

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Клинические исследования

Экспериментально-лабораторные исследования

В помощь практическому врачу

Обзоры литературы

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

История офтальмологии

ТРАВАТАН

(ТРАВОПРОСТ 0,004% ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ)



Весь мир в одной капле

ЭФФЕКТИВНОЕ СНИЖЕНИЕ ВГД ($\geq 30\%$) С МИНИМАЛЬНЫМИ СУТОЧНЫМИ КОЛЕБАНИЯМИ (< 4 ММ РТ. СТ.)

МИНИМАЛЬНОЕ ЧИСЛО СИСТЕМНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ
ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ

УДОБНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ – 1 РАЗ В СУТКИ

Перед применением проконсультируйтесь с врачом и ознакомьтесь с инструкцией.



ООО "Алкон Фармацевтика"
109004, Москва, ул. Никольямская, 54
Тел.: +7 (495) 258 52 78; факс: +7 (495) 258 52 79

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: roj@igb.ru
www.igb.ru

Российский офтальмологический журнал

Научно-практический журнал

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года

Рецензируемое издание

Главный редактор



V.B. 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. (Москва)
Золотарев А.В. (Самара)
Кащенко Т.П. (Москва)
Лазаренко В.И. (Красноярск)
Лебедев О.И. (Омск)
Либман Е.С. (Москва)
Майчук Ю.Ф. (Москва)
Максимов И.Б. (Москва)
Мошетова Л.К. (Москва)
Рябцева А.А. (Москва)
Сидоренко Е.И. (Москва)
Тарутта Е.П. (Москва)
Тахчиди Х.П. (Москва)
Чередниченко Л.П. (Ставрополь)
Чеснокова Н.Б. (Москва)
Шамшинова А.М. (Москва)
Шишкин М.М. (Москва)

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



Реальное Время

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Л.Д. Андреева, А.Н. Журавлева.*
**Распределение основных типов коллагена
в склере глаукомных глаз** 4
- П.П. Бакинский, А.М. Шаминова, Г.А. Дроздова.*
**Глазная гемо- и микрогемодинамика
у больных первичной открытоугольной глаукомой
с нормализованным офтальмотонусом** 9
- А.В. Богомолов.* **Метод динамической
калибровки ретинальных сосудов
в оценке эффективности комплексного лечения
глаукомной оптической нейропатии** 18
- Э.В. Бойко, А.В. Ян, О.В. Синявский,
В.С. Агеев, А.В. Ковтун.* **О применении лазеров
среднего инфракрасного диапазона
в комплексном лечении гнойных язв роговицы** 25
- Т.Ю. Вержанская, Е.П. Тарутта,
И.В. Манукян, Р.Р. Толорая.* **Влияние
ортокератологических контактных линз
на структуры переднего отрезка глаза** 30
- С.В. Саакян, В.В. Нероев, Н.Н. Юровская,
М.В. Рябина, Е.Б. Мякошина, Я.В. Пармон.*
**Оптическая когерентная томография
опухлеассоциированных изменений сетчатки
при новообразованиях хориоидеи** 35

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Ю.Ф. Майчук, В.Б. Кузин, О.В. Кольчик,
Л.Д. Раснецов, Я.Ю. Шварцман, Н.Б. Мельникова,
О.К. Яшнова, Д.А. Пантелеев, Г.П. Захарова,
А.И. Щипанова.* **Экспериментальная оценка
глазного геля «Визоксим»** 42

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- И.С. Чернетский, П.В. Макаров, Д.С. Беляев,
И.А. Кузнецова.* **Об истории и перспективах
кератопротезирования** 47

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- О.В. Проскурина.* **Пресбиопия:
современный подход к очковой коррекции
(продолжение, начало см. РОЖ, 2009, №1)** 52
- Н.Ю. Кушнаревич.* **Астенопия
и ошибки оптической коррекции** 56

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

- А.М. Шаминова.* **Рецензия на руководство
«Нейроофтальмология»
(авторы: А.С. Никифоров и М.Р. Гусева)** 60
- Вниманию читателей:**
Анонс книжных новинок 61
- Объявление о конференции
«Биомеханика глаза 2009»** 62
- Объявление о конференции молодых ученых
«Актуальные проблемы офтальмологии» —
«Advances in Ophthalmology»** 63
- Правила оформления публикаций в РОЖ** 64

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

- L.D. Andreeva, A.N. Zhuravleva.* Distribution of the main types of collagen in the sclera of glaucoma-affected eyes 4
- P.P. Bakshinsky, A.M. Shamshinova, G.A. Drozdova.* Eye hemodynamics and microhemodynamics of patients with primary open angle glaucoma at normalized intraocular pressure 9
- A.V. Bogomolov.* Dynamic calibrometry of retinal vessels – the technique for efficiency estimation of complex treatment of glaucomatous optic neuropathy 18
- E.V. Boiko, A.V. Jan, O.V. Sinjavsky, V.S. Ageev, A.V. Kovtun.* Application of mid-infrared range laser in complex treatment of purulent corneal ulcer 25
- T.Yu. Verzhanskaya, E.P. Tarutta, I.V. Manukjan, R.R. Toloraja.* The impact of orthokeratologic contact lenses on the eye anterior chamber structures 30
- S.V. Saakjan, V.V. Neroev, N.N. Jurovskaya, M.V. Rjabina, E.B. Mjakoshina, J.V. Parmon.* Optical coherent tomography of tumor associated retinal changes in eyes with choroidal neoplasms 35

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- Yu.F. Majchuk, V.B. Kuzin, O.V. Kol'chik, L.D. Rasnetsov, Ja.Yu. Shvartsman, N.B. Melnikova, O.K. Jashnova, D.A. Panteleev, G.P. Zakharova, A.I. Shchipanova.* An experimental study of Visoksime eye gel 42

