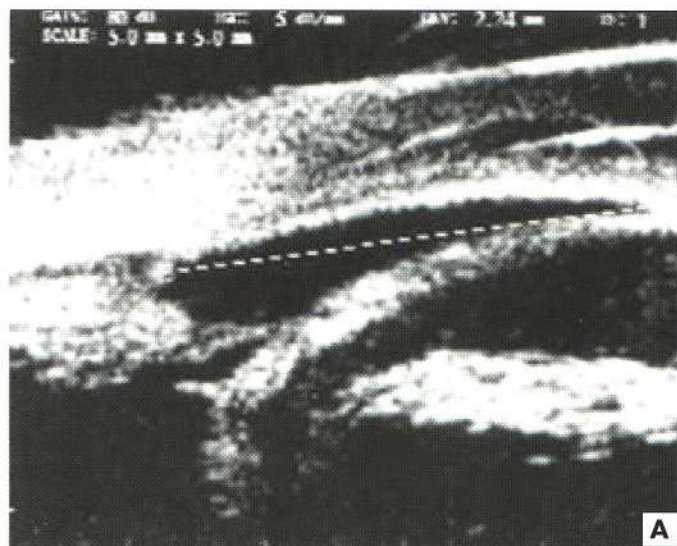


Рис. 3. УБМ изображение глаза с гиперметропической рефракцией при толщине хрусталика – 5,81 мм, ПЭС 4 степени. Система блоков: ангулярный блок сочетается со зрачковым блоком в сегменте 6 ч (А) и с циклохрусталиковым в сегменте 12 ч (Б).

Уменьшение линейных и угловых параметров при гиперметропии, особенно на глаукомных глазах, позволяет расценивать их как объективные критерии не только диагностики, но и прогноза различных блоков, возникающих в глазу (рис. 1–3).

Вместе с тем, наше внимание было обращено на факт одинаковой толщины хрусталика при гиперметропической рефракции на глаукомных глазах и без глаукомы: $5,10 \pm 0,04$ мм и $5,03 \pm 0,04$ мм. По-видимому, не столько номинальная толщина, сколько сопутствующие анатомо-топографические нарушения лежат в основе нарушения офтальмотонуса и глаукомы при катаракте на фоне ПЭС.

При исследовании 220 глаз (149 пациентов) методом световой биомикроскопии симптомы ПЭС у пациентов до 40 лет (56 глаз) не были обнаружены ни в одном случае. В возрастных группах старше 40 лет различная степень выраженности ПЭС наблюдалась в 96 (58,5%) из 164 глаз. Выраженная атрофия радужки (2–4 степени) с нарушением ее диафрагмальной функции имела место в 62,8% обследованных глаз, но явления иридо- и факодонеза наблюдались лишь в 25 (14,6%) глазах.

При УБМ лишь в единичных случаях у пациентов до 40 лет (5 из 56 глаз) обнаружены начальные проявления ПЭС. В более старших возрастных группах симптоматика ПЭС выявлена у 135 из 164 обследованных глаз.

Достоверно чаще проявления ПЭС как клинически (66,7% против 21,7%), так и при ультразвуковой биомикроскопии (82,5% против 55,4%) были на глаукомных глазах ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой пациентов без признаков глаукомы.

При сочетании катаракты с ПЭС изменения в параметрах структур переднего сегмента глаза при УБМ приобретали специфические качества. Эти особенности проявлялись резкой асимметрией в зна-

чениях прикорневой зоны радужки, топографии цилиарного тела, протяженности волокон цинновой связки.

В сегменте резкого растяжения и разрыва волокон цинновой связки прикорневая зона радужки, подпираемая цилиарным телом, могла быть достоверно толще противоположного сегмента и блокировать угол передней камеры. Задняя камера могла быть увеличенной в 1,5–2,0 раза по сравнению с противоположным сегментом, давая УБМ изображение относительного зрачкового блока. В других сегментах, напротив, глубина задней камеры резко уменьшалась (до 0,35 мм) достоверно отличаясь от параметров, свойственных данному возрасту и виду рефракции.

Асимметрия в параметрах волокон цинновой связки проявлялась резким растяжением волокон до 1,2 мм – 1,5 мм и разрывом их в одном или нескольких меридианах, а в противоположных сегментах волокна были резко укорочены – до 0,3 мм. В ряде случаев резко сокращалось расстояние от экватора хрусталика до цилиарных отростков вплоть до полного контакта, демонстрируя «готовность» глаза к циклохрусталиковому блоку.

Существенное сокращение или исчезновение дистанции «трабекула-радужка» в зоне поражения связочного аппарата хрусталика являлось вестником сегментарной блокады трабекулы радужкой с закрытием угла передней камеры (см. рис. 3).

Таким образом, увеличение толщины хрусталика при прогрессировании катарактальных помутнений способствовало сокращению функционального пространства для структур переднего сегмента глаза, создавая тем самым благоприятные условия для возникновения системы внутриглазных блоков. Выраженная асимметрия пространственных соотношений структур переднего сегмента глаза при манифестации ПЭС, выявленной при УБМ, играла, по-ви-

димому, триггерную роль в нарушении офтальмотонуса и развитии глаукомы при прогрессировании катаракты на фоне ПЭС.

Гиперметропическая рефракция оказалась наиболее уязвимой к ситуациям, обусловленным увеличением толщины хрусталика и уменьшением глубины передней камеры при катарактах с ПЭС.

Результаты проведенных исследований могут быть суммированы в следующих выводах.

ВЫВОДЫ

1. Появление и прогрессирование катарактальных помутнений хрусталика приводит к достоверному увеличению его толщины при гиперметропии в возрастных группах старше 50 лет, при эметропии — в возрастных группах старше 60 лет и не скажется на толщине хрусталика при миопии.

2. Увеличение толщины хрусталика сопровождается достоверным уменьшением глубины передней камеры при гиперметропии и эметропии в возрастных группах старше 60 лет.

3. Обозначены наиболее информативные параметры при УБМ для характеристики переднего сегмента глаза при прогрессировании катарактальных помутнений. К ним отнесены дистанция «трабекуларадужка», дистанция «трабекула-цилиарные отростки». Изменения указанных параметров в условиях резкого увеличения толщины хрусталика и уменьшения глубины передней камеры отражают анатомические предпосылки для возникновения ангулярного, зрачкового и циклохрусталикового блоков.

4. Нарушения пространственных соотношений структур переднего сегмента глаза при псевдоэкзофолиативном синдроме, выявленные с помощью УБМ, предшествуют клиническим проявлениям заболевания и, очевидно, являются одним из ведущих механизмов нарушения офтальмотонуса и развития глаукомы.

Литература

1. Алексеев Б.Н. Цикло-хрусталиковый блок при глаукоме // Вестник офтальмологии. — 1972. — №5. — С.32–35.

2. Егорова Э.В., Бессарабов А.Н., Узунян Д.Г., Саруханян. А.А. Анатомопографические особенности глаз при различных видах рефракции и их изменения при глаукоме по результатам ультразвуковой биомикроскопии //Глаукома. —2006. — №2. — С.17–23.
3. Мачехин В.А. Ультразвуковые биометрические исследования у больных глаукомой: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — М., 1975. — 52с.
4. Мовшович А.И. Витреальный блок, диагностика, лечение: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — М., 1983. — 15с.
5. Нестеров А.П. Глаукома. — М., 1995. —С. 133–135.
6. Файзиева У.С. Разработка патогенетически ориентированных технологий лазерного лечения первичной закрытоугольной глаукомы в Узбекистане: Дис. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 2004. — С.24–35.
7. Шилкин Г.А. Закрытоугольная глаукома: патогенез, клиника, диагностика, лечение и хирургическая профилактика: Дис. ... докт. мед. наук.—М., 1982.—397с.
8. Шириков Ю.К. Эхобиометрические исследования при катаракте //Вестн. офтальмологии. — 1982. — №3. —С.17–21.
9. Barkan O. Narrow-angle glaucoma: Pupillary block and the narrow angle mechanism //Am. J. Ophthalmol. — 1954.—Vol. 37. — P.332–350.
10. Chaffer R. A. Suggested anatomic classification to define the pupillary block glaucomas //J. Investigative ophthalmology. — 1973. — Vol. 12/7. — P.541–542.
11. Cristensen L., Irvine A.R. Pathogenesis of primary shallow chamber angle closure glaucoma //Arch. Ophthalmol. — 1966. — Vol.75. — P.490–495.
12. Marchini G., Pagliaruso A., Toscano A. et al. Ultrasound biomicroscopy and conventional ultrasonographic study of ocular dimensions in primary angle-closure glaucoma // Ophthalmology. — 1998. — Vol. 105. — P.2091–2097.
13. Markowitz S.N., Morin J.D. Angle closure glaucoma. Relation between lens thickness, anterior chamber depth and age //Can. J. Ophthalmol. — 1984. — Vol. 19.—P. —300.
14. Panek W.C., Cristensen R., Lee D., Fazio D.T. et al. Biometric variables in patients with occludable anterior chamber angles // Am. J. Ophthalmol. — 1990. —Vol.110. —P.185–188.
15. Pavlin C.J., Harasiewicz K., Sherar M., Foster S. Clinical use of ultrasound biomicroscopy //Ophthalmology. — 1991. — Vol. 98. — P.287–295.
16. Pavlin C.J., Harasiewicz K., Foster F. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes // Am. J. Ophthalmol. —1992.—Vol.113.—P.381–389.
17. Rosengren B. Studies in depth of the anterior chamber of the eye in primary glaucoma//Arch. Ophthalmol. — 1950. — P.523–545.
18. Shammass H.J. A-scan biometry of 1000 cataractous eyes .In: Ossoinig K.C., ed. //Ophthalmic Echography. Dordrecht, the Netherlands: Junk Publishers. — 1987.—P.57–63.

Использование частотно-контрастных характеристик для оценки зрительных функций при огнестрельных контузиях глаза

И.Б. Максимов, С.А. Игнатьев, Т.А. Зозуля

Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко Министерства обороны РФ

Чувствительность таких традиционных методов исследования, как периметрия, офтальмоскопия, офтальмохромоскопия, адаптометрия, не всегда достаточна для раннего выявления патологических изменений сетчатки и зрительного нерва. В физиологической оптике визометрия с помощью синусоидальных решеток характеризуется как «измерение модуляционных передаточных функций зрительной системы или определение ее частотно-контрастной характеристики». В конце 70-х годов XX века в результате многочисленных исследований, проведенных сотрудниками лаборатории офтальмоэргономики Военно-медицинской академии, Института физиологии им. И.П. Павлова РАН и ГОИ им. С.И. Вавилова, была разработана и клинически апробирована более простая и пригодная для практики методика клинической визоконтрастометрии. В период с 1997 по 2002 г. обследовано 147 пациентов (мужчин в возрасте от 18 до 45 лет) с огнестрельными контузиями глаз, из них 58% — с контузиями легкой степени тяжести, 35% — с контузиями средней степени тяжести и 7% — с контузиями тяжелой степени. Анализ результатов обследования показал, что выявление у пострадавших значительного снижения частотно-контрастной чувствительности позволяет прогнозировать неблагоприятный исход травмы глаза в отношении зрительных функций. Данная методика заслуживает более широкого применения в повседневной практике офтальмотравматологов.

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:28–32

Первые работы по качественной оценке зрительных функций появились во второй половине XIX века, когда Снеллен предложил использовать тестовую карту для определения остроты зрения [28]. Эти высококонтрастные буквенные карты оказались удобными и получили широкое распространение.

Определение остроты зрения с помощью карт дало возможность врачам количественно измерять зрительные функции, следить за динамикой патологического процесса. В дальнейшем была высказана идея о создании зрительных тестов разной контрастной чувствительности. Родоначальник введения в практику подобных тестов — G. Young [30]. Эти тесты не получили распространения, так как офтальмологи уже привыкли к простому и легко интерпретируемому тесту Снеллена.

В середине 50-х годов XX века О.Н. Schade [27] одновременно определил передаточные функции оптических систем, светочувствительных материалов и зрительной системы наблюдателя. Полученные результаты послужили толчком для проведения большого числа новых работ в этом направлении с использованием психо- и нейрофизиологических методов.

В физиологической оптике визометрия с помощью синусоидальных решеток характеризуется как «измерение модуляционных передаточных функций зрительной системы или определение ее частотно-контрастной характеристики».

В конце 70-х годов XX века в результате многочисленных исследований, проведенных сотрудниками лаборатории офтальмоэргономики Военно-ме-

дицинской академии, Института физиологии им. И.П. Павлова РАН и ГОИ им. С.И. Вавилова, была разработана и клинически апробирована простая и удобная в практике методика клинической визоконтрастметрии: показатели частотно-контрастной чувствительности измеряются при помощи набора («Атласа») тестовых решеток различной частоты и контраста [2].

Тестирование контрастной чувствительности стало не только способом оценки нормального развития зрительных функций, но и средством выявления начальных стадий различных заболеваний зрительной системы [19]. Легкость и быстрота выполнения способствовали использованию метода в качестве скринингового [14], в первую очередь — для ранней диагностики глаукомы [29].

Работы последних лет убедительно доказывают информативность регистрации зрительных вызванных потенциалов и электрической чувствительности зрительного нерва для оценки его функционального состояния [7]. В то же время чувствительность таких традиционных методов исследования, как периметрия, офтальмоскопия, офтальмохромоскопия, адаптометрия, не всегда достаточна для раннего выявления заболеваний зрительного нерва [3]. Поэтому получение новой информации о функциональном состоянии зрительного анализатора с помощью визоконтрастметрии при различных заболеваниях и повреждениях зрительного нерва и проводящих путей весьма актуально.

Так, при невритах различной этиологии были выявлены неспецифические потери пространственно-частотной чувствительности во всем диапазоне пространственных частот в острой фазе заболевания, в низкочастотной области спектра — в момент кажущегося выздоровления, сопровождающегося повышением остроты зрения до нормы [10]. По данным R.W. Beck et al. [13], у 70% больных с неактивным невритом при нормальной остроте зрения кривая чувствительности снижена в той или иной мере на пораженном глазу, а у некоторых из них аналогичные изменения имеются в парных глазах. Высказанное предположение подтверждалось наличием у больных жалоб на «туман перед глазом» при нормальной остроте зрения.

M.J. Leys et al. [23] показали, что цветная визоконтрастметрия выявляет функциональные нарушения значительно чаще, чем ахроматическая [6]. При атрофиях зрительного нерва независимо от этиологии заболевания, так же, как и при активном неврите, имеет место существенное снижение пространственной контрастной чувствительности во всем диапазоне пространственных частот [11]. Данные визоконтрастметрии предлагается использовать для оценки динамики патологического процесса в ходе лечения больного.

Данные многих публикаций свидетельствуют о том, что тесты контрастной чувствительности нахо-

дят все большее применение и в нейроофтальмологии [17], как при новообразованиях [26], так и при травматических повреждениях головного мозга [10]. При этом результативность терапии рекомендуется оценивать не по остроте зрения, определенной традиционным методом, а по состоянию частотно-контрастной чувствительности (ЧКЧ), которая может указать на незавершенность патологического процесса при уже нормальной остроте зрения [18].

ЧКЧ зрительного анализатора при различных травмах впервые проанализирована сотрудниками Военно-медицинской академии. В.Ф. Даниличев с соавт. [4] произвели анализ состояния ЧКЧ органа зрения при проникающих ранениях глаза. При этом была отмечена возможность развития окулоокулярных реакций.

Л.Н. Колесникова с соавт. [5] установили прямую зависимость между потерями пространственной чувствительности зрительного анализатора и тяжестью поражения головного мозга. Кроме того, выявлено отрицательное влияние внутриглазного инородного тела на частотно-контрастные характеристики нетравмированного глаза (в 100% случаях), которые всегда нормализовались после удачного удаления инородного тела.

Исследование зрительных функций при контузиях органа зрения проведены Л.Б. Сухининой с соавт. [9]. Авторы показали, что визоконтрастметрические данные дополнительно характеризуют функциональное состояние глаза, перенесшего контузионный удар.

Кроме того, уделяется большое внимание состоянию зрительных функций по данным частотно-контрастной визометрии при снижении прозрачности оптических сред, обусловленном наличием катаракты [24]. Выявлено, что начальные помутнения в хрусталике вызывают снижение ЧКЧ в высоких и средних пространственных частотах при кортикальной и ядерной их локализации, а следовательно, выявляемый дефицит низкочастотной чувствительности зрительного анализатора — следствие патологии его проводящих путей. Это правило имеет исключение при заднекапсулярных катарактах, когда определяется нарушение контрастной чувствительности в низких частотах, не коррелирующее с остротой зрения [15]. Эти и другие данные позволили сделать вывод о том, что с помощью метода контрастной чувствительности можно получить дополнительную информацию у больных с катарактой и высокой остротой зрения, но с жалобами на зрительный дискомфорт [21].

Исследованию контрастной чувствительности органа зрения при ретиальной патологии посвящено много работ отечественных и зарубежных авторов. В частности, подробно изучены частотно-контрастные характеристики зрительного анализатора больных с диабетической ретинопатией [8]. В ряде работ показано, что особое значение измерение ЧКЧ

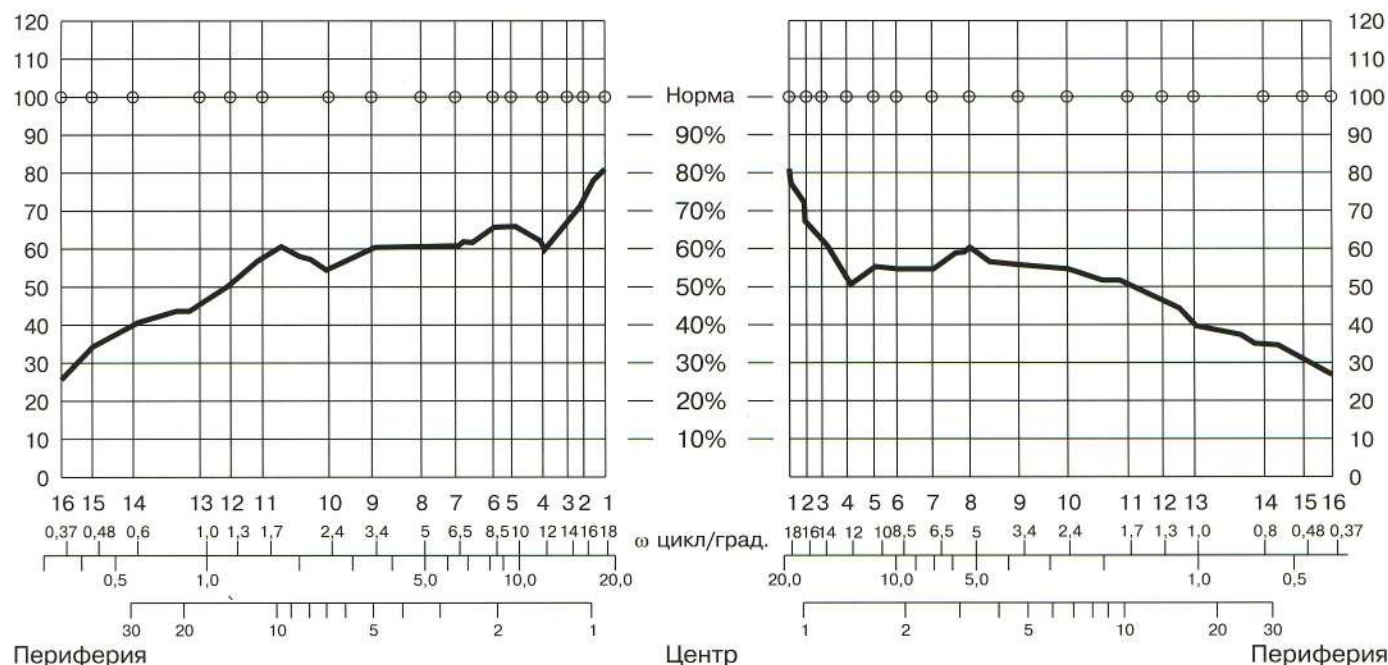


Рис. 1. Видеограмма пациента О., 23 лет, с посттравматической атрофией зрительного нерва обоих глаз (Vis OD=OS=0,4 с коррекцией).

приобретает при ранних стадиях ретинопатии, особенно, когда ещё не страдают другие зрительные функции и прежде всего острота зрения [20]. Выявлено, что в таких случаях чувствительность, как правило, снижается в средних пространственных частотах [25].

Несмотря на то, что поражение макулярной области наряду с падением остроты зрения приводит и к очевидному снижению ЧКЧ в высоких частотах, ряд исследователей все же рекомендует

проводить тестирование этих пациентов с помощью частотно-контрастных таблиц [16]. Это позволяет врачу получить дополнительную информацию, которая оказывается особенно ценной при обследовании больных с центральной серозной хориоретинопатией [12] и кистозным макулярным отеком [22]. У всех таких больных выявлены большее снижение частотно-контрастных функций, чем это предполагалось при определении остроты зрения по Снеллену.