REVIEWS

- I.S. Chernetsky, P.V. Makarov, D.S. Belyaev, I.A. Kuznetsova.* On the history and prospects of keratoprosthetics 47

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

- O.V. Proskurina.* Presbyopia: the contemporary approach to spectacle vision correction (continued, see first part in ROJ 1, 2009) 52
- N.Ju. Kushnarevich.* Asthenopia and inadequate optical correction 56

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

- A.M. Shamshinova.* Review of the manual by A.S. Nikiforov and M.R. Guseva «Neuroophthalmology» 60
- Announcement of new books 61
- Information on the conference «Eye Biomechanics 2009» 62
- Information on the conference for young ophthalmologists «Advances in Ophthalmology» 63

Распределение основных типов коллагена в склере глаукомных глаз

Л.Д. Андреева, А.Н. Журавлева

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

В работе представлена комплексная оценка состояния склеры при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). С помощью иммуногистохимического, гистологического и гистохимического методов исследования впервые определены характер накопления и особенности перераспределения I, III типов коллагенов в биоптатах склеры 22 глаукомных глаз. При ПОУГ в глубоких и внутренних слоях склеры в отличие от контрольной группы (биоптаты склеры 7 глаз без глаукомы) выявлена повышенная очаговая иммунореактивность коллагена I типа и обнаружен коллаген III типа, где в норме он не встречается. Установлено, что активная экспрессия коллагена III типа соответствует локализации морфологических изменений склеры, характерных для глаукомы (разволокнение коллагеновых волокон, накопление свободных гликозаминогликанов, появление «закрученных» волокон), и имеет очаговый характер. Полученные данные указывают на возможное участие коллагена III типа в механизмах деградации склеры при ПОУГ.

Ключевые слова: глаукома, склера, экстрацеллюлярный матрикс, иммунореактивность коллагена, коллаген I и III типов.

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:4–8

В последние десятилетия сложилось немало концептуальных представлений о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Определенное место среди них занимает гипотеза, согласно которой начальным звеном в патогенезе ПОУГ рассматривается нарастающая дезорганизация, деградация соединительной ткани как переднего, так и заднего отрезков глаза [4].

Известно, что ключевую роль в процессе дезорганизации соединительной ткани играет экстрацеллюлярный матрикс (ЭМ) [7, 9]. Основными компонентами ЭМ являются структурные фибриллярные белки, представленные коллагеном разных типов и эластином, а также межучечковая субстанция, состоящая из гликозаминогликанов (ГАГ), протеогликанов и гликопротеинов (фибронектина, ламинина и др.).

В организме человека 95% всего коллагена представлены I (основная часть), II и III типами, образующими фибриллы, которые в составе волокон выполняют каркасную функцию. Значительное содержание коллагена этих типов объясняется тем,

что они являются определяющими структурными компонентами органов и тканей, испытывающих постоянную или периодическую механическую нагрузку. Регулирующую роль в фибрилlogenезе и агрегации молекул в фибриллы играет коллаген III типа [7, 9].

Коллагеновый каркас склеры в норме образует коллаген I типа, при этом III тип представлен лишь в небольших количествах в эписклере [2, 8, 11–13].

Морфологические исследования глаукомных глаз позволили выявить особенности структурных изменений коллагенового каркаса склеры. Установлено, что дезорганизация склеры обнаруживается в каждом из компонентов ЭМ: в структуре волокнистых образований (параллельность коллагеновых волокон нарушена, они разволокнены, фрагментированы) и в основной цементирующей субстанции (происходит накопление свободных ГАГ) [1, 3, 5]. Особенности организации склеральной ткани при ПОУГ изучены и на ультраструктурном уровне: отмечаются склеивание коллагеновых фибрилл, обра-

зование зернистоплотных масс в виде «зевровидных телец» с расширением поперечной исчерченности до 100 нм, в то время как в норме диаметр коллагеновых фибрилл составляет 64 нм [1].

Среди возможных причин дезорганизации соединительной ткани глаза при ПОУГ рассматриваются нарушения синтеза и катаболизма коллагена [10], а также его молекулярной структуры [14].

ЦЕЛЬ исследования — изучение характера накопления коллагенов I и III типов в склере при ПОУГ во взаимосвязи с ее структурными особенностями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служили биоптаты склеры 22 глаз больных ПОУГ II и III стадий (22 пациента) без актуальной сопутствующей патологии. Склеральные образцы получены в ходе антиглаукомных операций при выполнении задней трепанации склеры.

В качестве контроля использовали биоптаты склеры, взятые в 3–5 мм от лимба у 7 пациентов (7 глаз), не имеющих глаукомы и данных о патологии соединительной ткани.

Возраст больных в обеих группах составлял 50–70 лет.

В работе использовали иммуногистохимический, гистологический и гистохимический методы исследования.

Нативный склеральный материал (биоптаты) фиксировали в 10% забуференном формалине и заключали в парафин. Изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм. Гистологическим методом оценивали морфологическое строение склеры, срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Для иммуногистохимических исследований применяли типоспецифические антитела к коллагену I и III типов (фирма «ИМТЕК», Россия). Обработку материала производили биотинстрептавиновым пероксидазным методом в LSAB-2-системе (фирма «ДАКО», Дания), срезы докрашивали гематоксилином Майера. Полученный материал изучали под световым микроскопом фирмы Leica.

Гистохимическим методом определяли наличие в склере свободных ГАГ, проводили реакции с альциановым синим.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенных нами иммуногистохимических исследований установлены особенности экспрессии коллагенов I и III типов в склере глаукомных глаз. При этом были выявлены существенные различия в сравнении с контрольной группой и с описанием нормальной склеры у лиц пожилого возраста в литературе [2, 8, 11–13].

Содержание коллагена I типа во всех образцах склеры было значительно выше, чем коллагена III типа.