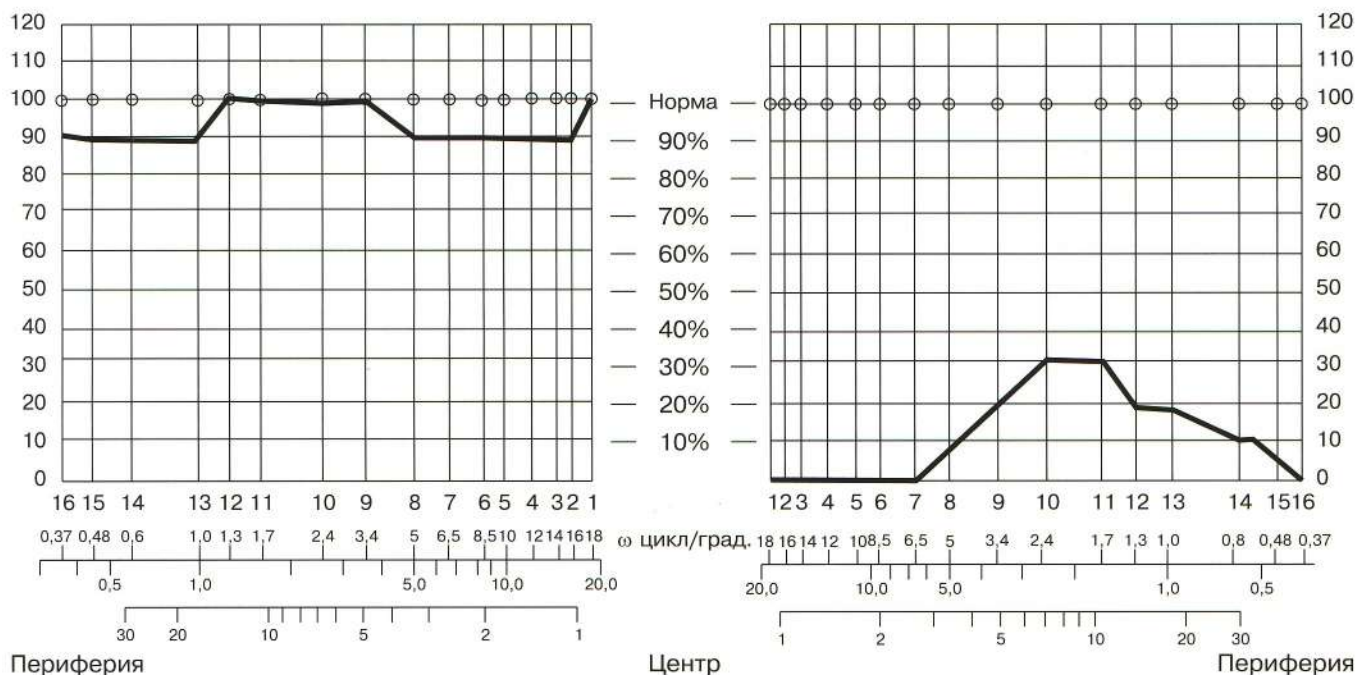


Рис. 2. Видеограмма пациента Д., 20 лет, с тяжелой огнестрельной контузией правого глаза, разрывом сосудистой оболочки и формированием хориоретинального рубца в макулярной области (Vis OD=0,02; vis OS=1,0 с коррекцией).

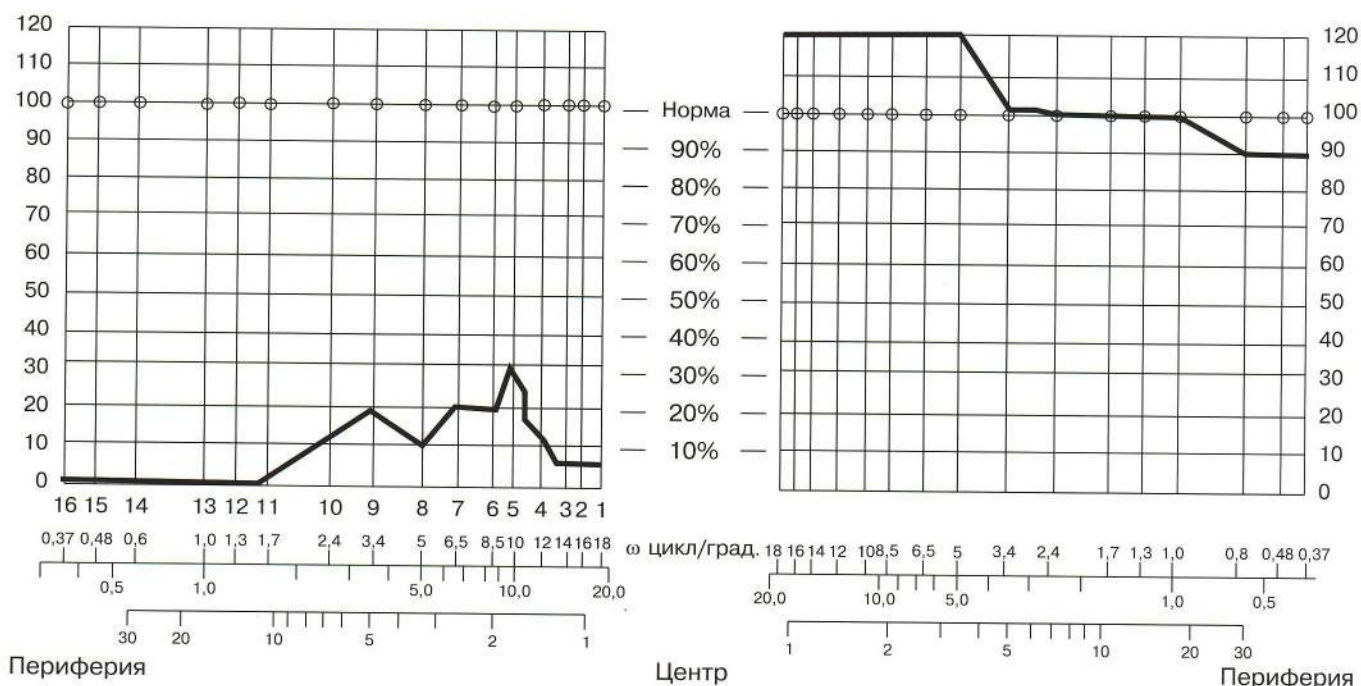


Рис. 3. Видеограмма пациента И., 19 лет, с постконтузионным дырчатым разрывом сетчатки и сосудистой оболочки в макулярной области левого глаза (Vis OD=1,0 с коррекцией; vis OS=0,02 с коррекцией).

В 1985 г. В.В. Волков с соавт. [1] предложили способ ретинотопической диагностики очага поражения, использующий возможности частотно-контрастной визометрии. В соответствии с ним очаг локализуется по признаку повышения порога воспринимаемого контраста для каждой пространственной частоты. Основа для разработки такого способа диагностики — анатомическая неоднородность сетчатки, которая обуславливает различную чувствительность центральных и периферических отделов сетчатки к высоким и низким пространственным частотам. Неоднородность сетчатки проявляется в том, что плотность колбочек в центре выше, чем на периферии. Однако не во всех клинических ситуациях этот способ оказывается приемлемым.

В период с 1997 по 2002 г. мы обследовали 147 пациентов (мужчины в возрасте от 18 до 45 лет) с огнестрельными контузиями глаз, из них 58% — с контузиями легкой степени тяжести, 35% — средней степени и 7% — с контузиями тяжелой степени тяжести.

Исследование ЧКЧ у всех пациентов имело большое диагностическое и прогностическое значение.

При контузиях легкой степени тяжести наблюдалось снижение ЧКЧ на 15–20% по всем пространственным частотам. При этом сохранялась довольно высокая острота зрения (0,6–0,8). На фоне проводимого лечения ЧКЧ восстанавливалась до исходного уровня в течение 2–5 суток.

При контузиях средней степени тяжести отмечено угнетение ЧКЧ на всех пространственных частотах до 30–40%. Срок восстановления зрительных функций увеличился до 10–15 суток.

При контузиях тяжелой степени тяжести угнетение ЧКЧ до 5–10% было обусловлено наличием анатомических повреждений структур глаза (сетчатки, сосудистой оболочки, зрительного нерва), в связи с этим значимого увеличения ЧКЧ на фоне проводимой терапии не отмечено.

Приведем клинические примеры (рис. 1–3).

Таким образом, выявление у пострадавших значительного снижения ЧКЧ позволяет прогнозировать неблагоприятный исход травмы глаза в отношении зрительных функций. Данная методика заслуживает более широкого применения в повседневной практике офтальмотравматологов.

Литература

1. Волков В.В., Колесникова Л.Н., Шелепин Ю.Е. Способ ретинотопической диагностики очага поражения. // Авт. свид. СССР, № 1168240. бюл. 27, 23.07.85., А 61F 9/00.
2. Волков В.В. и др. Пособие по визоконтрастопериметрии. Методические указания и атлас. — М.: ЦВМУ. — 1988.
3. Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травмы глаза. — М.: Медицина, 1986. — 367с.
4. Даниличев В.Ф., Шелепин Ю.Е., Колесникова Л.Н. и др. Показатели контрастной чувствительности зрительного анализатора при различных травмах. // Огнестрельная травма органа зрения. Тез. докл. науч. конф. — Л.: 1989. — С.37–38.
5. Колесникова Л.Н., Шелепин Ю.Е., Александров А.С. и др. Визоконтрастометрия при травме. // Повреждения органа зрения. Труды ВМОЛА им. С.М.Кирова. — Л.: 1989. — Т. 226. — С.47–51.
6. Колесникова Л.Н. Клиническая визоконтрастометрия. // Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР проф. Н.М.Павлова. — Ставрополь, 1990. — С.15–16.
7. Мосин И.М., Гусева М.Р., Фильчикова Л.И., Цховретов Т.М., Бушев И.И. Исследование состояния зрительного нерва при травмах глазницы у детей. // Вестн. офтальмол. — 1990. — № 5. — С.23–27.

8. Пивоваров Н.Н., Макашова Н.В., Симонова К.К. Частотно-контрастная характеристика глаза у больных сахарным диабетом: опыт клинического применения таблиц Ардена. // Вестн. Офтальмол. — 1981. — № 5. — С.36–40.
9. Сухина Л.Б., Демчук О.В. Новые характеристики состояния зрительных функций при контузиях органа зрения. // Огнестрельная травма органа зрения. Тез. докл. науч. конф., посв. 90-летию со дня рождения Б.Л.Поляка. — Л., 1989. — С.51–52.
10. Шелепин Ю.Е., Колесникова Л.Н., Левкович Ю.И. Визоконтрастометрия. — Л.: Наука, 1985. — 103 с.
11. Шпак А.А., Линник А.Ф., Шигина Н.А., Антропов Г.И. Состояние и динамика пространственной контрастной чувствительности у больных с атрофией зрительного нерва при проведении лечебной магнитостимуляции. // Офтальмохирургия. — 1991. — № 3. — С.52–56.
12. Beauchat L., Simona F., Safran A.B., Hermes D. Evaluation de la fonction retinienne apres chorloretionopathie sereuse centrale idiopathique et epitheliopathie retinienne diffuse. // Ophthalmologie. — 1989. — V.3, № 1. — P. 57–61.
13. Beck R.W., Ruchman M.C., Savino P.J., Schatz N.J. Contrast sensitivity measurement in acute and resolved optic neuritis. // Br. J. Ophthalmol. — 1984. — V. 68, № 10. — P. 756–759.
14. Block D.J., Bosworth M.F. Contrast sensitivity vision testing: New screening technology for family Physicians. // Am. Fam. Physician. — 1992. — V. 45, № 2. — P. 655–659.
15. Elliot D.B., Gilchrist J. Contrast sensitivity and glare sensitivity in three types of cataract morphology: Are these techniques necessary in clinical evaluation of cataract? // Ophthalm. Optics. — 1989. — V.9, № 1. — P. 25–30.
16. Greeves A.L., Cole B.L., Jacobs R.J. Assessment of contrast sensitivity of patients with macular disease using reduced contrast near visual acuity charts. // Ophthalmic. Physiol. Opt. — 1988. — V. 8, № 4. — P. 371–374.
17. Grochowicki M., Vighetto A. Value of contrast sensitivity in neuroophthalmology. Main indications. // Bull. Soc. Ophthalmol. Fr. — 1990. — V. 90, № 4. — P. 437–440.
18. Hejermanova D., Sverac J., Peregrin J., Erben J. Visual function in patients with neuroretinopathy on regular dialysis treatment. // Cas. Lek. Cesk. — 1990. — V. 129, № 33. — P. 1039–1040.
19. Keep G.F., Lawner R. Contrast sensitivity important tool for industrial vision screening. // Occup. Health. Saf. — 1991. — V. 60, № 11. — P. 56.
20. Khosla P.K., Talwar D., Tewari H.K. Contrast sensitivity changes in background diabetic retinopathy. // Can. J. Ophthalmol. — 1991. — V. 26, № 1. — P. 7–11.
21. Koch D.D. Glare and contrast sensitivity testing in cataract patients. // J. Cataract. Refract. Surg. — 1989. — V. 15, № 2. — P. 158–164.
22. Leguire L.E., Pappa K.S., Kachmen M.L., Rogers G.L., Bremer D.L. Loss of contrast sensitivity in cystic fibrosis. // Am. J. Ophthalmol. — 1991. — V. 111, № 4. — P. 427–429.
23. Leys M.J., Candaele C.M., De Rouck A.F., Odom J.V. Detection of hidden visual loss in multiple sclerosis. A comparison of pattern — reversal visual evoked potentials and contrast sensitivity. // Doc. Ophthalmol. — 1991. — V. 77, № 3. — P. 255–264.
24. Miyajima H., Katsumi O., Wang G.J. Contrast visual acuities in cataract patients. 1. Comparison with normal subjects. // Acta. Ophthalmol. (Copenh.) — 1992. — V. 70, № 1. — P. 44–52.
25. Nordmann J.P., Guigui A., Laroche L., Denis P., Sarau H. Contrast sensitivity and diabetes. // Bull. Soc. Ophthalmol. Fr. — 1990. — V. 90, № 5. — P. 465–469.
26. Verplanck M., Kaufman D.I., Parsons T., Yedavally S., Kokinakis D. Electrophysiology versus psychophysics in the detection of visual loss in pseudotumor cerebri. // Neurology. — 1988. — V. 38, № 11. — P. 1789–1792.
27. Schade O.H. Optical and photoelectric analogue of the eye. // J. Opt. Soc. Amer. — 1956. — V. 46, № 9. — P. 721–739.
28. Snellen H. Scala tipographia per mesurare il visus. Utrecht. (1862).
29. William E., Sponcel F., Kathleen L., De Paul, Tames F., Martone et al. Association of Visual contrast sensitivity and visual field findings in glaucoma. // Br. J. Ophthalmol. — 1991. — V. 75, № 9. — P. 558–560.
30. Young G. Threshold tests. // Br. J. Ophthalmol. — 1918. — V. 2, № 2. — P. 384–392.

Современные подходы к лечению ретинобластомы

С.В. Саакян

ФГУ «Московский НИИ Глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий», отдел офтальмоонкологии и радиологии, Москва

В статье представлен ретроспективный анализ эффективности комбинированного лечения 164 детей с различными формами ретинобластомы. Показано, что для выявления опухоли на ранних стадиях следует проводить офтальмоскопию с широким зрачком всем детям при рождении, в 3, 6 и 12 мес, далее — не реже, чем 1 раз в год. Дети из группы риска должны находиться под постоянным динамическим наблюдением и обследоваться каждые 3 мес. Установлено, что разрушение выявленной опухоли с помощью локального облучения офтальмоаппликаторами — наиболее эффективный метод лечения, при этом рутениевые офтальмоаппликаторы зарекомендовали себя как надежные, хорошо переносимые при правильном расчете дозы источники. В целом, благодаря проведению адекватного индивидуального комбинированного и многофакторного лечения, выживаемость детей с бинокулярной ретинобластомой составила 95,7%, а вторые глаза и зрение сохранены в 84,7% случаев, что свидетельствует о большой медико-социальной значимости разработанного комплекса комбинированного лечения больных с разными формами ретинобластомы и повышении качества жизни не только самих детей, но и их родителей.

Российский Офтальмологический журнал 2008; 1:33–38

Ретинобластома (РБ) — наиболее распространенная внутриглазная злокачественная опухоль оптической части сетчатки нейроэктодермального происхождения. Опухоль развивается внутриутробно или в раннем возрасте и характеризуется высокой степенью злокачественности, инвазивностью, способностью быстро метастазировать в соседние органы и ткани. В последние годы наблюдается рост заболеваемости РБ в популяции, в настоящее время она составляет 1: 10 000–1:20 000 живых новорожденных [2, 7, 16], хотя еще 20 лет назад частота выявления оценивалась как 1: 30 000 [1, 3, 4]. Участие генетических факторов в канцерогенезе в настоящее время не подвергается сомнению. Многочисленными исследованиями подтверждено, что злокачественная опухоль развивается в результате как структурных, так и функциональных (эпигенетических) мутаций генов. РБ — наследственное заболевание, предрасположенность к ней обусловлена герминальной мутацией в одном из аллелей гена RB1, который относится к классу генов-супрессоров опухолевого роста и расположен в проксимальном районе длин-

ного плеча хромосомы 13 (q14.1). РБ передается по типу по аутосомно-доминантному типу с варьированием экспрессивности и достаточно высокой пенетрантностью (90%) [5, 6]. РБ — первое онкологическое заболевание, на примере которого была сформулирована двухударная теория канцерогенеза, предполагающая, что для перехода нормальной клетки в опухолевую необходимы два последовательных мутационных события [5, 10]. При наследственной форме РБ вторая мутация может появиться в любой соматической клетке организма, поэтому у больных с герминальной мутацией в гене RB1 существует большой риск развития различных злокачественных опухолей, таких как остеосаркома, рак молочной железы и другие. Существует спорадическая и наследственная форма заболевания. Спорадическая форма встречается в 60% случаев и проявляется как монолатеральная монофокальная опухоль у детей старше 1 года. Наследственная форма встречается в 40% случаев, выявляется преимущественно на 1-м году жизни и сопровождается двусторонним поражением с мультицентричным характером роста.



Рис. 1. Смешанный характер роста ретинобластомы (отсевы опухолевых клеток в стекловидное тело и отслойка сетчатки).

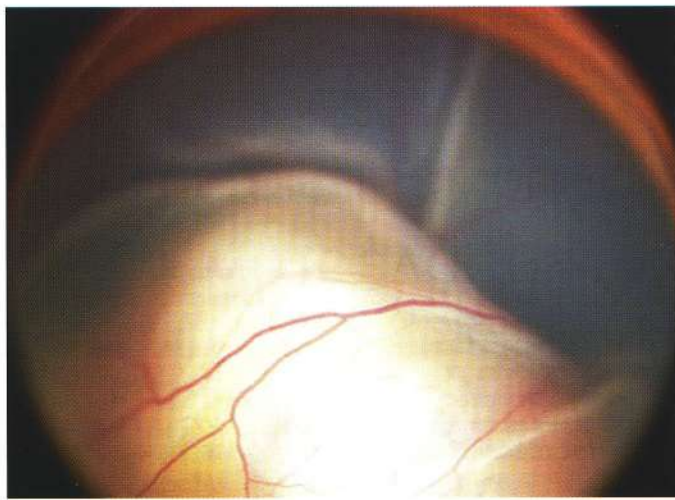


Рис. 2. Экзофитный рост ретинобластомы.

РБ развивается в возрасте от 0 до 9 лет. У подавляющего большинства детей РБ развивается в возрасте до 3 лет. Однако в последние 10 лет наблюдается увеличение заболеваемости у детей старше 5 лет. Выявление опухоли в юношеском возрасте считается раритетом [6, 10]. Оба глаза поражаются одинаково часто. Различий по половому признаку, расовой принадлежности не установлено. В начале XX века дети с РБ имели мало шансов на выживание. Прогресс в лечении этого заболевания позволил повысить выживаемость с 30% в 1930 г. до 80% в 1960 г. В настоящее время благодаря внедрению в практику различных комбинированных методов лечения этот показатель достигает 95% в развитых странах [10, 16]. Ключевую роль в революционном снижении смертности сыграли усовершенствование лучевых технологий и внедрение новых лекарственных средств (ЛС), которые были включены в протоколы лечения детей [3, 15].

ЦЕЛЬ настоящего исследования — анализ эффективности проводимого комбинированного лечения больных с различными формами РБ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ эффективности лечения детей с различными формами РБ, поступивших в стационар отдела офтальмоонкологии и радиологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца с января 2002 г. по декабрь 2006 г. Под наблюдением находились 164 ребенка (79 девочек и 85 мальчиков) с первичной РБ. Монокулярная форма выявлена у 110 больных (67,0%), бинокулярная — у 54 детей (32,9%), у 1 ребенка выявлена трилатеральная ретинобластома. Наследственная РБ отмечена в 9 случаях (5,5%). Средний возраст больных с монокулярной формой заболевания при обращении составил $28 \pm 2,4$ мес, при бинокулярном поражении — $14,5 \pm 1,5$ мес. До госпитализации дети проходили полноценное общеклиническое обследо-

вание для исключения регионарных и отдаленных метастазов. Всем детям старше 1 года проводили компьютерную томографию орбит и головного мозга, дети младше 1 года подвергались этому обследованию в случае подозрения на экстрабульбарный рост или наличие метастазов в головной мозг. В стационаре все больные были обследованы в условиях медикаментозного сна с максимальным мидриазом. Проводилось полное офтальмологическое обследование, включающее в себя помимо рутинных методов осмотр глазного дна ретинальной педиатрической камерой (RetCam), ультразвуковое исследование, ультразвуковую доплерографию и оптическую когерентную томографию (ОКТ). Согласно классификации ВОЗ, III стадия заболевания была выявлена у 80% детей, IV стадия — в 11% случаев, а I—II стадия — только у 9% больных. Согласно принятой в западных странах классификации Reese-Ellsworth, построенной по прогностическому принципу, 75% больных отнесены к 4—5-й группе (плохой прогноз), а 25% — к 1—3-й группе. В клинической картине монокулярных РБ преобладали больные со смешанным (рис. 1) и эндофитным характером роста (74%), а при бинокулярном поражении в лучших глазах наблюдался экзофитный (рис. 2) или эндофитный (рис. 3) характер роста (93%). У 36 из 54 больных (66,7%) с бинокулярной РБ было мультифокальное поражение сетчатки (рис. 4). Количество опухолевых очагов колебалось от 2 до 5. У большинства больных с монокулярным поражением (82%) параметры опухоли определить было невозможно, так как она выполняла практически весь глаз, помимо этого отслойка сетчатки, кровоизлияния препятствовали детальному осмотру опухоли. Кальцификаты выявлялись в 76% случаев. При бинокулярном поражении толщина опухоли в менее пораженных глазах варьировала от 1,2 до 8,5 мм (в среднем $5,3 \pm 0,7$ мм), а диаметр основания — от 3,5 до 14,5 мм (в среднем $7,5 \pm 1,2$ мм). Всем больным проведено комбиниро-

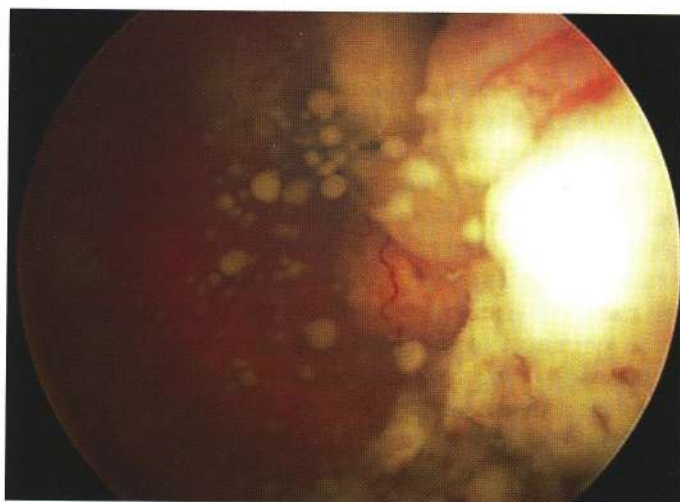


Рис. 3. Эндофитный рост ретинобластомы (характерны отсевы в стекловидное тело).

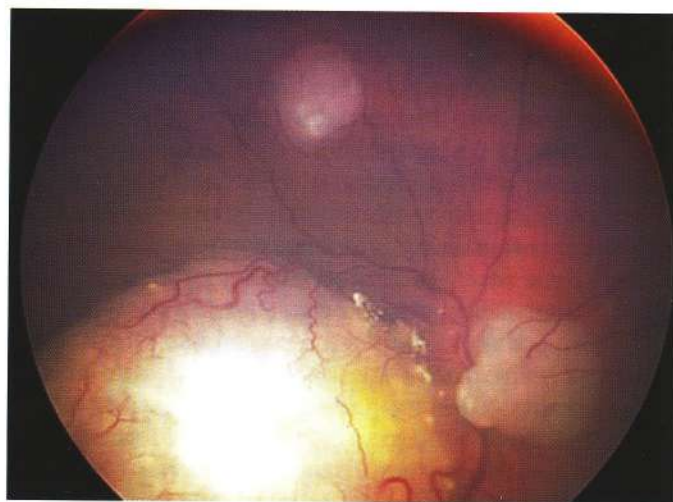


Рис. 4. Мультицентричная форма ретинобластомы.

ванное лечение с обязательной полихимиотерапией (ПХТ). Ликвидационные операции при монокулярном поражении сопровождались адъювантной ПХТ по мелко-протяженной схеме, которая проводилась 1 раз в 3 нед в течение 1 года под контролем гематологов и педиатров. Протокол включал внутривенное введение винкристина в дозе 0,05 мг/кг массы тела и циклофосфана из расчета 30 мг/кг массы тела. При проведении органосохраняющих операций лечение начинали с неадъювантной ПХТ по схеме, предложенной нами, включающей цитостатик платинового ряда карбоплатин (доза 18,7 мг/кг массы тела) и винкристин (0,05 мг/кг массы тела) в/в 1 раз в 3 нед с соблюдением всех норм введения. Количество курсов колебалось от 3 до 11 (стандартный блок — 6 курсов), зависело от параметров опухоли и ее чувствительности. После уменьшения параметров опухоли переходили к одному из видов локального разрушения опухоли (лазеркоагуляция, криодеструкция, брахитерапия $Ru^{106}+Rh^{106}$ или $Sr^{90}+Y^{90}$). Сроки на-

блюдения за больными составили от 12 до 60 мес, в среднем 42,5 мес. При оценке эффективности проведенной терапии из исследования были исключены 8 детей с бинокулярной РБ, наблюдение за которыми по не зависящим от нас причинам было прервано на разных этапах лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что единственный метод лечения, который можно было предложить 91% больных (100 детей) с монокулярной РБ — энуклеация. Во всех случаях либо опухоль выполняла практически всю полость глаза, либо имелись вторичные осложнения в виде тотально отслоенной сетчатки, вторичной глаукомы, гемофтальма, диссеминации опухолевых клеток в стекловидное тело или инвазия в диск зрительного нерва (ДЗН) (рис. 5), распространение опухоли в переднюю камеру (рис. 6). Объясняется это, во-первых, поздним обращением больных к врачу, а во-вторых,

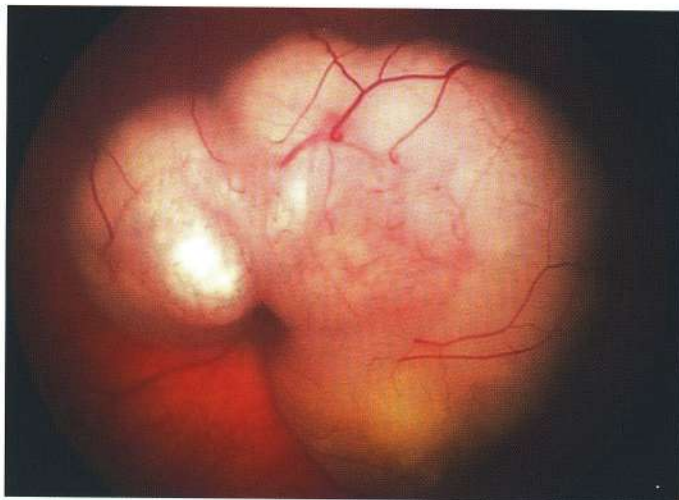


Рис. 5. Юкстапапиллярная ретинобластома с прорывом мембраны Бруха.



Рис. 6. Продолженный рост ретинобластомы в переднюю камеру с отсевами на радужке.

отсутствием системы активного выявления врожденных заболеваний у детей младшего возраста. Известно, что самая распространенная жалоба — свечение зрачка (симптом «кошачьего глаза», лейкокория, имеется у 68% больных), однако этот признак свидетельствует о поздней стадии заболевания, при которой сохранение глаза практически невозможно. Анализ предъявляемых родителями жалоб свидетельствует о том, что вторая основная жалоба у детей младшего возраста — косоглазие (32%). Но, к сожалению, врачи, как правило, не обращают на него внимания, в то время как косоглазие может возникать на ранней стадии развития центрально расположенной опухоли. Об отсутствии настороженности у офтальмопедиатров в отношении РБ говорит тот факт, что даже в семьях с высоким риском появления больного ребенка к врачу с просьбой об обследовании обращались родители [6]. В некоторых работах дискутируется вопрос о необходимости проведения адъювантной ПХТ после ликвидационных операций [7]. Основание для исключения ПХТ из протокола лечения — отсутствие прорастания опухоли в хориоидею. Однако согласно полученным в нашем исследовании патоморфологическим результатам, у 89% больных с рТЗс стадией развития опухоли наблюдались признаки инвазии опухоли в подлежащую хориоидею, что, как известно, резко повышает риск метастазирования опухоли и считается плохим прогностическим признаком [9]. Следовательно, включение в протокол лечения адъювантной ПХТ, направленной на эрадикацию микрометастазов и профилактику рецидивов заболевания, вполне обоснованно и необходимо. В 10 случаях (9,09%), несмотря на большие размеры опухоли (более 8 мм), была предпринята попытка органосохраняющего лечения, которое начинали с неoadъювантной ПХТ. Глаза удалось сохранить у 8 больных, что составило 7,2% от общего числа больных с монокулярной формой опухоли.

Основной группой больных, среди которых развернулась борьба за сохранение глаза и зрения, были дети с бинокулярным поражением. Из-под наблюдения выбыли 8 детей, анализ эффективности лечения был проведен среди 46 детей с двусторонней РБ. Необходимо отметить, что после тщательного обследования у 3 детей было выявлено полное поражение обоих глаз с развитием вторичной глаукомы, в связи с чем произведена одномоментная бинокулярная энуклеация. Еще у 4 детей была предпринята попытка сохранения второго глаза, однако несмотря на временный эффект после неoadъювантной ПХТ, брахитерапии и лазеркоагуляции, возникли рецидивы опухоли и новые очаги, которые вынудили нас провести энуклеацию и второго глаза. Таким образом, на фоне лечения были удалены оба глаза в 8,7% случаев. У 2 детей благодаря предпринятым мерам удалось сохранить оба глаза (4,3%). У 39 больных после обследования более пораженные глаза были удалены (T_{3cm}). Парный менее пораженный глаз при этом подвергали комбинированному лечению, на 1-м этапе которого применяли неадъювантную химиотерапию

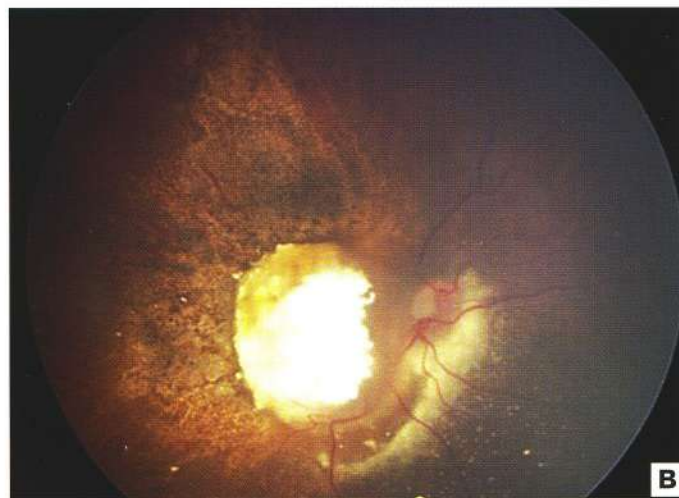
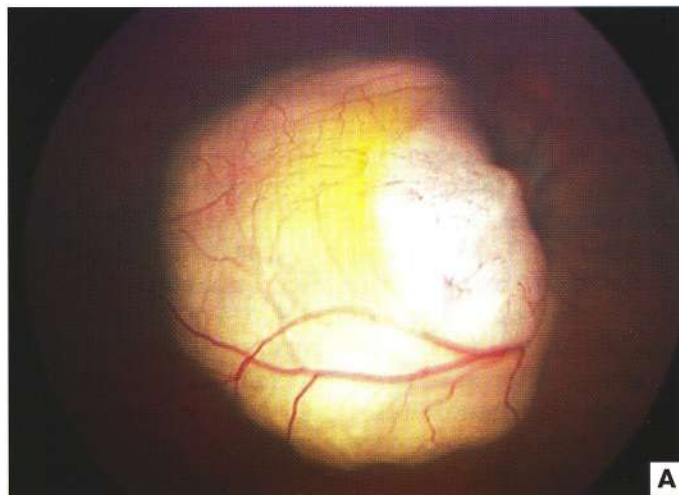


Рис. 7. А — юкстапапиллярная ретинобластома перед началом лечения; Б — тот же больной после 5-го курса неoadъювантной полихимиотерапии; В — тот же больной, формирование хориоретинального рубца после брахитерапии.

(НХТ), разрушающую первичную опухоль до размеров, позволяющих применять один из методов локального разрушения. Во всех случаях 2-м этапом проводилась брахитерапия. При этом у 8 (20,5%) детей на фоне лечения возникли рецидивы или новые очаги, по поводу которых производилась повторная брахитерапия или разрушающая лазеркоагуляция. Помимо локального облучения в случаях с мультицентричным поражением небольших размеров (толщиной до 1,5 мм), очаги, расположенные постэкваториально, разрушались с помощью диодного лазера (18 детей, 46,2%), а презэкваториальные — с помощью криодеструкции (3 больных). Таким образом, благодаря многофакторному воздействию на мультицентричные опухолевые очаги удалось сохранить 39 (84,8%) из 46 глаз, а предметное зрение — у 35 детей (рис. 7).

Анализ результатов комбинированного лечения больных с РБ еще раз доказал, что разрушение опухоли с помощью локального облучения офтальмоаппликаторами — наиболее эффективный метод. Известно, что брахитерапия для лечения РБ впервые была использована Stallard и Moore в 1920 г. в виде капсул с радоном. Затем радиоактивные источники неоднократно пересматривались. Сейчас в мире используются в основном офтальмоаппликаторы с радиоактивным йодом (^{125}I) и рутением ^{106}Ru . Локальное облучение рутениевыми аппликаторами впервые было применено в 1960 г. немецкими офтальмологами Lommatzsch и Vollmar [11]. У нас в стране брахитерапия при РБ впервые использована Г.Д. Зарубеем в 1978 г. в отделении патологии глаз у детей Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Несмотря на то, что радиоактивный йод обладает большей проникающей способностью, чем рутений, применение его ограничено быстрым распадом частиц (одноразовое применение), большим количеством осложнений и дороговизной. Рутениевые офтальмоаппликаторы зарекомендовали себя как надежные, хорошо переносимые при правильном расчете дозы источника. В нашем исследовании не было ни одного случая склеромалии, несмотря на то, что в 8 случаях аппликатор был использован повторно.

Хорошие результаты, полученные при лечении детей с тяжелой формой поражения, объясняются включением в комплекс лечения обязательной ПХТ. Протокол адьювантной полихимиотерапии, применяемый в отделе офтальмоонкологии и радиологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, разработан в 1989 г. Международным комитетом по изучению РБ во главе с J. Shields [15]. Почти 20-летний опыт использования подтвердил его высокую эффективность и хорошую переносимость. Внедрение в практику в 1995 г. неоадьювантной ПХТ произвело революцию в лечении больших и мультицентричных опухолей, так как основной компонент ПХТ, карбоплатин, обладает способностью разрушать первичную опухоль внутри глаза. Необходимо отметить, что приведенный нами протокол можно и нужно ис-

пользовать только при локальных формах РБ. При наличии признаков экстрабульбарного роста или генерализации процесса дети направляются в общеконкологические клиники для проведения высокодозной химиотерапии [3, 7, 13]. Благодаря карбоплатину стало возможным сохранять глаза, которые ранее однозначно подлежали удалению или подвергались наружному облучению в виде дистанционной гамма-терапии. Безусловно, рентгенотерапия позволила в середине прошлого века резко повысить непосредственные результаты лечения детей с РБ и уменьшить смертность от заболевания. Однако уже в 1969 г. Sagerman [14] показал высокую зависимость развития вторичных опухолей от облучения. В последующие годы многие авторы подтверждали эту взаимосвязь. Так, Abramson [8] описал многочисленные случаи развития вторых, третьих и четвертых опухолей у выживших после РБ больных, причем количество вторых опухолей увеличивалось с каждым прожитым десятилетием, а смертность возрастала. Основываясь на этих данных, мы резко сократили показания к облучению детей. К сожалению, полностью исключить дистанционную гамма-терапию из протокола лечения невозможно, так как вероятность рецидива опухоли в орбиту или продолженного роста в полость мозга при экстрабульбарном росте очень велика. В связи с этим при наличии клеток в ретробульбарном пространстве или на срезе зрительного нерва больные направлялись на наружное облучение. В нашей серии мы не наблюдали развития вторых или вторичных опухолей, но косметические дефекты развились у всех 7 детей, направленных на облучение.

За исследуемый период (январь 2002 г. — декабрь 2006 г.) в общей группе погибло 4 ребенка, что составило 2,6%. Во всех случаях дети погибли от прорастания опухоли в головной мозг. Смертность в группе с монокулярным поражением составила 1,8%, а в группе с бинокулярным поражением — 4,3%.

Таким образом, благодаря проведению адекватного индивидуального комбинированного и многофакторного лечения различных форм РБ выживаемость детей с бинокулярной РБ составила 95,7%, а вторые глаза и зрение сохранены в 84,7% случаев.

Все выжившие дети, несмотря на то, что являются инвалидами с детства, благодаря даже частично сохраненному зрению полностью адаптированы в окружающую общественно-социальную среду. Они посещают детские и средние образовательные учреждения, что свидетельствует о большой медико-социальной значимости разработанного комплекса комбинированного лечения больных с разными формами РБ и повышении качества жизни не только самих детей, но и их родителей.

ВЫВОДЫ

Выявляемость РБ на ранних стадиях развития остается чрезвычайно низкой (4%). Своевременная диагностика позволяет сохранить не только глаз, но

и зрение. С целью выявления опухоли на ранних стадиях следует проводить офтальмоскопию с широким зрачком всем детям при рождении, в 3, 6 и 12 мес, далее — не реже, чем 1 раз в год. Дети из группы риска должны находиться под постоянным динамическим наблюдением и обследоваться каждые 3 мес. Внедрение в клинику протокола неoadъювантной ПХТ и многофакторного воздействия на опухоль позволило расширить показания к органосохранному лечению больших и мультицентричных РБ, повысило выживаемость и качество жизни детей и их семей.

Литература

1. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. // М.: Медицина, 1987. — 440с.
2. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология: Руководство для врачей // М.: Медицина, 2002—с.315—328
3. Дурнов Л.А. Руководство по детской онкологии// М.: Миклош, 2003— 504 с.
4. Дыбов С. Ретинобластома. // София, 1975.—126с.
5. Залетаев Д.В. Современная молекулярная генетика в офтальмологии// Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва//Под редакцией А.М.Шамшиновой. Медицина, 2001. с.14—23.
6. Саакян С.В. Ретинобластома (клиника, диагностика, лечение)// М.:ОАО «Изд-во Медицина», 2005. 200 с.
7. Ушакова Т.Л. Максимова О.В. Долгополов И.С., Глеков И.В. и др. Результаты лечения ретинобластомы высокого риска // Сб. трудов науч.-практ. конф. «Современные технологии в диф. диагностике и лечении внутриглазных опухолей», М., 2007, с 270—273.
8. Abramson D.H., Frank C.M. Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma: a possible age effect on radiation-related risk// Ophthalmology.—1998, vol. 105 №4.—p.573—57.
9. Acquaviva A, Ciccolallo L, Rondelli R et al. Mortality from second tumour among long-term survivors of retinoblastoma: a retrospective analysis of Italian retinoblastoma registry // Oncogene, 2006, 25, 5350—5357.
10. Balmer A, Zografos L, Munier F. Diagnosis and current management of retinoblastoma// Oncogene, 2006, 25, 5341—5349.
11. Lommatzsch P., Vollmar R. A new way in the conservative therapy of intraocular tumors by means of β -irradiation (ruthenium 106) with preservation of vision //Klin Monatsbl Augenheilkd, 1966, 148:682—699.
12. Moore RF, Stallard HB, Milner JG. Retinal glioma treated by radon seeds //Br J Ophthalmol, 1931; 15: P. 673—696.
13. Namouni F, Doz F, Tanguy M.L. et al. High-dose chemotherapy with Carboplatin, Etoposide and Cyclophosphamide followed by a haematopoietic stem cell rescue in patients with high-risk retinoblastoma: a SFOP and SFGM study //Europ. J. of Cancer, 1997, vol.33, №14, P.2368—2375.
14. Sagerman RH, Cassidy JR, Tretter P, Ellsworth RM. //Am J Roentgend Ther Nucl Med 1969, 105: P. 529—535.
15. Shields C.L., Shields J.A., Needle M et al Combined chemoreduction and adjuvant treatment for intraocular retinoblastoma//Ophthalmology, 1997, vol.104, №12, P.2101—2111.
16. Schueler A.O., Fluhs D., Bornfeld N., et al. β -Ray Brachytherapy with 106Ru plaques for retinoblastoma// Int. J.Radiation Oncology Biol. Phys., 2006, vol.65, №4, P. 1213—1221.

Вейвлет-анализ глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой до и после операции

А.М. Шамшинова, П.П. Бакшинский

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий», МУЗ «Видновская районная больница», г. Видное, Московская обл.

В работе с помощью вейвлет-анализа изучалось исходное состояние микрогемодинамики глаза у больных ПОУГ, тонус микрососудов, определялись изменения микрогемодинамики в раннем периоде после проведения полостной антиглаукомной операции. Для исследования микрокровотока использовался лазерный доплеровский флоуриметр ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Москва), имеющий гелий-неоновый датчик с длиной волны излучения 0,63 мкм. Применялась транссклеральная методика исследования с записью ЛДФ-граммы с наружного отдела глазного яблока. Исследование микроциркуляции проводилось до и через 1–1,5 месяца после оперативного лечения. У больных ПОУГ со спастическим типом глазного кровотока на фоне повышенного ВГД отмечено достоверное повышение миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров и относительное увеличение нейрогенного тонуса приводящих артериол, что определяло ухудшение всех показателей микроциркуляции. В раннем послеоперационном периоде у больных, имеющих спастический тип глазной микрогемодинамики, выявлено достоверное уменьшение спазма приводящего артериолярного звена за счет работы активных механизмов модуляции микрокровотока. Степень снижения спазма определялась преимущественно степенью уменьшения миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров. Улучшение микрокровотока у больных с гиперемическим типом глазной микрогемодинамики в раннем послеоперационном периоде связано преимущественно с нормализацией артериолярной перфузии и относительным повышением микрососудистого тонуса.

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:39–44

Изучение состояния микроциркуляции у больных первичной глаукомой в дооперационном и послеоперационном периоде важно для определения имеющегося у пациента гемодинамического типа микрокровотока, выявления его исходного состояния и последующего контроля за ним. Степень изменения микрокровотока также может помочь в прогнозе течения заболевания у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), имеющих исходно различный тип глазной микрогемодинамики [9, 12].

При исследовании микроциркуляции большое внимание уделяется такой сканирующей методике, как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [10, 13, 15–17, 20]. Применительно к глазу указанный метод исследования применяется как

дистанционно [15–17], так и контактно [1, 13]. Выявляемые с помощью метода ЛДФ колебания микроперфузии отражают пассивные и активные процессы, происходящие в микрососудистом русле внутренних оболочек глаза. При этом пассивные процессы связаны с продольными колебаниями, которые отражают работу сердечно-сосудистой и дыхательной систем [6, 10]. Активные колебания проявляются поперечными осцилляциями стенок приносящих артериол и прекапиллярных сфинктеров [10], которые характеризуют приспособительную реакцию микрососудистого русла на изменение тканевой перфузии. Получаемые в ходе исследования микрокровотока осцилляции являются по своей природе полигармоническими сигналами, имеющими широкий частотный диапазон

(от 1,2 до 100 колебаний в минуту), что отличает колебания характерными для каждого отрезка спектра частотными характеристиками [6, 10]. Это свойство сосудистых колебаний вызывает определенные методологические затруднения в выявлении природы их происхождения, а также в определении границ их частотного разрешения. При исследовании микрокровотока с целью определения периодичности регистрируемых коротких и длительных колебаний применяются специальные математические способы вычисления амплитудно-частотного спектра (АЧС): Фурье-преобразование, обработка математическими узкополосными фильтрами Баттерворса (Butterworth) и вейвлет-преобразование [4, 10].