В склере глаукомных глаз, как и в контрольной группе, коллаген I типа был представлен во всех слоях. В отличие от равномерного накопления коллагена по слоям склеры в контроле при ПОУГ обнаруживалась характерная особенность — выраженная иммунореактивность коллагена I типа в глубоких и внутренних слоях. Характер накопления этого типа коллагена в склере глаукомных глаз в отличие от типичной мелкозернистой экспрессии вдоль коллагеновых волокон в контрольной группе имел вид грубых глыбистых образований, которые, сливаясь, представляли собой очаговые уплотненные массы желтовато-коричневого цвета (рис. 1).

В склере при ПОУГ было обнаружено выраженное накопление коллагена III типа в виде грубых глы-

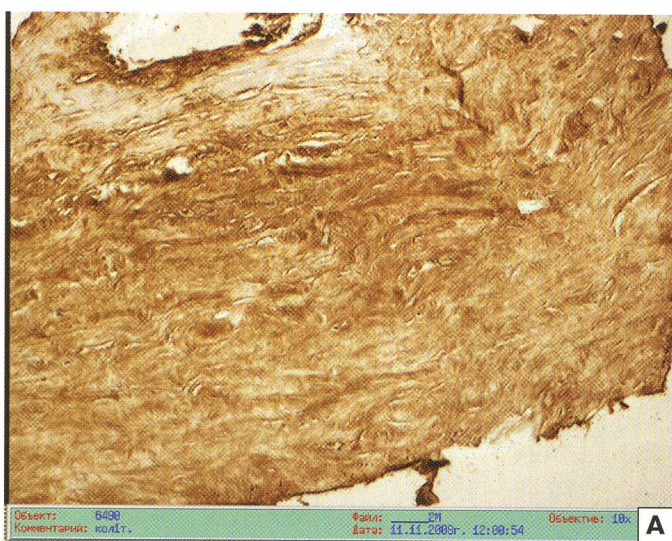


Рис. 1. Накопление коллагена I типа в склере переднего отдела глаза. Иммуногистохимия. Парафиновые срезы. Биотин-стрептавиновый пероксидазный метод. Ув. 200. А — ПОУГ. Экспрессия коллагена I типа с выраженной иммунореактивностью в коллагеновых волокнах глубоких и внутренних слоев. Отсутствие экспрессии в набухших волокнах; Б — норма (склера лиц пожилого возраста). Равномерное зернистое накопление коллагена I типа вдоль коллагеновых волокон.

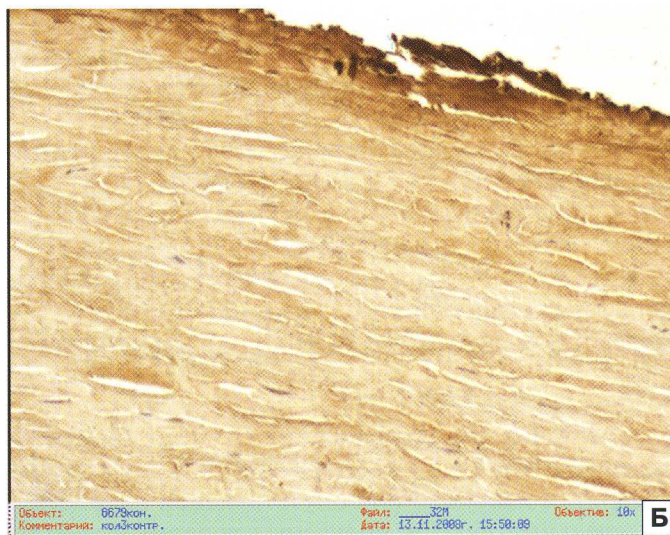


Рис. 2. Накопление коллагена III типа в склере переднего отдела глаза. Иммуногистохимия. Парафиновые срезы. Биотин-стрептавидиновый пероксидазный метод. Ув. 200. А – ПОУГ. Очаговая экспрессия коллагена III типа в коллагеновых волокнах глубоких и внутренних слоев склеры; Б – норма (склера лиц пожилого возраста). Коллаген III типа в коллагеновых волокнах эписклеры.

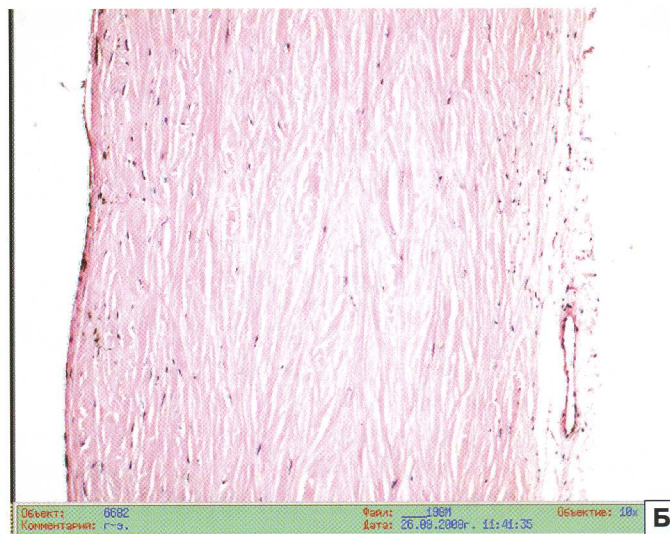


Рис. 3. Гистологическое строение склеры переднего отдела глаза. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 200. А – ПОУГ. Разволокнение, диссоциация и уплотнение коллагеновых волокон в глубоких и внутренних слоях. «Закрученные» коллагеновые волокна в глубоких слоях; Б – норма (склера лиц пожилого возраста). Параллельное расположение коллагеновых волокон. Между волокнами определяются фиброциты.

бистых очагов в глубоких и внутренних слоях. В наружных слоях наблюдались лишь единичные иммунореактивные волокна. При этом в контрольной группе коллаген III типа определялся только в эписклере. В собственном веществе склеры (глубокие и внутренние слои) в отличие от глаукомных глаз коллаген III типа не выявлялся (рис. 2).