Считается признанным, что из трех применяемых в настоящее время методов, вейвлет-преобразование имеет сравнительно лучшие разрешающие возможности по частоте и по времени [11]. Указанные свойства данного метода делают его более точным в анализе медицинских биологических сигналов, что дает возможность в несколько раз снизить вариабельность исследуемых параметров, упрощает трактовку получаемых сигналов и позволяет лучше определить вклад отдельных механизмов, модулирующих микрокровоток. В последнее время вейвлет-преобразование все чаще находит свое применение при анализе ЛДФ-грамм в исследованиях общей микроциркуляции [10, 14, 18, 19], а также глазного кровотока [7, 8]. В наших работах была продемонстрирована возможность изучения глазной микроциркуляции у больных ПОУГ до и после хирургического лечения [2], а также была показана возможность применения вейвлет-анализа в оценке общей и глазной микроциркуляции у больных ПОУГ с нормализованным внутриглазным давлением [3].

Целью настоящей работы явилось применение вейвлет-анализа в изучении исходного состояния микрогемодинамики, определения тонуса микрососудов глаза у больных ПОУГ, выявление возможных сосудистых патогенетических механизмов прогрессирования глаукомной оптической нейропатии у больных ПОУГ, имеющих различный гемодинамический тип микроциркуляции, и определение изменения микрогемодинамики в раннем периоде после антиглаукомной операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было исследовано 24 пациента (26 глаз), имеющих ПОУГ. Все глаза имели глаукомную оптическую нейропатию, подтвержденную методом лазерной сканирующей офтальмоскопии на Гейдельбергском ретинальном томографе «HRT-II» и

проверкой поля зрения на компьютерном периметре «Периком». Указанные больные были разделены на 2 группы в зависимости от их гемодинамического типа микроциркуляции (ГТМ) глаза. Разделение больных проводилось при сравнении среднего значения величины показателя микроциркуляции (ПМ) у больных ПОУГ с таковым в контрольной группе [1].

Первую группу с высоким показателем глазной микроциркуляции (гиперемический ГТМ) составили 17 больных (9 женщин и 8 мужчин) (19 глаз). Из них 5 глаз имели развитую стадию, 13 — далеко зашедшую и 1 глаз — терминальную стадию ПОУГ. Средний возраст больных составил $72,6 \pm 1,9$ года.

Вторую группу с низким значением ПМ (спастический ГТМ) составили 7 больных (3 женщины и 4 мужчин) ПОУГ (7 глаз). В группу с развитой стадией заболевания включено 3 глаза и далеко зашедшей стадией — 4 глаза. Средний возраст больных составил $72,4 \pm 3,1$ года.

Контрольная группа была представлена больными со зрелой и начальной катарактой — 16 больных (9 женщин и 7 мужчин) (19 глаз). Средний возраст группы — $73,3 \pm 1,7$ года.

Исследование микроциркуляции внутренних оболочек глаза проводилось с помощью метода контактной транссклеральной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на приборе ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Москва) с использованием гелий-неонового датчика длиной волны 0,63 мкм [5]. Зондируемый объем ткани в исследовании составлял до 1 мм^3 [1–3].

В настоящем исследовании оценивались основные показатели глазной микрогемодинамики: ПМ — показатель микроциркуляции и σ — среднее квадратичное отклонение (СКО) амплитуды колебания кровотока.

Расчет с помощью вейвлет-преобразования ритмов микрокровотока проводился после предварительной коррекции фрагментов ЛДФ-кривых. В таблице 1 представлены значения СКО для выбранных фрагментов до их коррекции. Вейвлет-анализ реализовывался прилагаемым математическим программным обеспечением версии программы 2.20.0.507 НПП «Лазма». Рассчитывались следующие показатели (рис. 1):

Таблица 1. Значение ВГД и основных показателей микрокровотока в группах.

Показатель	Pt мм рт. ст.	ПМ перф. ед.	СКО перф. ед.
Норма	$20,5 \pm 0,6$	$41,8 \pm 4,6$	$11,3 \pm 1,3$
Гиперемический тип (до операции)	$31,3 \pm 1,5^{**}$	$68,5 \pm 3,4^{**}$	$14,4 \pm 1,0^*$
Гиперемический тип (после операции)	$18,7 \pm 0,8^{\dagger\dagger}$	$57,7 \pm 3,9^{\dagger}$	$11,9 \pm 1,0^{\dagger}$
Спастический тип (до операции)	$31,6 \pm 3,6^*$	$34,4 \pm 4,0$	$6,3 \pm 1,0$
Спастический тип (после операции)	$19,6 \pm 1,3^{\dagger}$	$50,9 \pm 7,9$	$11,1 \pm 1,7^{\dagger}$

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ в сравнении с нормой (контрольная группа); $\dagger$ — $p < 0,05$; $\dagger\dagger$ — $p < 0,01$ в сравнении с дооперационным значением.

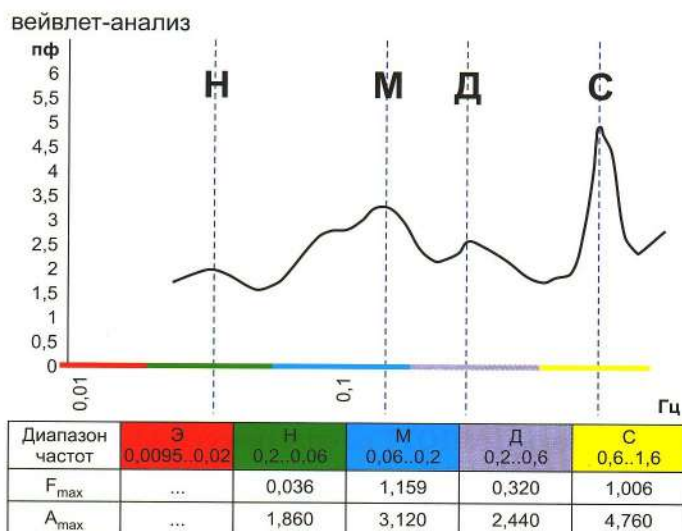


Рис. 1. Пример вейвлет-преобразования амплитудно-частотного спектра (АЧС) полученной ЛДФ-граммы глазного микрокровотока (длительность исследования – 2 мин). На графике по оси абсцисс разными цветами обозначены частотные диапазоны, где: Н – диапазон нейрогенной активности; М – диапазон миогенной активности; Д – диапазон дыхательного (респираторного) ритма; С – диапазон кардиоритма. Вертикальные риски синего цвета отмечают максимальные амплитуды в каждом из указанных диапазонов АЧС (их величина и частота выведены в таблице под графиком, соответственно в перфузионных единицах и герцах).

Ан – максимальная амплитуда нейрогенной активности в диапазоне 1,2–3,6 колеб/мин. Показатель отражает нейрогенную регуляцию прекапиллярных микрососудов (артериол).

Ам – максимальная амплитуда миогенной активности в диапазоне 4–12 колеб/мин. Показатель отображает активность гладкомышечных клеток стенки прекапиллярных сфинктеров.

Ад – максимальная амплитуда высокочастотных (дыхательных) колебаний в диапазоне 13–49 колеб/мин, характеризует веноулярный отток по венам.

Ас – максимальная амплитуда кардиоритма в диапазоне 50–180 колеб/мин. Характеризует величину притока артериальной крови по артериолам.

НТ – нейрогенный тонус, представляющий отношение СКО/Ан. Прирост амплитуды флэксов нейрогенного диапазона указывает на уменьшение артериолярного тонуса, определяемого нейрогенной активностью, а снижение амплитуды – на повышение данного тонуса.

МТ – миогенный тонус, соответствующий отношению СКО/Ам и характеризующий величину тонуса прекапиллярных сфинктеров. Соответственно увеличение амплитуды флэксов миогенного диапазона свидетельствует об уменьшении миогенного тонуса, снижение амплитуды указывает на повышение тонуса.

В расчете значений нейрогенного и миогенного тонусов брались значения СКО, полученные после удаления низких частот полученных ЛДФ-кривых.

Исследование микроциркуляции у больных ПОУГ проводилось непосредственно до операции и не ранее 1 и не позднее 1,5 месяцев после оперативного лечения.

Исследование в контрольной группе у каждого больного выполнялось до операции экстракции катаракты.

Для статистической обработки использовались программы «MS-Excel 2003» и «Biostat» (Primer of Biostatistics Version 4.03). При сравнении групп между собой, а также значений до и после операции применялась непараметрическая статистика (критерий Крускала-Уоллиса).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе величина офтальмотонуса составила $20,5 \pm 0,6$ мм Нг (в диапазоне от 18 до 25 мм Нг). Показатель микроциркуляции (ПМ) равнялся $41,8 \pm 4,6$ (в диапазоне от 10,2 до 82,9) перф. ед., а СКО – соответственно $11,3 \pm 1,3$ перф. ед. (см. табл. 1). Данные вейвлет-преобразования в контрольной группе составили для Ан – 4,71, Ам – 4,40, Ад – 4,59 и Ас – 4,23 перф.ед. Нейрогенный и миогенный тонус был равен в среднем соответственно 2,408 и 2,548. (табл. 2 и рис. 2).

В первой группе с гиперемическим ГТМ ВГД до операции составило $31,3 \pm 1,5$ мм Нг (диапазон от 25 до 49 мм Нг). До операции 15 глаз из 19 получали местную гипотензивную терапию. Большинство глаз (более 68%) имело далеко зашедшую стадию глаукомы со значительной потерей периферического поля зрения. До операции показатель микроциркуляции (ПМ) в группе был равен $68,5 \pm 3,4$ перф. ед. (диапазон от 45,6 до 90,4 перф. ед.), что превышало уровень нормы на 63,8% ($p < 0,05$). СКО в данной группе составило $14,4 \pm 1,0$ перф. ед., что было выше нормы на 37,1% ($p < 0,05$). Данные изменения ПМ и СКО указывают на изначально достоверно повышенную перфузию и модуляцию микроциркуляторного потока внутренних оболочек глаз у пациентов ПОУГ, входящих в эту группу.

Во второй группе со спастическим ГТМ офтальмотонус до операции составил $31,6 \pm 3,6$ мм Нг (диапазон от 21 до 41 мм Нг). Все 7 исследуемых глаз до операции получали местную медикаментозную гипотензивную терапию. Из 7 исследуемых глаз 4 имели далеко зашедшую стадию глаукомы с выраженной потерей периферического поля зрения. Значение ПМ в группе до операции равнялось $34,4 \pm 4,0$ перф. ед. (диапазон от 13,8 до 42,8 перф. ед.), что на 17,7% ниже нормы ($p > 0,05$). Было отмечено также понижение СКО по сравнению с нормой на 42,6% ($p > 0,05$). Такое снижение ПМ и СКО указывает только на относительно сниженную перфузию и модуляцию микроциркуляции оболочек глаз у больных этой группы.

При наличии достоверных изменений со стороны основных показателей микрогемодинамики

Таблица 2. Показатели вейвлет-анализа в норме и у больных ПОУГ до операции (временной отрезок 1,5–2 мин) ($M \pm m$).

Показатель	Fn (Гц)	Ан (перф. ед.)	Fm (Гц)	Ам (перф. ед.)	Fd (Гц)	Ад (перф. ед.)	Fc (Гц)	Ас (перф. ед.)	НТ	МТ
Норма n = 19	0,0470 $\pm 0,003$	4,710 $\pm 0,627$	0,133 $\pm 0,009$	4,400 $\pm 0,631$	0,373 $\pm 0,028$	4,590 $\pm 0,604$	0,993 $\pm 0,047$	4,231 $\pm 0,580$	2,408 $\pm 0,227$	2,548 $\pm 0,109$
Гиперемический тип n = 19	0,0387 $\pm 0,002$	7,021 $\pm 1,542$	0,102 $\pm 0,008$	6,873 $\pm 0,954$	0,331 $\pm 0,023$	5,425 $\pm 0,642$	1,078 $\pm 0,051$	5,989 $\pm 0,587$	2,389 $\pm 0,198$	2,471 $\pm 0,242$
Спастический тип n = 7	0,0374 $\pm 0,005$	2,189 $\pm 0,325^{*†††}$	0,112 $\pm 0,012$	2,110 $\pm 0,320^{*††}$	0,309 $\pm 0,028$	2,159 $\pm 0,406^{*††}$	0,934 $\pm 0,088$	2,364 $\pm 0,348^{†††}$	2,897 $\pm 0,184$	2,879 $\pm 0,123^{*†}$

Примечание. * – $p < 0,05$ в сравнении с нормой (контрольная группа); † – $p < 0,05$, †† $p < 0,01$, ††† $p < 0,001$ в сравнении с гиперемическим ГТМ.

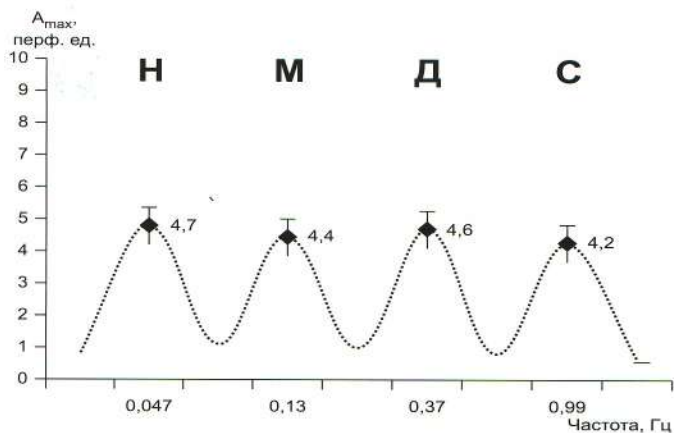


Рис. 2. Вейвлет-анализ ЛДФ-граммы в норме (контрольная группа) (1,5–2 мин) (n=19).

в группе с гиперемическим ГТМ (ПМ и СКО) отсутствовали достоверные изменения со стороны амплитуды нейрогенной и миогенной активности (Ан и Ам), а также амплитуд дыхательного и сердечного ритмов (Ад и Ас). Тем не менее отмечалось повышение этих показателей на 17–57% ($p > 0,05$) (табл. 2).

У пациентов с ПОУГ, входящих в группу со спастическим ГТМ, наоборот, отмечено достоверное по сравнению с нормой снижение амплитуды нейрогенной активности (Ан) на 53,2% и миогенной активности (Ам) на 52,3% ($P < 0,05$) (табл. 2). Амплитуда дыхательного ритма (Ад) была также достоверно снижена на 52,2% ($p < 0,05$). Эти изменения отражали степень уменьшения просвета прекапиллярных артериол и прекапиллярных сфинктеров и величину снижения веноулярного оттока. Артериальный приток, отражаемый амплитудой кардиоритма (Ас), был также снижен по сравнению с нормой на 42,9% ($p > 0,05$). Все приведенные показатели достоверно отличались по значениям от соответствующих показателей группы с гиперемическим ГТМ ($p < 0,05$), что указывало на исходное повышение тонуса приводящего микроциркуляторного русла у категории больных со спастическим ГТМ. Эти отличия подтверждают наличие различных исходных типов микроциркуляции в общей группе больных ПОУГ.

Проведенный дополнительный расчет показателей нейрогенного и миогенного тонусов (НТ

и МТ) у больных ПОУГ со спастическим ГТМ подтвердил полученные до операции изменения. Нейрогенный тонус (НТ) микрососудов внутренних оболочек глаз на фоне увеличенного ВГД у данных пациентов оказался повышенным при сравнении с нормой на 19,6% ($p = 0,07$), а миогенный тонус (МТ) – на 13% ($p = 0,05$). При этом в сравнение с группой, имеющей гиперемический ГТМ, тонус прекапиллярных сфинктеров (МТ) был также выше ($p = 0,05$). Для сравнения такой же расчет нейрогенного и миогенного тонуса (НТ и МТ) внутриглазных микрососудов у больных с гиперемическим ГТМ показал его снижение по отношению к норме всего лишь на 0,8% и 3%, соответственно ($p > 0,05$), что подтверждает отличие исходного тонуса приводящего микроциркуляторного русла в этих группах больных ПОУГ.

Анализ послеоперационного состояния микрогемодинамики показал следующее. У больных с гиперемическим ГТМ на фоне снижения ВГД до 18,7 мм Нг отмечено достоверное снижение ПМ до 57,7 перф. ед. (на 15,8%) и СКО до 11,9 перф. ед. (на 17,4%) ($p < 0,05$) (см. табл. 1). Вейвлет-анализ показал достоверное снижение амплитуды кардиоритма (Ас) на 23,7% ($p < 0,05$) (табл. 3). Полученное у данной группы больных снижение ПМ и СКО идет преимущественно за счет нормализации пассивных механизмов модуляции микроциркуляторной перфузии (рис. 3, 4). Отмечается также относительное увеличение нейрогенного тонуса на 12,3% ($p > 0,1$) и миогенного тонуса на 15,3% ($p = 0,08$), что указывает на частичное повышение реакции приводящего артериолярного русла к адренергическим стимулам.

У больных со спастическим ГТМ ВГД снизился на 12,0 мм Нг ($p < 0,05$) (см. табл. 1). При этом отмечалась относительная нормализация ПМ (повышение до 50,9 перф. ед.) ($p > 0,05$) и достоверное повышение модуляции микрокровотока (СКО) (повышение до 11,1 перф. ед.) ($p < 0,05$). При вейвлет-анализе отмечено достоверное повышение амплитуды нейрогенной (Ан), миогенной (Ам) активности и кардиоритма (Ас) соответственно на 86,8%, 105,7% и 127,7% ($p < 0,05$) (табл. 4). Указанные изменения свидетельствуют о превалировании в улучшении

Таблица 3. Показатели вейвлет-анализа у больных ПОУГ с гиперемическим ГТМ до и после операции (1,5–2 мин) ($M \pm m$).

Показатель	Fn (Гц)	Ан (перф. ед.)	Fm (Гц)	Ам (перф. ед.)	Fd (Гц)	Ад (перф. ед.)	Fc (Гц)	Ас (перф. ед.)	НТ	МТ
До операции	0,0387 $\pm 0,002$	7,021 $\pm 1,542$	0,102 $\pm 0,008$	6,873 $\pm 0,954$	0,331 $\pm 0,023$	5,425 $\pm 0,642$	1,078 $\pm 0,051$	5,989 $\pm 0,587$	2,389 $\pm 0,198$	2,471 $\pm 0,242$
После операции	0,0386 $\pm 0,003$	5,052 $\pm 0,663$	0,123 $\pm 0,009$	4,191 $\pm 0,472$	0,360 $\pm 0,021$	4,308 $\pm 0,464$	1,111 $\pm 0,047$	4,501 $\pm 0,410^\dagger$	2,683 $\pm 0,180$	2,850 $\pm 0,198$

Примечание. $\dagger$ – $p < 0,05$ в сравнении с дооперационным значением.

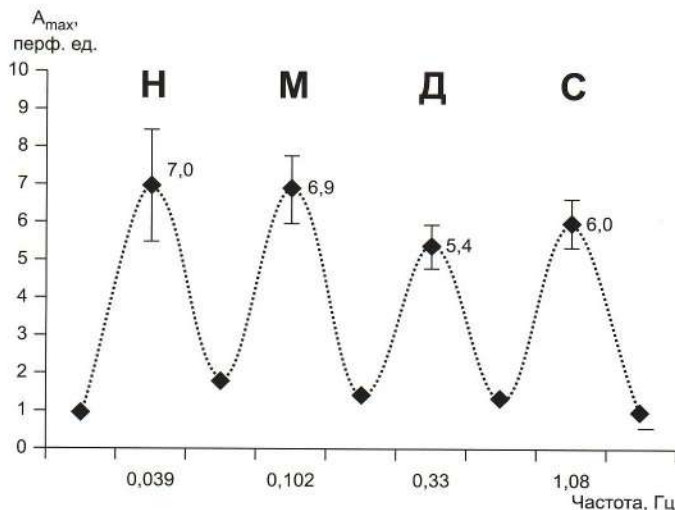


Рис. 3. Вейвлет-анализ ЛДФ-граммы в группе ПОУГ с гиперемическим ГТМ до операции (1,5–2 мин) ($n=19$).

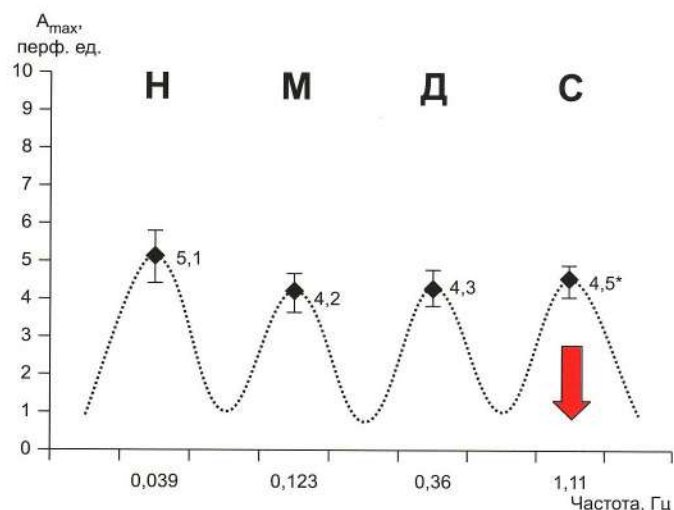


Рис. 4. Вейвлет-анализ ЛДФ-граммы в группе ПОУГ с гиперемическим ГТМ после операции (1,5–2 мин) ($n=19$). * – $p < 0,05$ в сравнении с дооперационным значением.

модуляции микрокровотока преимущественно активных механизмов. Исследование состояния тонусов приводящих сосудов указывает на значительное снижение миогенного тонуса на 19,5% ($p=0,01$). Снижение нейрогенного тонуса составило при этом 14,4% ($p=0,1$).

Анализ частотного диапазона ритмов в обеих группах не показал в послеоперационном периоде достоверных изменений частот медленных (нейрогенных и миогенных – Fn, Fm) и быстрых (респираторных и сердечных – Fd, Fc) колебаний.