Следует отметить, что при ПОУГ содержание обнаруживаемых коллагеновых белков в склере у разных пациентов варьировало, но выявленный принцип распределения коллагена по слоям сохранялся.

Гистологические исследования этих же биоптатов показали, что в глубоких и внутренних слоях склеры при ПОУГ определяются наиболее значи-

тельные изменения коллагенового каркаса. Так, участки с нарушением параллельности пучков и волокон, их разволокнением и диссоциацией чередуются с участками повышенного уплотнения, в которых коллагеновые волокна тесно прилегают друг к другу и часто «склеены» между собой, их взаимное расположение нарушено (рис. 3). Подобные изменения склеры при ПОУГ были описаны ранее [1, 3, 5]. В глубоких слоях склеры среди волокнистых структур встречаются образования в виде «закрученных» волокон. Такие же структуры при ПОУГ были выявлены и в трабекулярной сети [6]. В этих волокнах иммуногистохимически обнаружена усиленная экспрессия только коллагена III типа (рис. 4). Во внутренних слоях склеры выявляются утолщенные и

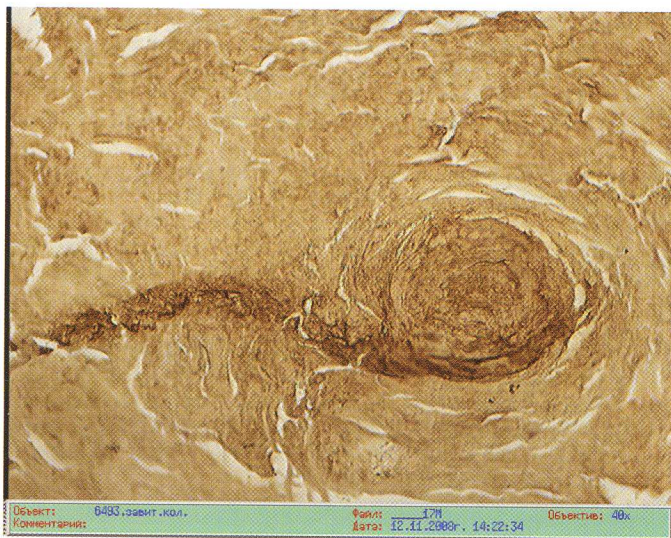
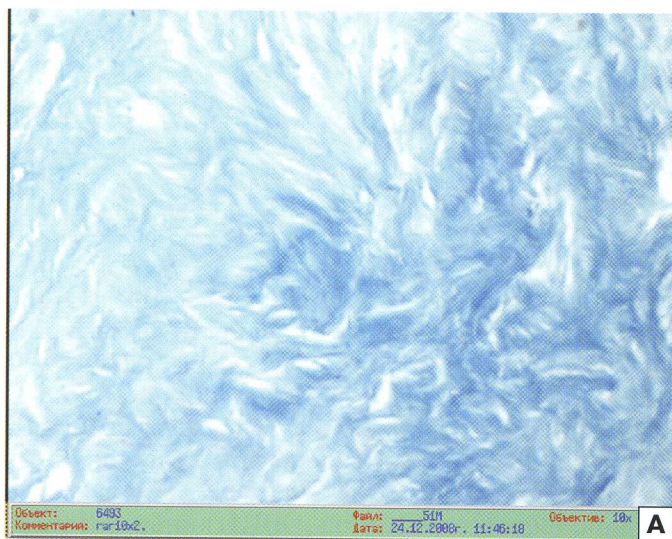


Рис. 4. ПОУГ. Активная экспрессия коллагена III типа в «закрученных» коллагеновых волокнах склеры. Иммуногистохимия. Парафиновые срезы. Биотин-стрептавидиновый пероксидазный метод. Ув. 400.

отекающие волокна с четко выраженной эозинофилией, что, вероятно, следует расценивать как проявление мукоидного набухания. В этих волокнах коллаген I и III типов не был обнаружен. Среди волокнистых структур наблюдались в небольшом количестве фиброциты, встречались гибнущие клетки с пикнотическими разрушенными ядрами.

Гистохимически при ПОУГ обнаружено очаговое накопление свободных ГАГ в глубоких слоях склеры. В контрольной группе отмечалось равномерное умеренное накопление ГАГ во всех слоях склеры с более выраженной экспрессией во внутренних слоях (рис. 5), что характерно для склеры глаз людей пожилого возраста [1].



Таким образом, иммуногистохимические исследования коллагенов I и III типов ЭМ склеры позволили установить особенности их экспрессии при ПОУГ.

На основе комплексного исследования биоптатов склеры у больных ПОУГ (иммуногистохимический, гистологический, гистохимический методы) были определены характер распределения и особенности экспрессии коллагенов I и III типов в структурно измененных слоях склеры.

Установленная взаимосвязь между различными изменениями склеры при ПОУГ может свидетельствовать о нарушениях метаболических процессов в этой ткани. Начальным звеном этих изменений, по-видимому, является основной компонент ЭМ — коллаген, при этом ключевая роль может принадлежать коллагену III типа.

ВЫВОДЫ

1. Впервые при ПОУГ в коллагеновых волокнах собственно склеры обнаружено накопление коллагена III типа, где этот тип коллагена в норме не определяется.

2. Впервые при ПОУГ выявлена повышенная очаговая иммунореактивность коллагена I типа в глубоких и внутренних слоях склеры. В контрольной группе распределение коллагена этого типа было умеренно выраженным, равномерным и мелкозернистым.

3. Активная экспрессия коллагена III типа выявлена в так называемых «закрученных» коллагеновых волокнах глубоких слоев склеры.

4. Впервые при ПОУГ установлена взаимосвязь между структурными нарушениями и повышенной иммунореактивностью коллагенов I и III типов в глубоких и внутренних слоях склеры.

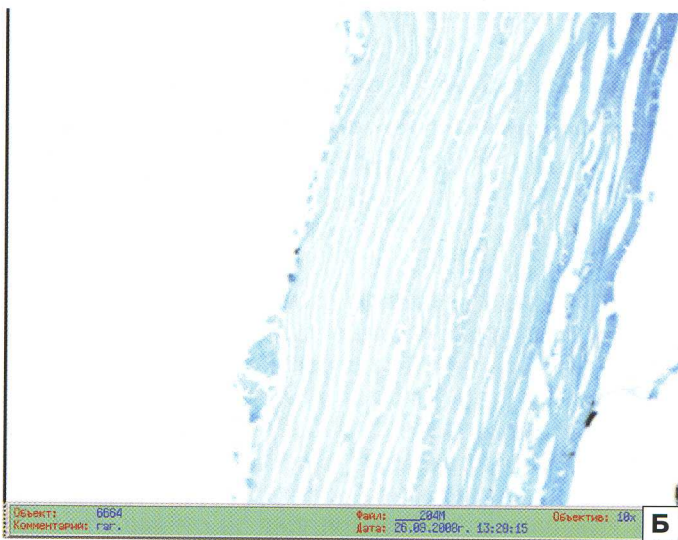


Рис. 5. Распределение свободных гликозаминогликанов в склере переднего отдела глаза. Окраска альциановым синим. А – ПОУГ. Очаговое накопление гликозаминогликанов в глубоких слоях склеры. Ув. 400; Б – норма (склера лиц пожилого возраста). Равномерное умеренное накопление ГАГ во внутренних слоях и слабо выраженное в глубоких и наружных слоях. Ув. 100.

Литература

1. Андреева Л.Д., Бару Е.Ф. Ультраструктурные и гистохимические особенности склеры при глаукоме, сочетающейся с близорукостью // Вестн. офтальмол. 1988. Т. 104. №3. С. 17–20.
2. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса, 2003. 655 с.
3. Затулина Н.И. Соединительная ткань в патогенезе ПОУГ // VI Всесоюзный съезд офтальмологов. Тезисы докладов. М., 1985. Т. 2. С. 26–28.
4. Затулина Н.И., Панормова Н.В., Сеннова Л.Г. Концепция патогенеза первичной открытоугольной глаукомы // VII съезд офтальмологов России. Тезисы докладов. М., 2000. Ч. 1. С. 131.
5. Касавина Б.С., Винецкая М.И. Об особенностях изменения мукополисахаридов при различных патологических процессах органа зрения // Офтальмол. журн. 1976. №5. С. 346–349.
6. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М.: Медицина. 1982. С. 62–86.
7. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина. 2003. С. 150–182.
8. Хорошилова-Маслова И.П., Андреева Л.Д. Изучение коллагенового профиля в новообразованной соединительной ткани в посттравматических глазах // Офтальмол. журн. 1997. №2. С. 115–119.
9. Шехтер А.Б., Серов В.В. Соединительная ткань. М., 1981. 312 с.
10. Curtin B. Physiopathologic Aspects of Scleral Stress-strain // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1969. V. 67. P. 417–461.
11. Keeley F., Morin T., Vaseley S. Characterization of collagen from normal human sclera // Exp. Eye Res. 1984. V. 81. N9. P. 1322–1327.
12. Malik N., Meek K., Fruth A. The glutation of type I and other collagens // Exp. Eye Res. Abstracts. 1992. P. 37.
13. Marshall G., Konstas A., Lee W. Collagens in ocular tissues // Br. J. Ophthalmol. 1993. V. 77. P. 515–524.
14. Tengroth B., Ammitsboll T. Changes in the content and composition of collagen in the glaucomatous eye — basic for a new hypothesis for genesis of chronic open-angle glaucoma // Acta Ophthalmol. (Kth.). 1984. V. 62. N6. P. 999–1006.

Distribution of the main types of collagen in the sclera of glaucoma-affected eyes

L.D. Andreeva, A.N. Zhuravleva

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

The study offers a complex assessment of sclera condition in primary open angle glaucoma (POAG). Immunohistochemical, histological and histochemical methods were used to study the nature of accumulation and peculiarities of distribution of collagen types I and III in the bioplates of the sclera of 22 glaucoma-affected eyes. For the first time, association with structural and histochemical damages of the proper substance of sclera was established. POAG showed increased focal immunoreactivity of collagen type I and the presence of collagen type III in deep internal layers of sclera where normally it should not be observed. It was established that active expression of collagen type III correlates with localization of sclera morphological changes characteristic of glaucoma (separation of collagen fibres, accumulation of free glycosaminoglycans, formation of "curled" fibers) and has focal nature. The obtained data point to a potential role of collagen type III in the mechanisms of sclera destruction in primary open angle glaucoma.

Key words: glaucoma, sclera, extracellular matrix, collagen immunoreactivity, collagen type I and III.

Russian Ophthalmological Journal, 2009; 2:4–8

Глазная гемо- и микрогемодинамика у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным офтальмотонусом

П.П. Бакшинский¹, А.М. Шамшинова², Г.А. Дроздова³

¹ МУЗ «Видновская районная больница»

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

³ Российский университет дружбы народов, Москва

Изучить глазной кровоток и степень нарушения механизмов его регуляции при различных типах глазной микрогемодинамики. У 15 больных первичной открытоугольной глаукомой (29 глаз) с нормализованным офтальмотонусом, разделенных по типу нарушения микрокровотока, исследована глазная гемодинамика с помощью метода цветового доплеровского картирования и контактной лазерной доплеровской флоуметрии. Полученные данные оценивались с помощью метода линейной корреляции. В двух исследуемых группах, имеющих спастический и гиперемический тип микроциркуляции, выявлено достоверное снижение линейной скорости кровотока и повышение сосудистого сопротивления. Указанные изменения прослеживались равномерно на протяжении всего сосудистого русла при спастическом типе. У больных с гиперемическим типом увеличенное сосудистое сопротивление отмечалось преимущественно в центральной артерии сетчатки и ветвях задних длинных и коротких цилиарных артерий. Выявлены достоверные отличия в глазном кровотоке у больных, имеющих различные типы нарушения микрогемодинамики. Ауторегуляция в экстраокулярных сосудах нарушена больше при спастическом типе микроциркуляции, по сравнению с гиперемическим типом, что отражает измененную миогенную активность микрососудов, а также возможные системные нарушения регуляции сосудистого тонуса.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, микроциркуляция, цветовое доплеровское картирование, контактная лазерная доплеровская флоуметрия.