Приведенные в настоящей работе результаты подтверждают полученные нами ранее данные с использованием математических фильтров Баттерворса (Butterworth), которые применялись при амплитудно-частотной обработке ЛДФ-грамм у больных ПОУГ до и после оперативного лечения. Показательным для метода вейвлет-обработки является возмож-

ность математического расчета состояния нейрогенного и миогенного тонусов приводящего микроциркуляторного русла. Достоверное повышение миогенного и относительное повышение нейрогенного тонусов на фоне увеличенного ВГД у больных ПОУГ, имеющих спастический глазной ГТМ, указывает на возможно один из важных, помимо повышенного ВГД, патогенетических факторов, влияющих на развитие и прогрессирование глаукомной оптической нейропатии у данной категории больных. Отмечаемое снижение миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров при отсутствии значительного уменьшения нейрогенного тонуса прекапиллярных артериол в исследуемом послеоперационном периоде у больных со спастическим ГТМ указывает на предположительно различную реакцию элементов приводящего артериолярного русла на экстравазальную декомпрессию после снижения ВГД.

Таблица 4. Показатели вейвлет-анализа у больных ПОУГ со спастическим ГТМ до и после операции (1,5–2 мин) ($M \pm m$).

Показатель	Fn (Гц)	Ан (перф. ед.)	Fm (Гц)	Ам (перф. ед.)	Fd (Гц)	Ад (перф. ед.)	Fc (Гц)	Ас (перф. ед.)	НТ	МТ
До операции	0,037 $\pm 0,005$	2,189 $\pm 0,325$	0,112 $\pm 0,012$	2,110 $\pm 0,320^*$	0,309 $\pm 0,028$	2,159 $\pm 0,406^*$	0,934 $\pm 0,088$	2,364 $\pm 0,348$	2,897 $\pm 0,184$	2,879 $\pm 0,123^*$
После операции	0,041 $\pm 0,002$	4,090 $\pm 0,715^\dagger$	0,103 $\pm 0,015$	4,343 $\pm 0,875^\dagger$	0,371 $\pm 0,043$	4,116 $\pm 0,836$	0,973 $\pm 0,087$	5,384 $\pm 0,875^\dagger\dagger$	2,480 $\pm 0,112$	2,317 $\pm 0,131^\dagger$

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ в сравнении с нормой; $\dagger$ – $p < 0,05$; $\dagger\dagger$ – $p < 0,01$ в сравнении с дооперационным значением.

ВЫВОДЫ

1. У больных первичной глаукомой со спастическим типом глазного микрокровоотока, имеющих повышенное ВГД, отмечается значительное повышение миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров и относительное увеличение нейрогенного тонуса приводящих артериол, что определяет ухудшение всех показателей микроциркуляции.

2. Определяющим фактором в улучшении микроциркуляции в раннем послеоперационном периоде у больных первичной глаукомой, имеющих спастический тип глазной микрогемодинамики, является значительное уменьшение спазма приводящего артериолярного звена за счет активных механизмов модуляции микрокровоотока.

3. Степень снижения спазма артериолярного звена в раннем послеоперационном периоде у больных первичной глаукомой со спастическим типом глазной микрогемодинамики определяется преимущественно степенью уменьшения миогенного тонуса прекапиллярных сфинктеров. Контроль состояния миогенного тонуса у больных со спастическим ГТМ является одним из основных факторов, подтверждающих улучшение глазной микроциркуляции, а уменьшение миогенного тонуса является одним из критериев эффективности оперативного лечения в раннем послеоперационном периоде.

4. Улучшение микрокровоотока у больных первичной глаукомой с гиперемическим типом глазной микрогемодинамики в раннем послеоперационном периоде связано преимущественно с нормализацией артериолярной перфузии и относительным повышением микрососудистого тонуса. Состояние артериолярной перфузии является одним из определяющих критериев эффективности оперативного лечения у больных с данным типом ГТМ.

Литература

1. Бакшинский П.П. Контактная лазерная доплеровская флоуметрия, как новый метод исследования глазной микроциркуляции у больных первичной глаукомой // Глаукома. — 2005. — № 1. — С. 3–9.
2. Бакшинский П.П. Особенности глазной микроциркуляции у больных первичной открытоугольной глаукомой до операции и в раннем послеоперационном периоде // Глаукома. — 2006. — № 2. — С. 9–16.
3. Бакшинский П.П., Боголюбовская А.Ю., Дроздова Г.А., Сеидова Ф.Г., Шамшинова А.М. Вейвлет-анализ общей и глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением // Глаукома. — 2006. — № 3. — С. 7–15.
4. Галягин Д.К., Фрик П.Г. Адаптивные вейвлеты. Алгоритмы спектрального анализа сигнала // Математическое моделирование систем и процессов. — 1996. — № 4. — С. 20–27.
5. Козлов В.И., Сидоров В.В. Лазерный анализатор кровотока ЛАКК-01 // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Материалы II Всероссийского симпозиума (Ред. В.И. Козлов). — М., 1998. — С. 5–8.
6. Козлов В.И., Соколов В.Г. Исследование колебаний кровотока в системе микроциркуляции // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Материалы II Всероссийского симпозиума (Ред. В.И. Козлов). — М., 1998. — С. 8–14.
7. Комаровских Е.Н., Батутина В.М., Им Тхек-де, Слабко В.В. Обработка медицинских реограмм вейвлет — преобразованием. Инновационные технологии — 2001. Матер. междунар. науч. семинара. — Красноярск, 2001. — Т. 2. — С.44–46.
8. Комаровских Е.Н., Лазаренко В.И. Новые методы исследования гемодинамики глаза и головного мозга у больных первичной открытоугольной глаукомой // Клиническая офтальмология. — 2002. — Т.3, №3. — С.129–130.
9. Кондэ Л.А. Терапия нарушений зрительных функций у больных, перенесших антиглаукоматозные операции // IV Всероссийский съезд офтальмологов. — М., 1982. — С. 371–372.
10. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. — М., 2005. — 254 с.
11. Танканат А.В., Чемерис Н.К. Применение вейвлет-преобразований для анализа лазерных доплеровских флоурограмм // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Материалы IV Всероссийского симпозиума. — Пушкино., 2002. — С. 28–39.
12. Шилкин А.Г., Сухотина Н.М., Полушкина Л.П., Шилкина Е.И. Состояние гемодинамики у больных при оперированной развитой и далеко зашедшей глаукоме с прогрессирующим падением зрительной функции // Перспективные направления в хирургическом лечении глаукомы. — Сб. научн. статей (Ред. С.Н. Федоров). — М., 1997. — С. 130–132.
13. Gherezghiher T., Okubo H., Koss M.C. Choroidal and ciliary body blood flow analysis: application of laser Doppler flowmetry in experimental animals // Exp. Eye Res. — 1991. — Vol. 53, № 2. — P. 151–156.
14. Kvernmo H.D., Stefanovska A., Kirkeboen K.A., Kvernebo K. Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilators // Microvasc. Res. — 1999. — Vol. 57, №3. — P. 298–309.
15. Riva C.E. Laser Doppler flowmetry of the optic nerve head autoregulation // Vascular system of the optic nerve and periocular area (Eds., C. Bisantis, G. Carella). — Roma, 1998. — P. 191–202.
16. Riva C.E., Grunwald J.E., Sinclair S.H. Laser Doppler measurement of relative blood velocity in the human optic nerve head // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1982. — Vol. 22. — P. 241–248.
17. Riva C.E., Hero M., Titze P., Petrig B. Autoregulation of human optic nerve head blood flow in response to acute changes in ocular perfusion pressure // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 235, № 10. — P. 618–626.
18. Rossi M., Bertuglia S., Varanini M., Giusti A., Santoro G., Carpi A. Generalised wavelet analysis of cutaneous flowmotion during post-occlusive reactive hyperaemia in patients with peripheral arterial obstructive disease // Biomed. Pharmacother. — 2005. — Vol. 59, № 5. — P. 233–239.
19. Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D. Wavelet analysis of oscillations in peripheral blood circulation measure by Doppler technique // IEEE Trans. Biomed. Eng. — 1999. — Vol. 46, № 10. — P. 1230–1239.
20. Straubhaar M., Orgul S., Gugleta K., Schotzau A., Erb C., Flammer J. Choroidal laser Doppler flowmetry in healthy subjects // Arch. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 118, № 2. — P. 211–215.

Клеточные технологии в офтальмологии: 10-летний опыт экспериментальных исследований и перспективы в клинике

Р.А. Гундорова, Е.В. Ченцова

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»

Экспериментальные исследования по трансплантации различных видов стволовых клеток на моделях повреждения роговицы и сетчатки показали эффективность впервые предложенного в офтальмологии метода лечения. В работе использовались не только клинические и морфологические, но также электрофизиологические и иммуногистохимические методы исследования, показавшие функциональное восстановление сетчатки и выживание трансплантированных стволовых клеток в тканях глаза в течение не менее 30 дней.

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:45–49

Достижения биологической науки последних десятилетий перевернули существующие представления о некоторых фундаментальных проблемах. Получены и осмыслены принципиально новые экспериментальные данные, свидетельствующие о высокой пластичности организма млекопитающих и человека, а именно, о наличии скрытых резервов обновления соматических клеток в постнатальном онтогенезе благодаря поддержанию пула стволовых клеток (СК) — родоначальниц различных линий клеточной дифференцировки [5].

Менее полувека назад казалось незыблемым утверждение об ограниченности регенеративных возможностей у взрослых особей высших животных. Полагали, что у взрослых млекопитающих регенерация может происходить в первую очередь за счет неких камбиальных клеток, представленных только в тех тканевых системах, которые требуют непрерывного обновления клеточных элементов (гемопоэтическая система, эпидермис, эпителий кишечника), а в других системах органов и тканей репаративный потенциал исключительно низок либо вообще отсутствует.

Впервые концепция СК была предложена Александром Максимовым в 1908 г. для кроветворной ткани, но бурное развитие это направление получило только в 70-х годах XX века с открытием А.Я. Фриденштейном гемопоэтической СК, что расширило представление о клетках, обладающих высоким дифференциро-

вочным потенциалом [10]. Впервые у взрослых млекопитающих установили наличие клонов самоподдерживающихся клеток в костном мозге и селезенке, способных полностью восстанавливать гемопоэз у летально облученных сингенных реципиентов. На основании изучения гемопоэтической СК было сформулировано определение СК, которую рассматривают как клетку, наделенную неизменной способностью к самообновлению, поддерживаемой на протяжении всей жизни организма. При определенных условиях СК могут воспроизводить как построение органов и тканей (эмбриогенез), так и созревание специализированных линий соматических клеток (дифференцировка) [2, 8].

Классификация СК построена на их потенциальной способности давать начало тем или иным клеточным транзиторным или терминальным типам. Многоклеточный организм, состоящий из многих типов специализированных клеток, формируется в результате деления одной клетки (оплодотворенной яйцеклетки, зиготы) с последующей пролиферацией и дифференцировкой малого числа клеток-родоначальниц [5]. Зигота — **тотипотентная** СК, от которой происходят все клетки зародыша. Эмбриональные СК — клетки внутренней массы бластоцисты — **плюрипотентны**, т. е., способны давать начало производным всех трех зародышевых листков, но не внезародышевым органам. Тотипотентные и плюрипотентные СК, количество ко-

торых варьирует от 130 до 150, хранят практически всю информацию о будущем организме и представляют собой внутреннюю клеточную массу бластоцисты. Понятие региональной **мультипотентной** СК заключается в способности ее генома направить клеточную дифференцировку по определенному вектору [9]. Например, нейральная стволовая клетка (НСК) дает начало и нейронам и глии; гемопоэтическая СК — всем типам клеток крови. Все нормальные органы и ткани взрослого организма сохраняют «реликты» зародышевой ткани в виде микровкраплений СК. Так называемые соматические, или региональные СК, в основном мультипотентны и обеспечивают постоянную смену клеток при их физиологической смерти, а также являются инструментом экстренной репарации в случае аварийных, массивных повреждений ткани (травматические, вирусные, химические, тепловые воздействия). Такие «резервные» клетки можно отнести к органным СК, дальнейшая трансформация которых в зрелые клетки данной ткани определяется специфическими только для этой ткани локальными факторами [6]. **Унипотентные** (камбиальные) клетки-предшественники генерируют один дифференцированный клеточный тип. Например, СК гепатоцитов, кардиомиоцитов обеспечивают медленное обновление всей терминальной популяции.

Источники СК до настоящего времени не обрели окончательной классификации, но могут быть условно разделены на следующие:

- клетки внутренней массы предимплантационной бластоцисты, полученные при оплодотворении *in vitro*,
- клетки эмбриональных и фетальных органов и тканей,
- пуповинная кровь и плацента новорожденного,
- ткани взрослого организма (костный мозг, периферическая кровь, слизистая оболочка носовой полости, жировая ткань, фибробласты дермы кожи).

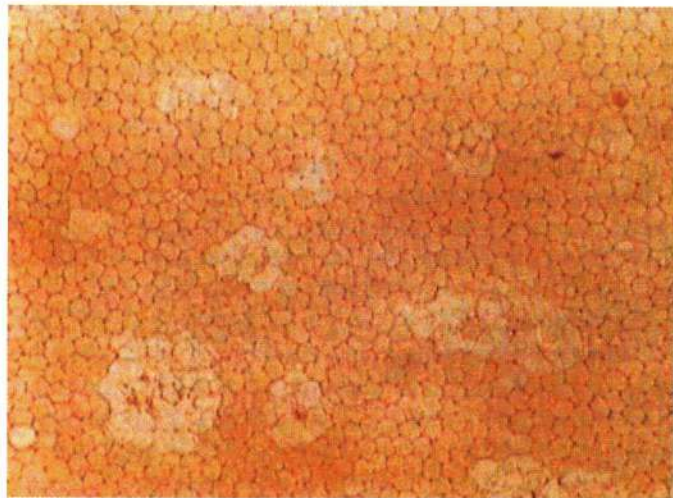


Рис. 1. Трансплантация стволовых клеток на модели кератэктомии, контроль. Состояние монослоя эндотелия роговицы на 14-е сутки, контроль.

Изучение биологии СК вызывает огромный интерес как с точки зрения фундаментальной науки, так и клинического применения.

Выделение НСК и их культивирование *in vitro* позволило получить долгоживущие клоны этих клеток, выявить факторы их направленной дифференциации, проанализировать ранние этапы развития нервной системы, а также использовать нативные и генетически модифицированные НСК для трансплантации с целью терапии некоторых форм патологии мозга (последствий острых нарушений мозгового кровообращения, демиелинизирующих процессов, дегенеративных состояний).

В офтальмологии значительный интерес представляет восстановление структурной организации тканей глаза, например, роговицы при ее травме и патологии различного генеза.

В отделе травматологии МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца на протяжении 10 лет были проведены экспериментальные исследования по изучению трансплантации различных СК на моделях травмы переднего и заднего отрезка глаза.

Учитывая значительный рост доли эндотелиально-эпителиальной дистрофии (ЭЭД) роговицы в структуре заболеваний роговой оболочки, мы предложили использовать клеточные технологии, а именно трансплантацию СК, для лечения этого тяжелого заболевания. На модели криодеструкции эндотелия роговицы нами впервые в офтальмологии разработаны и апробированы доза и способ трансплантации культуры СК эндотелия роговицы человека [1]. Как клиническими, так и гистоморфологическими методами было доказано стимулирующее воздействие трансплантируемой культуры фетальных клеток роговицы человека на репаративную регенерацию эндотелия роговицы. Принимая во внимание возможность постоянно располагать запасом донорского материала, подерживая монослой клеток роговицы в культуре, а так-

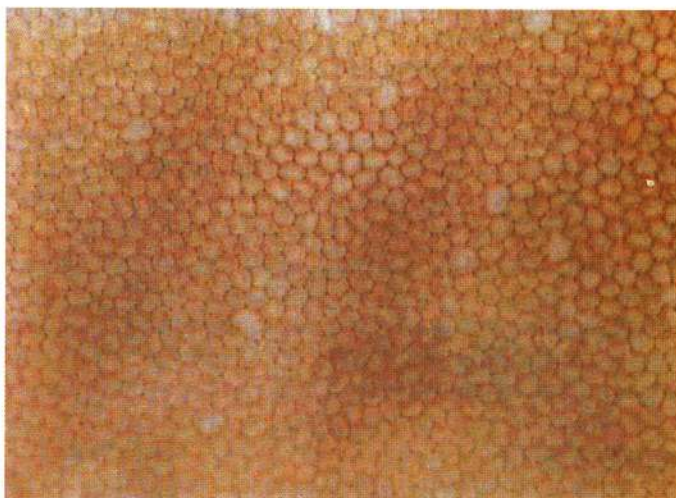


Рис. 2. Трансплантация стволовых клеток на модели кератэктомии, опыт. Состояние монослоя эндотелия роговицы на 14-е сутки, опыт.

же эффективность и простоту трансплантации (субконъюнктивальная инъекция), можно заключить, что предложенный способ лечения найдет применение в клинической практике при заболеваниях роговицы, связанных с дисфункцией клеток эндотелия (ЭЭД, травмы роговицы) и таким образом уменьшит потребность в радикальных хирургических вмешательствах.

Учитывая высокую распространенность эрозий и язв роговицы различного генеза, при которых один из важных компонентов патогенеза — нарушение трофики и регенерации, мы изучили воздействие трансплантации фетальных клеток эпителия и кератобластов роговицы человека на модели кератэктомии у кролика [7]. Впервые был предложен метод стимуляции регенерации роговицы путем комбинированного введения культивированных СК эпителия и кератобластов роговицы в виде инстилляций (либо на контактной линзе) и субконъюнктивальных инъекций. Выявлено, что СК роговицы человека оказывают в эксперименте выраженное противовоспалительное и регенеративное действие, участвуя в заживлении эпителиально-стромального дефекта у кроликов, что в отдаленные сроки

ведет к более совершенной перестройке новообразованной стромальной ткани (рис. 1, 2). Морфологическими методами доказано стимулирующее воздействие культивированных *in vitro* СК на все фазы раневого процесса при заживлении эпителиально-стромального дефекта роговицы кролика.

В настоящее время доказана роль лимбальной зоны глаза в качестве хранилища пула СК, ответственных за регенерацию и самообновление роговицы в течение всей жизни. Многие патологические состояния или травмы (особенно ожоги) ведут к частичной или полной лимбально-клеточной недостаточности, что проявляется в аномальной конъюнктивально-корнеальной регенерации с периферической неоваскуляризацией, наличием хронического дефекта эпителия, выраженного стромального воспаления, конъюнктивизацией роговицы. Мы впервые разработали и предложили новый способ стимуляции репаративной регенерации роговицы в эксперименте: трансплантация культивированных СК эктодермального происхождения. Доза и технология введения отработаны на модели тяжелого щелочного ожога роговицы [3]. Установ-

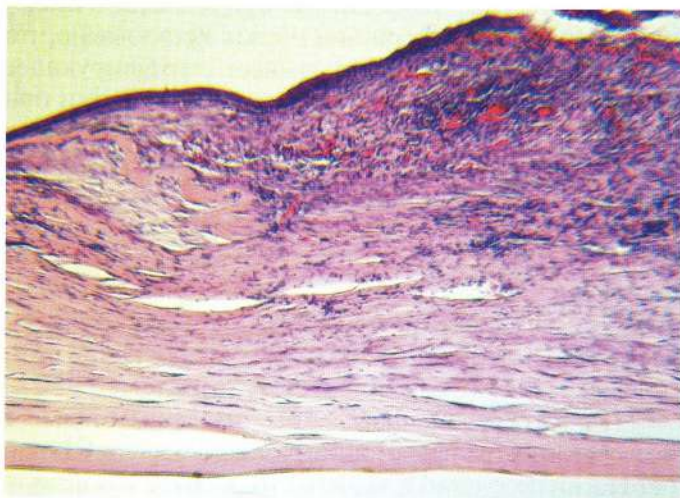


Рис. 3. Центральная оптическая область роговицы на 30-е сутки, контроль.

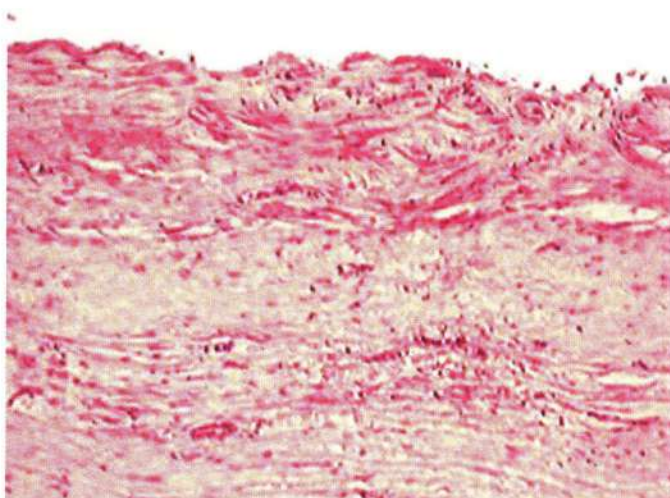


Рис. 5. Центральная оптическая область роговицы на 60-е сутки, контроль.

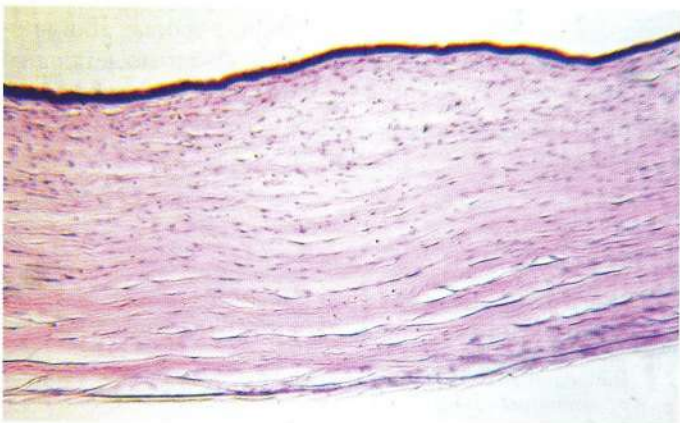


Рис. 4. Центральная оптическая область роговицы на 30-е сутки, опыт.



Рис. 6. Центральная оптическая область роговицы на 60-е сутки, опыт.