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:9–17

Известно, что одним из звеньев патогенетического развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и прогрессирования глаукомной оптической нейропатии является сосудистый фактор [10–13]. В настоящее время для исследования глазного кровотока при первичной глаукоме широкое применение нашел метод цветового доплеровского картирования (ЦДК), который позволяет определять состояние кровотока в сосудах, питающих оболочку глазного яблока, его количественные и качественные показатели [7, 8, 11, 16]. Имеются много-

численные исследования, подтверждающие снижение скоростных параметров кровотока и повышение сосудистого сопротивления в задних коротких цилиарных артериях и центральной артерии сетчатки у больных с ПОУГ [19, 21]. Однако указанная выше методика ЦДК определяет только степень выраженности нарушения кровообращения в оболочках глазного яблока, но не дает возможности выявлять механизмы возникновения изменений кровотока и оценивать механизм ведущих звеньев сосудистых нарушений.

Применяемая в последнее время лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) позволяет непосредственно исследовать глазную микроциркуляцию, в том числе в месте локации датчика [1]. Получаемые осцилляции микрокровотока имеют широкий частотный диапазон и различные частотные характеристики. Для выявления причины их происхождения и определения границ частотного разрешения в современных работах используется анализ амплитудно-частотного спектра получаемых осцилляций — вейвлет-преобразование [6]. Данный метод, по сравнению с преобразованием Фурье, показывает возможность более точной оценки вклада отдельных сосудистых механизмов, модулирующих микрокровоток, и тем самым с определенной долей вероятности указывает на причины развития патологических сосудистых изменений [5, 6].

ЦЕЛЬЮ работы явились исследование состояния глазного кровотока с помощью методов ЦДК и ЛДФ у больных ПОУГ с нормализованным офальмотонусом и оценка ведущих механизмов нарушения кровотока в исследуемых сосудистых ветвях при различных типах глазной микрогемодинамики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Согласно данным исследования микрогемодинамики все больные были разделены на две группы.

В первую группу со спастическим гемодинамическим типом микрокровотока (ГТМ) и нормализованным внутриглазным давлением (ВГД) вошло 7 больных (13 глаз): 6 глаз с развитой стадией, 6 глаз с далеко зашедшей стадией и 1 глаз с терминальной стадией ПОУГ. Дополнительная местная медикаментозная гипотензивная терапия (6 глаз) включала инстилляцию бетаксолола 0,5%, латанопроста и тимолола 0,5%. 10 глаз ранее были прооперированы. Средний возраст группы — $71,0 \pm 2,9$ года.

Во вторую группу с гиперемическим ГТМ и нормализованным ВГД вошло 8 больных (16 глаз): 6 глаз со II стадией и 10 глаз с III стадией ПОУГ. Местная гипотензивная терапия (6 глаз) включала инстилляцию бетаксолола 0,5%, латанопроста и бринзоламида 1%. 12 глаз были прооперированы. Средний возраст группы — $65,9 \pm 1,3$ лет.

Контрольная группа состояла из 20 испытуемых (20 глаз), у которых были исключены глаукома и сосудистые заболевания глаза, артериальная гипертензия и сахарный диабет. Средний возраст группы — $73,3 \pm 1,7$ года.

Исследование состояния кровотока в сосудах глаза проводилось через 1–1,5 года после проведенной операции (синустрабекулэктомии) или через 2–3 нед после начала применения местной гипотензивной терапии.

Исследование кровотока в сосудах глаза проводилось методом ЦДК на многофункциональном

ультразвуковом диагностическом приборе «Kretz Voluson 730» (General Electric) с использованием линейного датчика частотой от 10 до 16 МГц контактным транспальпебральным методом в положении больного лежа на спине. При ЦДК сосуды идентифицировали по предполагаемому анатомическому прохождению, отношению к анатомическим образованиям орбиты (топографическая идентификация), по цветовому коду и в зависимости от направления движения крови относительно датчика. После проведения идентификации орбитальных сосудов переходили к выполнению импульсной доплерографии с количественной оценкой доплеровского спектра кровотока по следующим показателям: максимальной систолической скорости (V_s), конечной диастолической скорости (V_d), средней скорости (V_m), индекса резистентности или периферического сопротивления (RI), пульсационного индекса (PI). При выведении скоростных показателей в таблицах и построении на основании полученных данных графиков учитывали ангиоархитектуру исследуемых сосудов, степень уменьшения их просвета и порядок отхождения сосудистых ветвей от глазничной артерии [15].