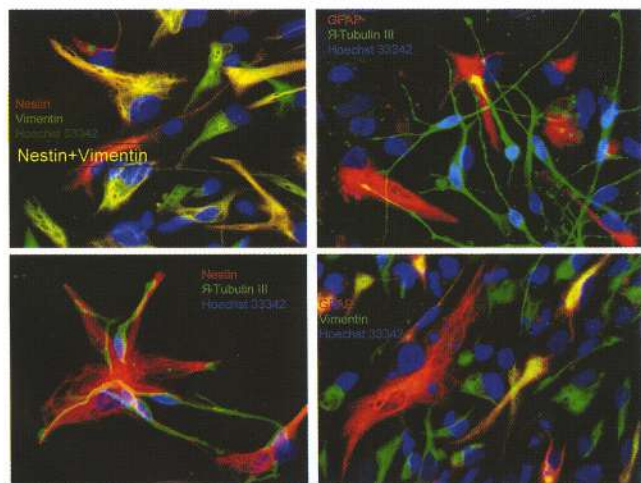


Рис. 7. Стандартизированная культура нейральных стволовых клеток.

лено, что трансплантация СК способствует стимуляции репарации роговицы, что клинически проявляется в ускорении восстановления дефектов переднего эпителия и стромы, уменьшении частоты образования глубоких дефектов роговицы, снижении степени выраженности воспалительной реакции и васкуляризации, формировании помутнения роговицы меньшей интенсивности и площади. Морфологические исследования показали, что трансплантация СК путем однократной субконъюнктивальной инъекции вызывает активную пролиферацию и миграцию фибробластов и лимбальных эпителиоцитов, торможение миграции лейкоцитов и восстановление прочных эпителиально-стромальных взаимоотношений (рис. 3–6). Впервые в офтальмологии иммуногистохимическими методами было доказано, что культивированные СК человека эктодермального происхождения выживают в роговице кролика в течение 14 дней после трансплантации и мигрируют в зону ожогового повреждения роговицы, выделяя различные факторы роста и ключевые метаболиты, модулируя пролиферацию и дифференцировку собственных СК лимбальной зоны.

В последние годы возросла распространенность и инкурабельность дистрофических заболеваний сетчатки, поэтому особое внимание привлекает восстановление структурной организации и функциональной активности сетчатки с помощью СК. Рассматривая эту проблему, можно выделить два направления: возможность замещения поврежденных ретинальных структур донорскими СК и возможность стимуляции репаративной регенерации сетчатки через продукцию различных нейротрофических факторов и биологически активных веществ, выделяемых СК.

Для экспериментального изучения трансплантации СК мы впервые в офтальмологии создали модель токсического поражения сетчатки кролика — каинатную ретинопатию, характеризующуюся гибелью биполярных и мюллеровских клеток [4]. В качестве

трансплантационного материала мы остановились на нейральных стволовых/прогениторных клетках (НСПК), выделенных из ткани переднего мозга 7–12-недельных эмбрионов человека, полученных от клинически здоровых женщин, искусственно прерывающих беременность на сроках, соответствующих рекомендациям ВОЗ. Клетки культивировали в лаборатории клинической иммунологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии (рис. 7). Было установлено, что трансплантация НСПК на модели каинатной ретинопатии снижает степень пролиферативных изменений на глазном дне. Более того, интравитреальная трансплантация НСПК оказывает положительное нейропротективное влияние на функциональную активность сетчатки как в ранние, так и в поздние сроки (при развитии грубого поражения ретинальных структур), а ретробульбарное введение способствует лучшей сохранности биполярных клеток и глиальных клеток Мюллера, что было доказано электрофизиологическими исследованиями, которые проводили проф. М.В. Зуева, к.б.н. И.В. Цапенко.

Впервые в офтальмологии мы разработали методику супрахориоидальной трансплантации НСПК, определили дозы, необходимые при экспериментальном лазерном повреждении сетчатки. Установлено, что трансплантация НСПК оказывает стимулирующее влияние на репаративную регенерацию сетчатки при лазерной травме: эффект клинически проявляется в ускорении пигментации ожогового дефекта, морфологически — в формировании более нежного хориоретинального сращения. С помощью современных иммуногистохимических методов исследования доказано, что трансплантированные в глаз кролика НСПК способны выживать не менее 1 мес, мигрировать в область повреждения по сетчатке и хориоиде, при этом отдельные клетки сохраняли статус стволовых.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования трансплантации различных видов СК при патологии переднего и заднего отрезков глаза показали эффективность данного метода лечения. Следует признать, что экспериментальная трансплантация СК пока делает первые шаги, но имеющиеся положительные результаты говорят о необходимости углубленного исследования этих скрытых резервов здоровья. Для внедрения в клиническую практику необходимо детальное и всестороннее изучение пролиферации и дифференциации СК, необходимы инструменты контролируемого управления этими процессами.

Литература

1. Арутюнова И.Р., Ченцова Е.В., Петриашвили Г.Г., Гречко Г.К. // Трансплантация фетальных клеток роговицы человека при различных заболеваниях переднего отрезка глаза. Трансплантация фетальных тканей и клеток // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1998, прил. 1, 132–133.
2. Викторов И.В., Сухих Г.Т. Медико-биологические аспекты применения стволовых клеток // Вестник РАМН, 2002, №4, С. 24–30.
3. Николаева Л.Р., Ченцова Е.В., Полтавцева Р.А., Подгорный О.В., Голубева О.Н., Сухих Г.Т. Верификация транспланти-

- рованных стволовых клеток человека при ожогах роговицы в эксперименте //Регенеративная медицина и трансплантация тканей в офтальмологии. Мат. науч.-практ. конф. МНИИ ГБ им. Гельмгольца. М., 2005. С. 2–5.
4. Пак Н.В., Ченцова Е.В., Зуева М.В., Цапенко И.В., Полтавцева Р.А., Марей М.В., Сухих Г.Т. Трансплантация нейральных стволовых клеток при экспериментальной ретинопатии // Вестн. офтальмологии, 2004, № 6. С. 21–24.
 5. Репин В.С., Сухих Г.Т. Медицинская клеточная биология. М., 1998, 199 С.
 6. Сухих Г.Т. Трансплантация фетальных клеток в медицине: настоящее и будущее // Трансплантация фетальных тканей и клеток. М., 1998. С. 3–13.
 7. Ченцова Е.В., Фомина И.А., Петриашвили Г.Г., Арутюнова И.Р., Полтавцева Р.А., Сухих Г.Т. //Первый опыт применения нового способа лечения дефектов роговицы с помощью культуры фетальных клеток //Теоретические и клинические исследования как основа медикаментозного и хирургического лечения травм органа зрения. Мат. науч.-практ. конф. М., 2000. С. 23.
 8. Fine A. Human fetal tissue research; practice, prospects, and policy // Cell. Transpl. 1994. V.3. P.113–145.
 9. Henningson C.T.Jr., Stanislaus M.A., Gewirts A.M. Embryonic and adult stem cell therapy // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – V. III. – P. 745–753.
 10. Tavassoli M., Friedenstein A. Hemapoetic stromal microenviroment// Am.J. Hematol., 1983. V. 15. P. 195–203.

5-летний опыт применения ортокератологических линз при миопии у детей

Е.П. Тарутта, Т.Ю. Вержанская

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:50–51

В качестве альтернативы коррекции близорукости у детей очками современная офтальмология предлагает новый метод коррекции ночными ортокератологическими (ОК) линзами. Линзы имеют две различные по действию поверхности. Наружная оптическая поверхность активно преломляет свет (как обычные линзы) и дает возможность получить в них 100% зрение. Внутренняя имеет сложную конфигурацию, которая активно воздействует на поверхностный слой роговицы и заставляет покровные клетки роговицы дозированно мигрировать от центра к периферии. Клетки, оставаясь живыми, занимают новые места. При этом преломляющая сила роговицы меняется на необходимую величину. Когда пациент снимает линзу, эффект сохраняется до 48 ч, изображение фокусируется на сетчатке и человек хорошо видит.

Результат действия рефракционной терапии близок по сути к лазерной коррекции зрения — изменение преломляющей силы роговицы. Различие состоит в том, что эффект вмешательства временный.

Ночная ортокератология в последние годы получает все большее распространение в мире как метод коррекции и контроля прогрессирования миопии у детей, подростков и лиц молодого возраста. Использование ночных ОК-линз у детей позволяет решить две задачи одновременно: оптическую — корригировать зрение до 100% — и лечебную — стабилизировать близорукость, остановить ее прогрессирование. В сообщениях о тормозящем влиянии метода на процесс прогрессирования близорукости предлагаются объяснения возможных механизмов с позиций снижения внутриглазного давления и повышения аккомодационной способности миопических глаз [Е.П. Тарутта, Т.Ю. Вержанская, 2007; F.P. Kearney, 2004].

В МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца метод ортокератологической коррекции миопии применяется в течение 5 лет. Под регулярным наблюдением находятся 165 пациентов в возрасте 9–46 лет с близорукостью от 1,0 до 7,25 дптр. Все больные пользуются ОК-линзы Contex ОК-E-system в ночном режиме. Осмотры проводятся в сроки 7 дней, 1 мес, 3 мес, 6 мес и далее каждые 3–6 мес. Обследования включают визометрию, кераторефрактометрию, видеокератографию, аккомодометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковую биометрию, тонометрию. Обязательны регулярные осмотры переднего отрезка глаза с окрашиванием роговицы флюоресцеином, определением времени разрыва слезной пленки и проведением пробы Ширмера.

Наш опыт позволяет заключить следующее:

- ОК-линзы в режиме ночного ношения обеспечивают высокие, стабильные и хорошо прогнозируемые клинические результаты при коррекции близорукости слабой и средней степени. Ослабление рефракции составляет в среднем 3,5 диоптрии. Максимальный рефракционный эффект может достигать 7 диоптрий;

- некорригированная острота зрения у пациентов, пользующихся ОК-линзами в режиме ночного ношения, повышается до уровня максимальной оптически корригированной остроты зрения с первых дней ношения;

- в процессе постоянного пользования ОК-линзами в режиме ночного ношения значительно увеличивается запас относительной аккомодации;

- в процессе ношения ОК-линз отмечается тенденция к замедлению прогрессирования миопии,

которое оценивается по результатам измерения длины переднезадней оси глаза;

— назначение ночных ОК-линз возможно при близорукости до 7,0 диоптрий и астигматизме до 2,0 диоптрий.

Рефракционная терапия ночными ОК-линзами показана:

— детям и подросткам с медленно (до 1,0 дптр в год) прогрессирующей близорукостью как альтернативный метод коррекции и торможения прогрессирования миопии;

— пациентам с тонкой роговицей, которым нельзя выполнить лазерную коррекцию зрения;

— пациентам, которые по условиям профессиональной деятельности не могут носить очки или мягкие контактные линзы;

— пациентам, у которых имеется непереносимость мягких контактных линз.

Метод коррекции ночными ОК-линзами оптимален для:

— растущего ребенка и подростка;

— людей, ведущих активный образ жизни;

— людей, занимающихся спортом;

— людей, желающих снять очки, но не желающих делать операцию.

Противопоказаниями к ношению ОК-линз служат значительное снижение слезопродукции и изменение качественных характеристик слезной пленки, а также общие противопоказания к назначению жестких контактных линз (прежде всего, воспалительные заболевания глаза и его придатков).

Подробности — в следующем номере РОЖ.

СТРИКС®
ЗРЕНИЕ ЛУЧШЕГО КАЧЕСТВА



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



Антиоксидантный препарат
экстракта черники и бета-каротина
для усталых глаз



Усиленная формула с лютеином —
тройная защита
от возрастных заболеваний глаз



Источник антоцианозидов,
минералов и витаминов
для заботы о зрении детей



Узнайте больше на www.o-zrenii.ru

Лекарственное средство СТРИКС®, рег.номер: П № 015658/01 от 11.05.2004. БАД СТРИКС® Кидс, св-во о гос.рег-ции № 77.99.23.3.У.4233.5.06 от 18.05.2006г. БАД СТРИКС® Форте, св-во о гос.рег-ции № 77.99.23.3.У.12075.11.06 от 10.11.2006г. Перед употреблением рекомендуется ознакомиться с этикеточной надписью и инструкцией по применению.

Ferrrosan

Новые возможности в лечении неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации

Ю.С. Астахов, Н.Ю. Даль

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

В статье представлен аналитический обзор последних достижений в лечении неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации, которые позволили изменить прогноз при этом заболевании с прогрессивной и необратимой утраты центрального зрения на хроническое течение, при котором зрительные функции могут быть сохранены или даже улучшены. Проанализированы результаты терапии с использованием препаратов, подавляющих ангиогенез, в том числе анти-VEGF препараты, а также препараты, усиливающие собственные антиангиогенные факторы. Некоторые обстоятельства их применения остаются пока невыясненными, в частности целесообразность использования селективных и неселективных блокаторов ангиогенеза.

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:52–55

Неоваскулярная («влажная») форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД) — лидирующая причина безвозвратной утраты зрения у людей старше 65 лет. До настоящего времени лазерная коагуляция, в том числе фотодинамическая терапия (ФДТ), была единственным доказанным способом лечения неоваскулярной ВМД. В последние несколько лет мы стали свидетелями революции в лечении этого опасного заболевания. Огромный шаг вперед стал возможным благодаря разработке лекарств, блокирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF). Впервые у офтальмологов появилась возможность не только приостанавливать прогрессирующее снижение зрения, вызванное ВМД, но и частично восстанавливать зрение. Однако анти-VEGF терапия, помимо явного положительного эффекта, может нести в себе также и угрозу нормальным физиологическим процессам, протекающим в глазу. Поэтому требуются дополнительные исследования, которые помогут разобраться как в преимуществах, так и в недостатках анти-VEGF терапии. Ведется постоянный поиск новых средств лечения неоваскулярной ВМД. Помимо разработки новых методов и лекарственных средств исследуются наиболее эффективные их со-

четания, чтобы максимально улучшить результат и при этом снизить необходимое количество лечебных процедур, которые сегодня требуют частого повторения.

Многое в современных представлениях о неоваскуляризации базируется на работах онкологов, в частности Джуда Фолкмана (Judah Folkman), который внес большой вклад в изучение как механизмов ангиогенеза в целом, так и центральной роли VEGF в неоваскуляризации [1]. При неоваскулярной ВМД происходит нарушение баланса между проангиогенными и антиангиогенными факторами со сдвигом в сторону увеличения экспрессии VEGF, что приводит к росту новообразованных сосудов. Когда эти новообразованные сосуды растут из хориоидеи сквозь мембрану Бруха в сетчатку, это приводит к просачиванию жидкости (отеку и экссудации), кровоизлияниям и фиброзу, что в свою очередь вызывает нарушение зрения.

Существует много разных проангиогенных и антиангиогенных факторов, которые присутствуют в нормально функционирующем глазу. К проангиогенным факторам относятся VEGF-A, кислотный и основной фактор роста фибробластов, ангиогенин, фактор роста гепатоцитов, интерлейкин-8, плацен-

тарный фактор роста, трансформирующий фактор роста. К антиангиогенным факторам относятся ангиостатин, эндостатин, фактор, вырабатываемый пигментным эпителием сетчатки (pigment epithelium-derived factor, PEDF), интерферон- β и в, маспин и тромбоцитарный фактор 4. Несмотря на то, что, вероятнее всего, VEGF играет ключевую роль в развитии неоваскуляризации [2, 3], он всего лишь один из многочисленных факторов, участвующих в ангиогенезе. Также необходимо помнить, что VEGF играет важную роль в нормальной физиологии глаза, например, обеспечивает достаточное кровоснабжение пигментного эпителия сетчатки и фоторецепторов, а также участвует в поддержании жизнедеятельности ганглионарных клеток сетчатки [4].

Обнаружен целый ряд родственных ангиогенных факторов: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C и VEGF-D. Эти факторы взаимодействуют с различными рецепторами, такими как VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3 и нейропилин-1. Количество и соотношение факторов и рецепторов меняется по мере развития организма [5]. Разные взаимодействия молекулы VEGF и рецептора могут приводить к различным процессам, в которых VEGF играет роль медиатора, например, к ангиогенезу, лимфангиогенезу, усилению сосудистой проницаемости или воспалению. Большинство исследований патологической неоваскуляризации сетчатки, в частности неоваскулярной ВМД, сфокусированы на VEGF-A. Ситуация осложняется тем, что VEGF-A представлен несколькими изоформами, из которых наиболее изучены VEGF₁₂₁ и VEGF₁₆₅. Кроме этих двух обнаружены изоформы VEGF₁₈₉ и VEGF₂₀₆ [5].

Существует несколько способов ингибирования VEGF: подавление активности матричной рибонуклеиновой кислоты (РНК), в результате чего нарушается продукция VEGF-A, нарушение процесса связывания VEGF-A со своим рецептором посредством использования антител к рецептору или антител или аптамера против самого VEGF-A; захват VEGF-A с помощью альтернативного («подставного») рецептора; использование специальных молекул-ингибиторов, нарушающих поток информации о том, что VEGF-A вступил в связь со своим рецептором. Каждый из вариантов может быть эффективным, но они в значительной мере отличаются по своей селективности, а это в свою очередь очень важный фактор, если учесть широкий диапазон эффектов, который оказывает VEGF-A не только в глазу, но и в организме в целом.

Таким образом, селективное ингибирование — это способ избирательного исключения негативных воздействий VEGF без нарушения нормальных физиологических процессов, в которых VEGF выступает в роли медиатора. При неоваскулярной ВМД селективное ингибирование VEGF-A заключается в блокировании не всех, а лишь некоторых его изоформ. Как показывают исследования, VEGF₁₂₁ (у

грызунов VEGF₁₂₀) необходим для нормального роста сосудов, в то время как VEGF₁₆₅ (у грызунов VEGF₁₆₄) не участвует в этом процессе, при этом VEGF₁₆₅ ответственен за патологическую неоваскуляризацию [3]. Селективное ингибирование VEGF₁₆₅ подавляет патологическую неоваскуляризацию, не нарушая нормальные физиологические процессы в глазу, в которых VEGF-A выступает в роли медиатора [3]. Эксперименты на крысах показали, что использование неселективных ингибиторов VEGF-A приводит к усилению апоптоза нейронов сетчатки [4].

Лечение неоваскулярной ВМД стало возможно лишь в последние несколько лет. В 90-х годах прошлого века единственным доказанным способом лечения субфовеальной хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ), связанной с ВМД, была лазерная коагуляция (ЛК). Хотя такое лечение предотвращало прогрессирующую потерю зрения, в большинстве случаев оно приводило к снижению зрительных функций в результате самого вмешательства. В 1999 г. была предложена фотодинамическая терапия с вертепорфином (Визудин®, Новартис). Эта методика заключается в том, что пациенту внутривенно вводится фотосенсибилизирующий препарат (Визудин), который накапливается в эндотелиальных клетках новообразованных сосудов. При облучении неоваскулярной мембраны диодным лазером Визудин активируется, происходит химическая реакция с образованием свободных радикалов, новообразованные сосуды запустевают. Однако при таком воздействии увеличивается концентрация VEGF в сетчатке, что приводит к рецидиву заболевания и заставляет проводить повторные сеансы ФДТ. Эта методика показала большую эффективность по сравнению с лазерной коагуляцией, количество случаев немедленного снижения остроты зрения уменьшилось, вдвое увеличилось количество пациентов, у которых удалось достичь стабилизации, у 1 из 6 отмечалось улучшение [7]. В настоящее время ФДТ не утратила свою актуальность, однако применяется в основном в сочетании с анти-VEGF препаратами, использование которых позволяет существенно снизить риск рецидивов хориоидальной неоваскуляризации [8]. Определенное ограничение для широкого использования ФДТ — высокая цена Визудина, которая в разных странах составляет от 2 до 3 тыс. долларов США за флакон.

Первым анти-VEGF препаратом стал пегаптаниб (Macugen®, Eyetech/Pfizer). По своей структуре пегаптаниб является аптамером (от лат. *artus* — соразмерный). Аптамер — олигонуклеотид, который специфически связывается с белком или другой «мишенью», проявляя высокую степень селективности и аффинитивности. Пегаптаниб вводится интравитреально, связывается с внеклеточной изоформой VEGF₁₆₅, нарушает ее взаимодействие с рецептором, в результате чего подавляется патологическая неоваскуляризация. Исследования показали, что пегап-

таниб существенно замедляет прогрессирующее снижение остроты зрения при неоваскулярной ВМД, его регулярные повторные инъекции способствуют стабилизации зрительных функций [6].

В 2005 г. появились сообщения об эффективном использовании препарата бевацизумаб (Avastin®, Genentech) в виде интравитреальных инъекций. Бевацизумаб является моноклональным антителом ко всем изоформам VEGF и зарегистрирован (в т.ч. и в России) в качестве лекарственного средства для внутривенного введения при колоректальном раке, что до сих пор, несмотря на его эффективность, создает определенные юридические сложности и препятствует широкому его использованию у больных с неоваскулярной ВМД. Поскольку при лечении рака толстой кишки (в этом случае применяют большие дозы Авастина) отмечен повышенный риск тромбозомболических осложнений (инсульт, инфаркт миокарда), требуется внимание и правильный отбор пациентов [9].

Практически одновременно с появлением Авастина та же компания Genentech сообщила о создании препарата ранибизумаб (Lucentis®) теперь уже непосредственно для лечения хориоидальной неоваскуляризации. По своей структуре ранибизумаб (Люцентис) является частью молекулы бевацизумаба (Авастина). Проведенные исследования MARINA и ANCOR [10, 11] доказывают его эффективность в лечении ХНВ, но высокая стоимость ограничивает широкое применение. В настоящее время National Eye Institute проводит крупномасштабное исследование по сравнению эффективности Авастина и Люцентиса. В ближайшее время ожидается регистрация Люцентиса в России.

Очень важно подчеркнуть, что пегаптаниб — селективный блокатор 165-й изоформы VEGF, и при его использовании другие изоформы, обеспечивающие нормальное функционирование хориокапиллярного слоя, не блокируются. Авастин и Люцентис — неселективные препараты, блокируют все изоформы VEGF, поэтому есть опасения, что их применение может вызвать географическую хориоретинальную атрофию. По результатам проведенных исследований теоретическая угроза нарушения функционирования хориокапилляров на фоне применения неселективных блокаторов VEGF пока не подтверждается, но для окончательного заключения об их безопасности требуется более длительное наблюдение. С другой стороны, проведенные исследования выявили, что неселективные блокаторы VEGF существенно превосходят по эффективности селективный пегаптаниб.

Еще одно важное обстоятельство — указанные препараты требуют интравитреального введения. Бесспорно, каждая инъекция через pars plana несет в себе риск осложнений, таких как кровоизлияния, отслойка сетчатки, эндофтальмит. Учитывая, что курс лечения может потребовать выполнения 15–20 инъекций,

риск возрастает многократно. Несмотря на то, что разработанный четкий протокол выполнения интравитреальных инъекций существенно снизил частоту осложнений, все же этот инвазивный способ введения препарата вряд ли можно признать оптимальным.