Для исследования глазной микроциркуляции применялся отечественный компьютеризированный лазерный доплеровский флоуриметр ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия) с одноканальным датчиком, имеющим длину волны излучения 0,63 мкм (красный диапазон). Запись ЛДФ-граммы проводилась у пациента в положении лежа с наружного отдела глазного яблока при одновременном отведении и фиксации глаз пациента в противоположную сторону. Время исследования составляло около 2 минут. Оценивали основные показатели глазной микрогемодинамики: показатель микроциркуляции (ПМ) и m — среднеквадратичное отклонение (СКО) амплитуды колебания кровотока. Расчет с помощью вейвлет-преобразования ритмов микрокровотока проводился после предварительной коррекции фрагментов ЛДФ-кривых. Вейвлет-анализ реализовывался прилагаемым математическим программным обеспечением версии программы 2.20.0.507 НПП «Лазма». Рассчитывались следующие показатели: 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 отражает активность гладкомышечных клеток стенки прекапиллярных сфинктеров. Ад — максимальная амплитуда высокочастотных (дыхательных) колебаний в диапазоне 13–49 колеб/мин, характеризует веноулярный отток. Ас — максимальная амплитуда кардиоритма в диапазоне 50–180 колеб/мин. Характеризует величину притока арте-

риальной крови по артериолам. Также рассчитывалось значение нейрогенного тонуса (НТ), представляющего отношение СКО/Ан и миогенного тонуса (МТ), соответствующего отношению СКО/Ам и характеризующего величину тонуса прекапиллярных сфинктеров. В расчете значений нейрогенного и миогенного тонусов брались значения СКО, полученные после удаления низких частот ЛДФ-кривых [1–3].

Для статистической обработки использовались программы «MS-Excel 2003» и «Biostat» (Version 4.03). При сравнении исследуемых групп друг с другом использовались критерии непараметрической статистики (Манна – Уитни, Крускала – Уоллиса и Данна). Для определения связи микроциркуляторных изменений и показателей ЦДК рассчитывались коэффициенты линейной корреляции для каждой пары значений.

Проведенный корреляционный анализ по значению ВГД между парными глазами в исследуемых группах больных ПОУГ не показал достоверной межочулярной корреляции ($p=0,72$ для спастического ГТМ и $p=0,55$ для гиперемического ГТМ). Это указывает на несущественную индивидуальную связь между глазами при статистической оценке исследуемых параметров гемо- и микроциркуляции и тем самым позволяет рассматривать их независимо.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе со спастическим ГТМ отмечалось достоверное снижение показателя микроциркуляции ПМ (на 24,9%) по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$); уменьшение амплитуд всех осцилляций микроциркуляционного кровотока (Ан, Ам, Ад и Ас) и повышение (на 8,6%) миогенного тонуса приносящих микрососудов внутренних оболочек глаза ($p>0,05$) (табл. 1). МТ был повышен в 7 из 13 исследуемых глаз, диапазон его повышения составил 2,7–4,1 (норма $2,53\pm 0,11$). НТ микрососудов в группе оказался повышенным в 6 глазах с диапазоном 2,7–3,3 (норма $2,41\pm 0,23$).

При исследовании глазного кровотока методом ЦДК в данной исследуемой группе, по сравнению с контрольной группой, было выявлено достоверное ($p<0,05$) снижение конечной диастолической скорости кровотока в глазничной артерии, снижение V_s , V_d и V_m и повышение индексов RI и PI в глазничной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних длинных цилиарных артерий (ЗДЦА) и задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) (табл. 2–5).

Корреляционный анализ показателей ЦДК и ЛДФ в группе со спастическим ГТМ показал в ЦАС достоверную корреляцию между значениями V_s и V_m с одной стороны и значениями Ам (соответственно $r=0,56$ и $r=0,6$) – с другой. Достоверная корреля-

Таблица 1. Показатели ВГД и ЛДФ в исследуемых группах ($M\pm m$)

Показатели группы	Pt	ПМ	СКО	Ан	Ам	Ад	Ас	НТ	МТ
контрольная	$20,5\pm 0,6$	$41,8\pm 4,6$	$11,3\pm 1,3$	$4,71\pm 0,63$	$4,40\pm 0,63$	$4,59\pm 0,60$	$4,23\pm 0,58$	$2,41\pm 0,23$	$2,53\pm 0,11$
спастический тип	$20,2\pm 0,7$	$31,4\pm 2,8^{***}$	$9,2\pm 0,9^{**}$	$4,35\pm 0,59^*$	$3,18\pm 0,30^{**}$	$3,28\pm 0,35^{**}$	$2,82\pm 0,26^{**}$	$2,47\pm 0,17$	$2,77\pm 0,20$
гиперемический тип	$20,8\pm 1,1$	$67,5\pm 3,3^{***}$	$16,5\pm 1,8^{**}$	$6,67\pm 1,11^*$	$6,75\pm 1,28^{**}$	$5,90\pm 0,72^{**}$	$7,02\pm 0,57^{**}$	$2,68\pm 0,33$	$2,65\pm 0,16$

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ при сравнении между исследуемыми группами
' $p<0,05$, " $p<0,001$ по сравнению с контрольной группой

Таблица 2. Показатели кровотока в ГА в исследуемых группах ($M\pm m$)

Показатели группы	V_s	V_d	V_m	RI	PI
контрольная	$37,4\pm 5,1$	$10,8\pm 1,9$	$21,5\pm 2,8$	$0,69\pm 0,04$	$1,20\pm 0,2$
спастический тип	$36,0\pm 1,9$	$6,5\pm 0,6'$	$16,6\pm 1,0$	$0,82\pm 0,01^{***}$	$1,81\pm 0,06^{**}$
гиперемический тип	$31,1\pm 2,1$	$8,4\pm 0,9$	$15,3\pm 1,2$	$0,73\pm 0,02^{***}$	$1,55\pm 0,10^{**}$

** $p<0,01$, *** $p<0,001$ при сравнении между исследуемыми группами
' $p<0,05$, " $p<0,01$ при сравнении с контрольной группой

Таблица 3. Показатели кровотока в ЦАС в исследуемых группах ($M\pm m$)