Следующее, о чем следует упомянуть, это кратность использования и стоимость препаратов. Инъекция пегаптаниба стоит примерно 800 долларов США и требует повторения каждые 6 нед на протяжении 1–2 лет. Люцентис обходится примерно в 1000 долларов за инъекцию и назначается ежемесячно на протяжении 1–1,5 лет. Возможно снижение частоты повторных инъекций за счет комбинирования лечения с ФДТ. На таком фоне весьма привлекательно выглядит Авастин, инъекция которого стоит от 20 до 120 долларов США и должна повторяться каждые 6–8 нед в течение 1–1,5 лет.

В настоящее время идут исследования эффективности кортикостероидов в лечении ХНВ, в частности интравитреальных инъекций триамцинолона (Кеналог, Bristol-Mayers), который, как и Авастин, не зарегистрирован в качестве лекарственного средства для интравитреальных инъекций. Компания Alcon предложила препарат анекортав ацетат (Retaan®) — антиангиогенный кортизон и стероидоподобное вещество. В отличие от кортикостероидов, у этого препарата исключена глюкокортикоидная активность, способствующая развитию катаракты. В отличие от лекарственных средств, вводимых интравитреально с 6-недельными интервалами (пегаптаниб), анекортав ацетат вводится в субтеноновое пространство (создается юкстасклеральное депо) с 6-месячными интервалами, и это, бесспорно, более предпочтительный способ [12].

Большие надежды исследователей связаны с повышением эффективности лечения неоваскулярной ВМД при помощи сочетания различных лекарственных средств и методов. В настоящее время проводится несколько подобных исследований: VERITAS (ФДТ+триамцинолон 1 мг/4 мг и ФДТ+пегаптаниб), FOCUS, DENALI, MONT BLANC и PRO-TECT (ранибизумаб+ФДТ), LEVEL (селективное+неселективное подавление VEGF).

На подходе новые лекарственные средства, которые могут существенно превзойти существующие как по эффективности, так и по удобству использования.

В настоящее время проходят исследования препарата РТК787, подавляющего ангиогенез и используемого перорально, а также препарата TG100801, являющегося анти-VEGF веществом и назначаемого в виде глазных капель.

VEGF-Trap, препарат компании Regeneron Pharmaceuticals, изначально разрабатывался в качестве противоопухолевого средства. Он является «ловушкой» для VEGF, так как его молекула имеет сходную структуру с рецептором VEGF. Препарат вводится интравитреально и блокирует все изоформы VEGF-A, а также плацентарный фактор роста (PlGF) [13].

Бевасириб (Cand5) и Sirna-027 — препараты на основе РНК. Cand5, вводимый интравитреально, подавляет ген, продуцирующий VEGF, при этом не влияет на уже имеющееся в глазу количество VEGF. Исследование CARE демонстрирует эффективность этого лекарственного средства в отношении подавления роста и уменьшения площади хориоидальной неоваскуляризации. Sirna-027 действует иначе, подавляя ген рецептора VEGF. В результате нарушается передача информации, которая необходима для запуска вазопротиферации. По мнению разработчиков, такой подход существенно эффективнее использования антител, так как одно антитело может взаимодействовать только с одной молекулой VEGF. При подавлении рецептора количество образующегося VEGF не имеет значения, так как сигнал к началу неоваскуляризации не может быть передан. В первой фазе исследования применение Sirna-027 привело к стабилизации зрительных функций у 96% пациентов в течение 3-месячного наблюдения.

VEGF — далеко не единственная мишень в борьбе с неоваскуляризацией. Многие компании стремятся создать лекарственные средства, усиливающие активность антиангиогенных факторов, таких как ангиостатин, эндостатин и фактор дифференцировки пигментного эпителия (PEDF). Компания GNVC предложила препарат adPEDF (PEDF-продуцирующий аденовирус), который является антагонистом VEGF. В исследование были включены пациенты с рефрактерными формами ВМД, т.е. получавшие предварительно разные варианты терапии, в том числе и ФДТ, но без эффекта и с продолжающимся снижением зрительных функций. Результаты первой фазы исследования показали стабилизацию заболевания в течение 6–12 мес после однократного интравитреального введения препарата.

В заключение хочется повторить, что в последние несколько лет произошел прорыв в лечении неоваскулярной ВМД. Новые способы лечения позволили изменить прогноз при этом заболевании с прогрессирующей и необратимой утраты центрального зрения на хроническое течение, при котором зрительные функции могут быть сохранены или даже улучшены. Остаются невыясненными довольно много обстоятельств использования анти-VEGF-препаратов как в целом, так и в частности, например целе-

сообразность использования селективных и неселективных блокаторов. В ближайшее время появятся результаты исследований, которые позволят нам лучше ориентироваться в вопросах лечения неоваскулярной ВМД, а пока мы должны использовать все имеющиеся знания для более эффективного лечения пациентов.

Определяя равновесие между эффективностью и безопасностью, преимуществами и риском необходимо стремиться к тому, чтобы в итоге выигрывал пациент.

Литература

1. Folkman J. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Clinical applications of research on angiogenesis. N Engl J Med. 1995 Dec 28;333(26):1757–1763. Review.
2. Adamis AP et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor prevents retinal ischemia-associated iris neovascularization in a nonhuman primate. Arch Ophthalmol. 1996 Jan;114(1):66–71.
3. Ishida S et al. VEGF164-mediated inflammation is required for pathological, but not physiological, ischemia-induced retinal neovascularization. J Exp Med. 2003 Aug 4;198(3):483–9.
4. Nishijima K. et al. Vascular Endothelial Growth Factor-A Is a Survival Factor for Retinal Neurons and a Critical Neuroprotection during the Adaptive Response to Ischemic Injury. Am J Pathol. 2007; 171: 53–67.
5. Ferrara N et al. The biology of VEGF and its receptors. Nat Med. 2003 Jun;9(6):669–76.
6. D'Amico DJ. Results of the second year of Macugen for the treatment of neovascular AMD (V.I.S.I.O.N.). Program and abstracts of the American Society of Retina Specialists 23rd Annual Meeting; July 16–20, 2005; Montreal, Canada.
7. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials — TAP report. Arch Ophthalmol 1999; 117: 1329–45.
8. Heier JS, Boyer DS, Ciulla TA, et al. Ranibizumab in combination with verteporfin photodynamic therapy in neovascular age-related macular degeneration (FOCUS): year 1 results. Arch Ophthalmol (in press).
9. Avery R, Pieramici DJ et al. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology 2006; 113:363–72.
10. Rosenfeld PJ, Brown DM Heier JS, et al for the MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006; 355: 1419–1431.
11. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, for the ANCOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006; 355: 1432–1444.
12. Slakter JS. Anecortave acetate for treating or preventing choroidal neovascularization. Ophthalmol Clin North Am. 2006; 19:373–380.
13. Saishin Y, Takahashi K, Lima e Silva R, et al. VEGF-TRAP(R1R2) suppresses choroidal neovascularisation and VEGF-induced breakdown of the blood-retinal barrier. J Cell Physiol 2003; 195: 241–248.

Научно-практическая конференция «Нанотехнологии в диагностике и лечении патологии органа зрения»

В.В. Нероев, Р.А. Гундорова, Е.Н. Вериго

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:56–59

23–24 апреля 2008 г. в ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий» впервые в офтальмологии проведена научно-практическая конференция по данной тематике, на которой присутствовало более 250 офтальмологов и специалистов смежных специальностей из различных регионов страны и стран СНГ, в том числе главные офтальмологи республик, краев, областей Российской Федерации.

Перспективы использования нано- и биотехнологий для диагностики и лечения заболеваний глаз вызывают у офтальмологов большой интерес. Это отметил открывший конференцию директор МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца и председатель оргкомитета проф. В.В. Нероев, подчеркнувший необходимость определения приоритетных направлений применения нанотехнологий в офтальмологии на современном этапе в масштабе страны.

Для ознакомления участников конференции с общими принципами этого активно развивающегося научного направления были приглашены наиболее известные ученые, возглавляющие подразделения различных учреждений и институтов немедицинского профиля, работающих в области нанотехнологий.

Программный доклад руководителя отдела травматологии заслуженного деятеля науки РФ, профессора Р.А. Гундоровой «Нанотехнология — медицина будущего» был посвящен истории возникновения и развития нанотехнологий. Впервые этот термин был предложен в 1974 г. японским ученым Норио Танигучи. С тех пор эти инновационные технологии нашли применение в про-

мышленности, сельском хозяйстве, экологии, освоении космоса, кибернетике, а также в биологии и медицине. Проф. Р.А. Гундорова в самой доходчивой форме представила данные о применении наночастиц в борьбе с вирусными заболеваниями, в частности, с ВИЧ, с онкологической, нейродегенеративной и сосудистой патологией и др. В завершение доклада тезисно прозвучали первые результаты использования наномолекулярных биотехнологий в офтальмологии. Подробному освещению этих исследований были посвящены специальные сообщения, включенные в программу конференции.

Доклад «Нанотехнологии в медицине», представленный докт. хим. наук профессором А.П. Каплуном (кафедра биотехнологии Академии тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова) был посвящен главным тенденциям развития медицины XXI века, объектом которой является клетка, а во многих случаях даже молекула: разработке направленной доставки лекарств к органу-мишени, генной терапии, использованию стволовых клеток, комбинированному подходу к созданию новых индивидуализированных лекарств.

Докт. хим. наук профессор М.И. Штильман (Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева) в докладе «Нанобиотехнология: проблема и перспективы» привлек внимание участников конференции к использованию наноразмерных лекарственных и биологически активных систем. Перспективность их применения обусловлена возможностью создания водосовместимых систем на основе нерастворимых в

воде препаратов; препаратов, транспортируемых к пораженному органу путем введения в них фрагментов-векторов; возможностью захвата клетками ретикуло-эндотелиальной системы и улучшенного взаимодействия с иммунокомпетентными клетками; обеспечения пролонгированного действия иммобилизованных лекарств; высокой биосовместимостью наноразмерных липидных препаратов.

Важному практическому аспекту использования нанотехнологий — проблеме и перспективам применения в медицине углеродных наноматериалов с учетом их безопасности был посвящен доклад канд. физ.-мат. наук О.К. Алексеевой (РНЦ «Курчатовский институт»). Углеродные материалы (УНМ), открытые в 80-е–90-е годы XX века, прочно завоевали свое место в медицине и биологии. Нанотрубки на основе УНМ могут быть использованы в качестве биосенсоров, носителей лекарственных средств («магическая пуля», избирательно поражающая болезнетворную мишень), для создания альтернативного материала при лечении заболеваний, приводящих к потере костной ткани, и др. Однако все больше ученых обращают внимание на возможные побочные эффекты воздействия УНМ на человека, животных и окружающую среду, в частности на растения, микроорганизмы. Для обеспечения безопасности использования УНМ необходимы комплексные междисциплинарные исследования специалистов в области физики, химии, материаловедения, медицины, токсикологии, биологии и т.д.

Большой интерес вызвал доклад «Протеомика в офтальмологии», представленный докт. биол. наук профессором Г.Р. Каламкарковым (Институт биохимической физики РАН). Протеомные исследования — быстро развивающаяся область, во многом обязанная своим успехам новейшему методу — масс-спектрометрии — измерению отношения массы заряженных частиц (белков, липидов, пептидов) к их заряду. Для офтальмологии значительный интерес представляет исследование белкового профиля тканей глаза, слезы и внутриглазных жидкостей при различных патологиях. К настоящему

моменту имеются данные о протеинах друз при «сухой» и «влажной» формах инволюционной макулодистрофии. При исследовании протеома сетчатки при ее дистрофии полученные данные указывают на прямое участие процессов окислительного стресса и процессов шаперонного взаимодействия белков на развитие патологии. Показано, что в слезе имеются около 490 белков-маркеров, участвующих в генерации иммунного ответа, воспалительных проявлениях, свертывании крови, развитии окислительного стресса и т.д.

Результаты совместных исследований ученых из Института биологии развития РАН им. Н.К. Колцова и Института элементоорганических соединений РАН им. А.Н. Несмеянова, посвященных ранее не изученным регуляторным белкам (РБ), были представлены докт. биол. наук профессором В.П. Ямсковой и докт. хим. наук профессором



И.А. Ямсковым. Эти белки проявляют активность в сверхмалых дозах, имеют низкую молекулярную массу (около 10 кДа). РБ стимулируют восстановительные и репаративные процессы в патологически измененных тканях путем усиления пролиферации и миграции соединительно-тканых элементов. В докладе научного сотрудника М.С. Краснова с соавт. было показано, что РБ оказывает протекторное действие на ткани глаза экспериментальных животных.

По данным авторов, препарат «Вилензин», содержащий РБ, способствует восстановлению конформации и упорядоченности гистоструктуры волокон и белков хрусталика, пролиферации эпителия при помутнении хрусталика, за счет чего начальная катаракта претерпевает обратное развитие. Факопротекторное действие препарата, показанное как в эксперименте (доклад канд. мед. наук Е.П. Гурмизова и соавт.), так и в клинике (докт. мед. наук Е.Н. Вериги с соавт., МНИИ ГБ им. Гельмгольца) свидетельствует о необходимости дальнейших исследований и о перспективности препарата для терапии катаракты различного генеза.

Препарат «Адгелон», обладающий адгезивными свойствами, также следует отнести к низкомолекулярным белкам, проявляющим биологическую активность в сверхмалых дозах (10–8–10–13 мг белка на 1 мл). В докладе профессора Е.В. Ченцовой с соавт. (МНИИ ГБ им. Гельмгольца) были представлены данные о перспективах его применения в офтальмологии. Установлено, что препарат стимулирует репаративные процессы, снижает воспалительную реакцию, сокращает сроки эпителизации и число изъязвлений, перфораций роговицы; тормозит процессы грубой васкуляризации и конъюнктивизации, способствует образованию тонкого и нежного рубца при ожогах, рецидивирующих эрозиях, после сквозной кератопластики.

Несколько докладов и публикаций в материалах конференции посвящено биорегуляторной роли оксида азота (NO-содержащего газового потока). Этот метод был впервые разработан и применен на практике для лечения травм глаза в МНИИ ГБ им. Гельмгольца. Профессор этого Института Н.Б. Чеснокова сообщила, что удалось установить различные аспекты механизма действия, обосновать и подобрать эффективные режимы применения NO-терапии для лечения различных видов повреждений органа зрения. Докт. мед. наук О.И. Кваша доложила о результатах клинических исследований NO-терапии при лечении проникающих ранений глаза и ожоговой ишемии конъюнктивы. Полученные данные свидетельствуют о быстром снятии отека в зоне повреждения, купировании воспаления, сохранении прозрачности роговицы, снижении числа различных осложнений, сокращении сроков реабилитации и повышении функциональных исходов.

Интересные данные о применении цианинового красителя в качестве спектрально-флуоресцентного зонда для исследования стекловидного тела глаза человека были представлены И.Г. Пановой с соавт. С помощью зонда возможно исследование жидких сред глаза, в частности стекловидного тела, так как он способен распознавать молекулы коллагенов и сывороточного альбумина человека. Вероятно, что альбумин, будучи белком — переносчиком, снабжает стекловидное тело и окружающие его ткани необходимыми факторами роста, гормонами, липидами, витаминами и другими биомакромолекулами.

Доклад О.В. Килиной с соавт. (Институт биологии развития РАН, МГУ им. Ломоносова) был посвящен протекторному действию наноконцентрации антиоксидантного препарата SKQ1 на клетки пигментного эпителия и сосудистой оболочки. В эксперименте обнаружено, что 20 нМ SKQ1 значительно снижает уровень клеточной гибели в пигментном эпителии сетчатки, предупреждает дезинтеграцию и деградацию тканей задней стенки глаза.

Большой интерес вызвал доклад докт. мед. наук А.Н. Иванова (МНИИ ГБ им. Гельмгольца) о влиянии препарата селекартен на здоровую сетчатку кролика. Селекартен — комплекс Se, фосфолипидов, бетакаротина, жидкого экстракта Лектедена, содержит 8–12 мкг/мл Se⁴⁺, находящегося на месте дисульфидных связей, то есть внутри молекулы. Инстилляцией препарата приводят к накоплению Se во влаге передней камеры и ретино-хориоидальном комплексе, что способствует повышению местной антиоксидантной защиты сред и тканей глаза, повышению функциональной активности сетчатки.

В сообщении от группы авторов канд. мед. наук Ж.Н. Иващенко (МНИИ ГБ им. Гельмгольца) представила результаты изучения возможности применения композитного гидрогеля на основе наноразмерного гидроксиапатита с биорезорбируемым полимерным связующим в качестве нового средства для малоинвазивных склероукрепляющих вмешательств при прогрессирующей близорукости. Преимуществами материала является его гелеобразная консистенция, позволяющая введение через канюлю или иглу, быстрое образование соединительной ткани на поверхности склеры, длительная резорбция, поддерживающая активные трофические процессы в оболочках глаза, повышение в склере уровня кальция.

Определенный интерес вызвали доклады профессора В.А. Шестакова (Научно-учебный центр проблем жизнедеятельности человека РАН) и В.И. Сипливого (ГУ НИИГБ РАМН), посвященные использованию нанотехнологий в лечении нейропептидами больных с диабетическими поражениями глаз. Экспериментальные исследо-

вания по применению пептидно-регуляторной сыворотки на модели гемофтальма свидетельствовали об ускорении сроков рассасывания крови и предупреждении формирования витреоретинальных шварт.

Фантастические данные о возможности и перспективности использования фемтолазерной хирургии в офтальмологии были представлены в докладе канд. мед. наук С.Г. Торопыгина (Тверская медицинская академия). Его исследования основаны на нанохирургии задней капсулы хрусталика в эксперименте. Проводилась бесконтактная мультифотонная лазерная микроскопия и линейная послойная абляция изолированных задних капсул хрусталика с помощью низкоэнергетического Ti-Sa фс лазера. При использовании данной технологии офтальмохирурги смогут оперировать на молекулярно-клеточном уровне.

В докладе профессора Р.Н. Храмова (Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН), представлены данные о светообразующих материалах на основе нанотехнологического процесса. Разрабатываемые пленки и покрытия могут найти применение для светотерапевтического и репаративного воздействия на орган зрения при его механических, химических и световых повреждениях.

Заместитель директора МНИИ ГБ им. Гельмгольца по научной работе профессор Л.А. Катаргина в заключительном слове подчеркнула, что живой интерес и активная дискуссия участников свидетельствуют о несомненной актуальности и полезности проведенной конференции, а внедрение представленных научных разработок в клиническую практику будет способствовать совершенствованию методов диагностики, профилактики и лечения больных с офтальмопатологией.

IV Российский межрегиональный симпозиум с международным участием «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ.

Ликвидация слепоты и слабовидения,
связанных с рефракционными нарушениями»
Ярославль, 5–6 июня 2008 г.

В.В. Страхов¹, Е.Н. Орлова², Л.А. Минеева¹, О.И. Искорцева²

¹Ярославская медицинская академия

²ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»

Российский офтальмологический журнал 2008; 1:60–61

5–6 июня 2008 г. в г. Ярославле, в помещении Театра юного зрителя, состоялся IV Российский межрегиональный симпозиум с международным участием «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ. Ликвидация слепоты и слабовидения, связанных с рефракционными нарушениями», проводившийся в соответствии с распоряжением Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

На симпозиуме были рассмотрены вопросы, связанные с распространением рефракционной патологии, проанализировано состояние проблемы в различных регионах страны, и намечены целевые направления организации медицинской помощи и лечения больных с рефракционными нарушениями, приводящими к слепоте и слабовидению.

Научное обеспечение осуществлялось Московским НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, ГУ НИИ глазных болезней РАМН, Ярославской государственной медицинской академией при содействии Правительства Ярославской области.

С приветственным словом к участникам симпозиума обратились: от администрации Ярославской области — руководитель департамента здравоохра-

нения Ярославской области Каграманян И.Н.; от Ярославской государственной медицинской академии — ректор, профессор Павлов А.В. и заведующий кафедрой глазных болезней, сопредседатель Организационного комитета симпозиума профессор Страхов В.В.

Открыл симпозиум профессор Нероев В.В. — директор Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, координатор Российского национального комитета по предупреждению слепоты. В своем вступительном слове он передал слова приветствия участникам симпозиума от Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, от правительственных и общественных организаций и пожелал успешной работы в выполнении основных задач целевой программы по ликвидации устранимой слепоты вследствие рефракционных нарушений.

В работе симпозиума приняло участие около 300 участников из Ярославской, Костромской, Московской, Ивановской, Рязанской областей, а также из таких городов, как Омск, Воронеж, Самара, Красноярск, Брянск, Курск, Саранск, Владивосток, Вологда, Киров, Якутск, Уфа, Архангельск, Краснодар, Москва и др.

На симпозиуме с докладами выступили известные врачи-офтальмологи, среди которых:

— заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, академик Академии военных наук, профессор Нероев Владимир Владимирович, директор Научно-исследовательского института глазных болезней РАМН, член — корреспондент РАМН, профессор Аветисов Сергей Эдуардович,

— заслуженный врач РФ, профессор, сопредседатель Организационного комитета симпозиума Страхов Владимир Витальевич,

— руководитель отдела научно-методологического обеспечения медико-социальной экспертизы и реабилитации ФБ МСЭ, профессор Либман Елена Соломоновна, руководитель сотрудничающего Центра ВОЗ по профилактике слепоты, руководитель отдела вирусных и аллергических заболеваний глаз МНИИ ГБ им. Гельмгольца, профессор Майчук Юрий Федорович.

На симпозиуме также выступили руководители программы по профилактике слепоты ВОЗ из Женевы: Serge Resnikoff — с докладом «Глобальные и регионарные потери в связи с отсутствием коррекции при рефракционных нарушениях» и Ivo Kosur — с докладом «План действий по программе ликвидации устранимой слепоты на 2006–2011 гг.».

На II заседании были заслушаны доклады по целевым направлениям по устранению рефракционной слепоты и слабовидения. С докладами по этой

проблеме выступили профессор Е.П. Тарутта, профессор В.М. Шелудченко, профессор К.Б. Першин, к.м.н. А.И. Мушкова и другие.

III — V заседания симпозиума были посвящены распространенности рефракционной слепоты и слабовидения и путям их ликвидации в различных регионах страны: Вологодской (докл. к.м.н. С.Н. Зеленцов), Кемеровской, Курской (докл. проф. В.И. Баранов), Московской (докл. проф. А.А. Рябцева), Омской (докл. проф. О.И. Лебедев), Самарской (докл. д.м.н. О.В. Жукова), Саратовской (докл. проф. Л.Е. Федорищева) и Свердловской (докл. Е.В. Бобыкин) областях; Краснодарском (докл. проф. А.И. Еременко), Приморском (докл. к.м.н. О.В. Мирошниченко), Красноярском (докл. к.м.н. С.С. Ильенков) краях; республиках — Дагестан (докл. проф. А.-Г.-Д. Алиев), Башкортостан (докл. И.М. Кагиров.), Саха (Якутия) (докл. С.Н. Потапова), Татарстан (докл. проф. М.В. Кузнецова), Удмуртия (докл. Т.А. Родионова) и др.

Во время проведения заседаний шло активное обсуждение докладов.

По результатам работы симпозиума делегатами была принята резолюция.

В рамках симпозиума проходила выставка офтальмологического оборудования и фармацевтических препаратов крупнейших российских и зарубежных фирм.

Официальными спонсорами выступили компании Промед Экспорте Пвт Лтд., Алкон Фармацевтика, Пфайзер Интернэшнл ЭлЭлСи, Stormoff GmbH.

МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца и кафедра глазных болезней ФПДО МГМСУ (зав. кафедрой — директор МНИИ ГБ им. Гельмгольца, профессор, д.м.н. В.В. Нероев) проводит ежемесячные сертификационные курсы для врачей-офтальмологов стационаров и поликлиник всех регионов России.

Планируемые сроки начала сертификационных курсов в 2008 году:

- с 08.09.08 по 04.10.08
- с 06.10.08 по 01.11.08
- с 03.11.08 по 29.11.08
- с 01.12.08 по 27.12.08

Курс в виде лекций и практических занятий проводят известные специалисты с привлечением последних достижений медицинской науки и практики.

Планируется проведение 2-х недельных циклов для офтальмологов с получением свидетельства о повышении квалификации.

Кафедра проводит **ВЫЕЗДНЫЕ** сертификационные курсы по офтальмологии для всех регионов РФ.

Обучение бесплатное с выдачей сертификата для врачей города Москвы и Российской Федерации при направлении их на обучение государственными медицинскими учреждениями.

Для иностранных граждан и врачей, работающих в коммерческих учреждениях обучение платное с выдачей сертификата. Обращаться в коммерческий отдел — Алешин Владимир Иванович 8 (499) 973-37-93.

Необходимые документы:

1. Диплом: оригинал + заверенная копия диплома (в отделе кадров или у нотариуса)
2. Трудовая книжка + заверенная копия (печать на каждой странице)
3. Сертификат или удостоверение за 5 лет (заверенная копия)
4. Характеристика с места работы (подпись руководителя, печать)

Контактные телефоны: зав. учебной частью, д.м.н., профессор Светлана Владимировна Саакян: (495) 608-41-44 (раб);

E-mail: kafedra@igb.ru

Адрес МНИИ ГБ им. Гельмгольца: 105062, ул. Садовая-Черногрозская, дом 14/19

Приемная директора: 607-73-31

Уважаемые коллеги!

9–10 октября 2008 года

ФГУ «Московский научно-исследовательский институт
глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»
проводит научно-практическую конференцию

«Российский офтальмологический форум»



Место проведения:

Центральный дом предпринимателя (бывший кинотеатр «Новороссийск»), ул. Покровка 47/24

Проезд:

Метро «Красные ворота», далее троллейбус Б или 10 до остановки «Пл. Земляной Вал» или «Театр на Покровке».

В рамках конференции будет проведена выставка офтальмологического оборудования крупнейших зарубежных и российских фирм.

Основные направления работы конференции:

1. Организация офтальмологической помощи.
2. Патология сетчатки и зрительного нерва.
3. Современные достижения офтальмотравматологии.
4. Воспалительные заболевания глаз.
5. Фундаментально-прикладные исследования.
6. Разное.

Накануне конференции 8 октября 2008 года с 13.00 до 17.00 в конференц-зале института, корпус №1 состоится сателлитный симпозиум «БИОМЕХАНИКА ГЛАЗА».

В рамках конференции будет проведена постерная сессия, а также сателлитные симпозиумы: «Новое в диагностике и лечении прогрессирующей близорукости»; «Современные технологии диагностики и лечения заболеваний глаз» и др.

Регистрация участников конференции:

- 8 октября 9.00 до 18.00 в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, отдел информации (7 корпус, 2 этаж) по адресу ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19
- 9 октября с 8.30 до 9.00 в Центральном доме предпринимателя (бывший к/т «Новороссийск») по адресу: ул. Покровка, д. 47/24.

Регистрационный взнос 500 рублей. Материалы конференции будут изданы в виде сборника тезисов.

Оргкомитет конференции

Адрес: 105062 Москва ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19 МНИИ ГБ им. Гельмгольца, отдел информации

Тел. 8-962-9150922 *Мешкова Галина Ивановна*

тел/факс (495) 623 73 53, 8-962-9150921 *Толстых Виктор Тимофеевич*

E-mail: info@igb.ru.

Информация о конференции на сайте: www.igb.ru.

«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ» – «ADVANCES IN OPHTHALMOLOGY 2008» НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

21 ноября 2008 года ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий» проводит научно-практическую конференцию молодых ученых на английском языке:

«Актуальные проблемы офтальмологии» — «Advances in ophthalmology»

Материалы конференции будут изданы на двух языках (английском и русском).

Для участия в работе конференции приглашаются молодые специалисты, ученые и студенты медицинских ВУЗов в возрасте до 40 лет. Возрастных ограничений к соавторам работ нет (профессора, доктора наук и пр.).

Регистрационный взнос для авторов статей — 250 рублей, для участников конференции — 350 рублей.

Отдел информации — (495) 623-73-53 факс (495) 623-73-53 *Искорцева Ольга Ивановна*

Отдел патологии глаз у детей — (495) 625-92-33 *Гвоздюк Надежда Алексеевна*

Информация о конференции на сайте:

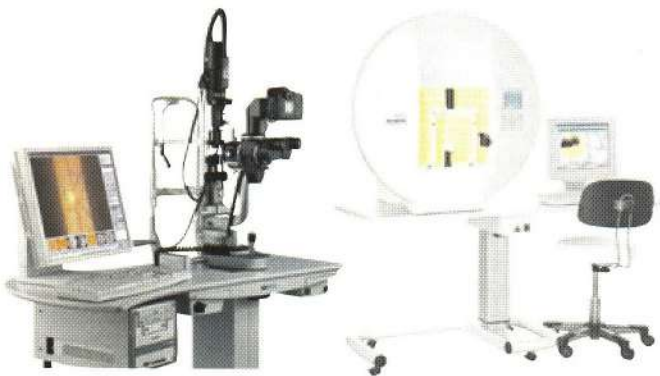
ПОЛНЫЙ СПЕКТР ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

» ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

рабочее место офтальмолога • проектор знаков • фороптор • щелевые лампы • видео-системы для щелевых ламп • офтальмометр • офтальмоскопы • наборы пробных линз с оправой • компьютеризированные периметры • фундус-камеры • эндотелиальный микроскоп • авторефрактометр • авторефкератометр • бесконтактный тонометр • ультразвуковые диагностические приборы

HAAG-STREIT (Швейцария)

- Качество, не подвластное времени, которому доверяют профессионалы!



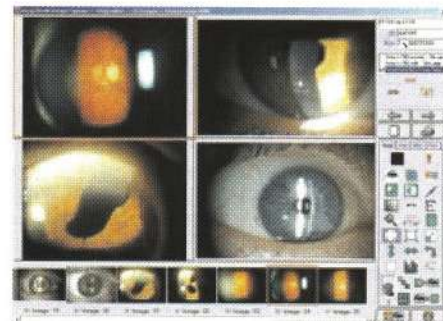
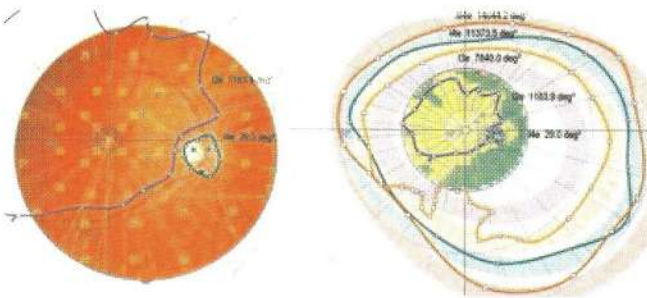
- Идеальная комбинация современных компьютерных технологий и традиционной периметрии Гольдмана
- Высокая точность диагностики на ранних стадиях заболевания
- Профессиональное качество фото- и видеоизображения
- Максимум дополнительных возможностей при работе за щелевыми лампами: тонометрия, пахиметрия, визометрия, эндотелиальная микроскопия и т.д.

CANON (Япония)

- Традиционная точность и передовые технологии: от старта до финиша – только 1 шаг!



- Функция автоматической точной настройки
- Система наведения с помощью трекбола
- Беспрецедентная точность измерения и высокая чувствительность
- Профессиональные цифровые камеры Canon с разрешением более 11 мегапикселей для фотографирования глазного дна
- Полная интеграция оборудования в компьютерные сети лечебного учреждения



гарантийное и постгарантийное обслуживание • помощь в организации частных центров • обучение специалистов • уникальные ценовые предложения • гибкие формы оплаты • скидки постоянным клиентам

Подробности на сайте: WWW.ROSSLYNMEDICAL.COM

ROSSLYN MEDICAL – эксклюзивный представитель:

HS MÖLLER-WEDEL
INTERNATIONAL

LUMENIS™
Enhancing Life. Advancing Technology.

OPT®

FRITZ RUCK
Ophthalmologische Systeme GmbH

Canon

HS HAAG-STREIT
INTERNATIONAL
Precision by Tradition

123610, Москва, Краснопресненская наб., 12, ЦМТ, офисное зд., оф. 1708

Тел.: (495) 258 1509 (многоканальный), факс: (495) 258 2438

E-mail: info@rosslynmedical.com, <http://www.rosslynmedical.com>

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ПУБЛИКАЦИЙ В «РОССИЙСКОМ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОМ ЖУРНАЛЕ»

Редакция журнала приглашает авторов к активному сотрудничеству и просит соблюдать следующие правила.

1. Представленные в статье данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или приняты для публикации другими редакциями.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа через 1.5 интервала. В редакцию направляется два экземпляра рукописи.

3. Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: ТИТУЛЬНАЯ СТРАНИЦА, РЕФЕРАТ, ВВЕДЕНИЕ, МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ОБСУЖДЕНИЕ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

4. В редакцию предоставляется текстовый материал на CD-диске, который оформляется по следующим правилам:

а) материалы должны быть подготовлены в текстовом редакторе Microsoft Word (форматированный текст RTF);

б) текст на диске должен быть полностью идентичен прилагаемой к нему принтерной распечатке;

в) для текста используйте шрифт «Times New Roman», для спецсимволов — «Symbol»;

г) файл должен быть обязательно проверен на наличие вирусов;

д) при записи рисунков, схем и т. п. не применять программы сжатия;

е) рисунки должны быть представлены ОТДЕЛЬНЫМИ файлами, в формате *.tif, *.jpg. Рисунки не вставлять в Word!!!

Схема построения статьи.

ТИТУЛЬНАЯ СТРАНИЦА: название статьи, инициалы и фамилии авторов; полное название учреждения, из которого вышла работа; полностью фамилия, имя и отчество автора и адрес с почтовым индексом для корреспонденции, который будет публиковаться в журнале, а также номер телефона, факса, электронной почты; подписи всех авторов.

Ставя подпись под статьей, автор тем самым передает права на ее издание редакции журнала.

РЕФЕРАТ размером не более 200 слов должен отражать в сжатой форме содержание статьи. После реферата приводятся ключевые слова по мере их значимости, общее число слов не должно превышать 10. Реферат статьи и ключевые слова должны быть представлены на русском и английском языках.

Содержание статьи (не более 10 страниц машинописного текста через 1.5 интервала, включая таблицы) подразделяется на ВВЕДЕНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ОБСУЖДЕНИЕ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. Обзорные статьи строятся в произвольном порядке. Подписи к рисункам и каждая таблица должны быть напечатаны на отдельной странице. Нежелательно повторять одни и те же данные в тексте, таблицах и рисунках. Все величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ печатается на отдельной странице. В список литературы не включают неопубликованные работы. Нумерацию источников литературы начинают с цифры 1. В тексте статьи ссылки даются в строгом соответ-

ствии со списком литературы в квадратных скобках. Нумерация источников литературы ведется в алфавитном порядке — сначала русскоязычные, а затем англоязычные работы.

При оформлении списка литературы обратите внимание на знаки препинания, порядок размещения инициалов.

Пример цитирования статей из журналов и других периодических изданий

1. Нероев В.В., Танковский В.Э. Основные направления лечения тромбозов вен сетчатки // Русский офтальмологический журнал. 2000. Т. 1. № 1. С. 22–26.

2. Nagao K., Chen T.C. Closed-angle glaucoma following laser treatment of retinopathy of prematurity // Am. J. Ophthalmol. 2007. V.143. № 5. P. 810–813.

Пример цитирования книг и отдельных глав

1. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. М.: Медицина, 1987. 440 С.

2. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Применение доплерографии при экстракардиальных аномалиях у плода // Допплерография в акушерстве / Под ред. Медведева М.В., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 1999. С. 89–112.

Пример цитирования авторефератов

Ивашенко Ж.Н. Синтетические трансплантаты с заданными свойствами для укрепления склеры при прогрессирующей близорукости: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006.

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в пристатейном списке литературы.

ИЛЛЮСТРАЦИИ И ПОДПИСИ

Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы в 2 экземплярах) должны быть контрастными, рисунки чертежи и диаграммы — четкими. Общее количество рисунков не должно превышать 12. В случае необходимости каких-либо обозначений они должны быть сделаны на втором экземпляре фотографии или на ксерокопии. Оригинал не должен иметь никаких наклеек и пометок. На оборотной стороне каждого рисунка ставится его номер, фамилия автора статьи, а также обозначается верх рисунка (простым мягким карандашом без нажима). Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации. Необходимо предоставлять иллюстрации в электронном виде (формат .tif, *.jpg). Ширина рисунка 8 см, разрешение не менее 300 dpi. Черно-белые рисунки в цветовом режиме «Grayscale», цветные в «СМУК».

Подписи к рисункам приводятся на отдельном листе с указанием названия статьи и фамилии автора. Сначала дается общая подпись к рисунку, а затем объясняются все имеющиеся в нем цифровые и буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски, увеличение.

Статьи, оформление которых не соответствует правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редколлегией. Рукописи и иллюстрации опубликованных работ не возвращаются.

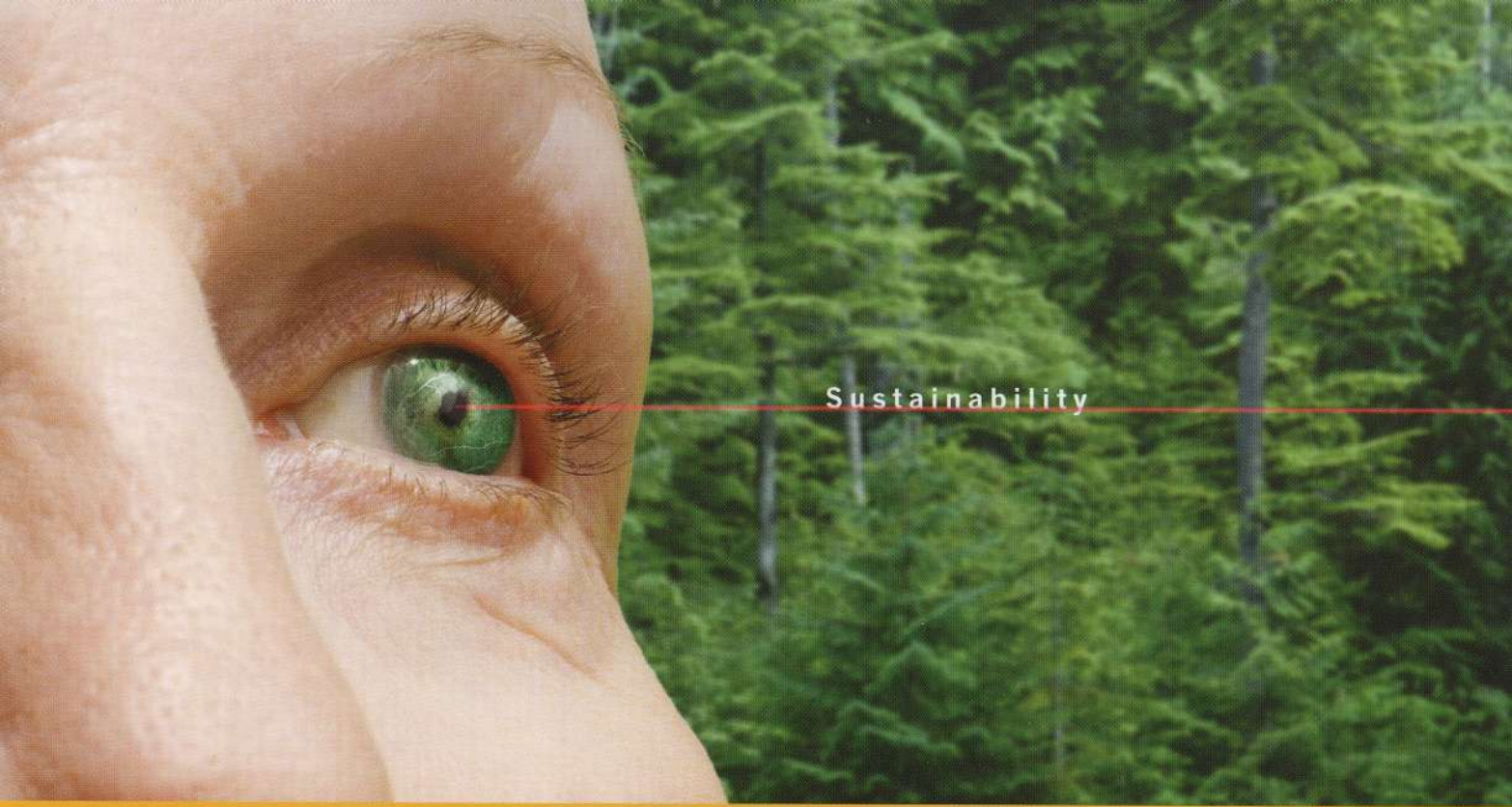
Статьи направлять по адресу:

105062, Москва, Садовая-Черногрозская ул., 14/19, МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, редколлегия «Российского офтальмологического журнала». Тел./факс (495)6237353, e-mail: roj2008@rambler.ru

Подготовлено к печати в Издательстве «Реальное Время»
117570 Москва, Днепропетровская ул., д. 18 «Б». Тел.: 972-50-70
Лицензия ЛР 065207 от 05.06.97

Директор издательства — Логвиненко Т.В.
Оформление и верстка — Новикова Е.О.
Технический редактор — Харланова О.А.
Корректор — Муравьева О.А.

Подписано в печать 22.07.2008. Формат 60×90/8. Печать офсетная. Бумага мелованная Юнион. Гарнитура NewtonC. Цена свободная. Тираж 1000 экз. Заказ № 4760. Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных диапозитивов в ОАО «Можайский полиграфический комбинат», 143200 Можайск, ул. Мира, 93



Sustainability

МИР ПРЕКРАСЕН > ЕГО НАДО ВИДЕТЬ

Визудин® стабилизирует зрительные функции у пациентов с влажной формой Возрастной Макулярной Дегенерации благодаря уникальному механизму действия при снижении частоты повторных курсов лечения¹⁻³.

Перед применением препарата ознакомьтесь с инструкцией.

1. Kaiser PK, for the treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: 5-year results of two randomized clinical trials with an open-label extension: TAP report N 8. Graefes Arch ClinExp Ophthalmol. 2006, 244, 1132-1142.
2. Bressler NM, Arnold J, Benchaboune M, et al, for the Treatment of Age-Related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration: additional information regarding baseline lesion composition's impact on vision outcomes – TAP report N 3. Arch Ophthalmol. 2002, 120, 1443-1454.
3. Schmidt-Erfurth U, Hasan T, Mechanism of action of photodynamic therapy with verteporfin for the treatment of age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol. 2000, 45, 195-214.

Vis/Mod/A4/04.08



115035, Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2
Тел. (495) 967-1270; факс: (495) 967-1268
www.novartis.ru





МД ВИЖН

Фемтосекундный хирургический лазер DA VINCHI

Единственный в мире фемтосекундный лазер с частотой более 1МГц!
Наименьший среди всех аналогов размер проецируемого пятна (2мкм)
обеспечивает уникальную точность работы!
Фемтосекундный лазер производится в Швейцарии, что гарантирует
продолжительный срок эксплуатации и отсутствие поломок!

Одним из основных преимуществ системы DA VINCHI является создание клиновидного лоскута с отсутствием тканевых мостиков, что позволяет лоскуту легко подниматься и обеспечивает гладкость поверхности лоскута и стромы.



Стабильная фиксация уникальной модели рукоятки на глазу обеспечивает полный контроль над операцией и создает непрерывный вакуум.

Тип лазера	
Частота повторения импульсов	Более 1МГц
Длина волны	1040-1060нм
Энергопотребление	Максимально 800Вт
Размер пятна	Менее 2μм
Числовая апертура	>>0.3
Условия климата в комнате	Температура 18-30° С Влажность менее 90%
Время создания лоскута	Менее 1 минуты от включения до выключения «среза»
Диаметр лоскута	8.5, 9.0, 9.5, 10.0мм
Толщина лоскута	110μм, 140μм
Фиксация глаза	Вакуумное кольцо и компьютерная система контроля вакуума



МД ВИЖН

117312 Москва, ул. Губкина 14,
Тел.: 8 (495) 988-1091, 988-1092, факс: 8 (495) 988-1093
Сайт: www.nidek.ru