Показатели группы	V_s	V_d	V_m	RI	PI
контрольная	$15,1\pm 1,7$	$4,81\pm 0,08$	$7,8\pm 0,6$	$0,69\pm 0,03$	$1,40\pm 0,13$
спастический тип	$10,9\pm 0,6''$	$1,8\pm 0,4^{**}$	$5,3\pm 0,4^{***}$	$0,85\pm 0,04^{**}$	$1,87\pm 0,18^{**}$
гиперемический тип	$9,6\pm 0,7''$	$0,3\pm 0,2^{**}$	$3,5\pm 0,4^{***}$	$0,97\pm 0,02^{**}$	$2,99\pm 0,32^{**}$

** $p<0,01$, *** $p<0,001$ при сравнении между исследуемыми группами
' $p<0,05$, " $p<0,01$, " $p<0,001$ при сравнении с контрольной группой

Таблица 4. Показатели кровотока в ветвях ЗКЦА в группах ($M \pm m$)

Показатели группы	Vs	Vd	Vm	RI	PI
контрольная	16,2 $\pm$ 1,8	4,7 $\pm$ 0,1	8,6 $\pm$ 0,3	0,65 $\pm$ 0,04	1,30 $\pm$ 0,12
спастический тип	10,6 $\pm$ 0,4 ** "	1,9 $\pm$ 0,3 "'	5,3 $\pm$ 0,2 ** "'	0,82 $\pm$ 0,03 "'	1,70 $\pm$ 0,10 "
гиперемический тип	9,2 $\pm$ 0,4 ** "'	1,3 $\pm$ 0,3 "'	4,2 $\pm$ 0,3 ** "'	0,86 $\pm$ 0,03 "'	2,09 $\pm$ 0,16 "'

** $p < 0,01$ при сравнении между исследуемыми группами

' $p < 0,05$, " $p < 0,01$, "' $p < 0,001$ при сравнении с контрольной группой

Таблица 5. Показатели кровотока в ветвях ЗДЦА в группах ($M \pm m$)

Показатели группы	Vs	Vd	Vm	RI	PI
контрольная	14,8 $\pm$ 3,8	6,5 $\pm$ 0,2	8,7 $\pm$ 0,1	0,56 $\pm$ 0,02	0,92 $\pm$ 0,04
спастический тип	13,3 $\pm$ 0,5	3,0 $\pm$ 0,3 "'	6,8 $\pm$ 0,3 * "'	0,77 $\pm$ 0,02 "'	1,53 $\pm$ 0,07 "'
гиперемический тип	11,9 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,3 "'	5,7 $\pm$ 0,3* "'	0,79 $\pm$ 0,03 "'	1,77 $\pm$ 0,11"'

* $p < 0,05$ при сравнении между исследуемыми группами

" $p < 0,001$ при сравнении с контрольной группой

ция была отмечена также между Vs и Vm и Ад ($r=0,62$ и $r=0,5$) и между PI и Ам ($r=-0,55$), что свидетельствует о связи между сниженными скоростными параметрами кровотока и повышенным сосудистым сопротивлением в исследуемой артерии и повышенной миогенной активностью приносящих артериол внутренних оболочек глаза.

Аналогичные данные были выявлены при анализе кровотока в ветвях ЗДЦА. В латеральных ветвях ЗДЦА отмечалась достоверная корреляция ($p < 0,05$) между Vd и МТ микрососудов ($r=-0,50$). Индексы RI и PI в медиальных ветвях ЗДЦА показали связь с величиной Ас (соответственно $r=-0,58$ и $r=-0,68$), т.е. в глазах с меньшими значениями Ас и большим МТ микрососудов регистрировали повышенные RI и PI и сниженные скорости кровотока в ЦАС и ветвях ЗДЦА.

В дистальных сосудистых ветвях (латеральные ветви ЗКЦА) отмечалась менее достоверная прямая корреляция между Vd и Ам ($r=0,41$, $p=0,1$) и Vm и Ам ($r=0,43$, $p=0,1$), в то время как между RI и амплитудой Ам была отмечена обратная связь ($r=-0,44$, $p=0,1$). При этом корреляционный анализ показал наличие достоверной обратной корреляции ($p < 0,05$) между Vd и Vm в ГА и амплитудой Ас (соответственно $r=-0,64$ и $r=-0,58$), между PI в ГА и Ас была выявлена достоверная прямая зависимость ($r=0,57$, $p < 0,05$). Дополнительно проведенный анализ по результатам исследования гемодинамики 8 глаз с повышенным МТ микрососудов, показал рост связи между указанными выше параметрами ГА (соответственно до $r=-0,82$ и $r=-0,72$). При проведении этого дополнительного анализа также было отмечено повышение корреляции между PI в ГА и Ас до $r=0,77$ и наличие корреляции между RI и Ас ($r=0,72$). Полученные результаты указывают на присутствие прямой связи между повышенным сосудистым сопротивлением в ГА и амплитудой Ас во внутренних оболочках глаза у всех пациентов данной группы и преимущественно в

глазах с повышенным МТ микрососудов, т.е. при более высоком сосудистом сопротивлении в ГА (RI и PI) имела место более высокая амплитуда кардиоритма микрососудов оболочек. Последняя отражает пассивную микроперфузию и не зависит от вазомоторной активности микрососудов, а определяется работой сердца. Таким образом, очевидно, что при повышенном МТ микрососудов влияние повышенного сосудистого сопротивления в ГА, ЗДЦА и ЦАС на пассивную микроперфузию различно. В ГА повышенное сосудистое сопротивление связано с увеличенной пассивной микроперфузией и характеризует действующий сохраняющийся механизм предотвращения гиперперфузии капилляров. В случае оценки кровотока в ЦАС и ЗДЦА, повышенное сосудистое сопротивление связано со снижением пассивной микроперфузии. Этот факт можно объяснить наличием в системе указанных сосудов сосудистого тонуса, определяемого нарушением регулирующих его механизмов. Известно, что сосудистое сопротивление артерий (в том числе ГА и ее ветвей) находится под контролем нейрогуморальных (дистанционных) и миогенных (ауторегуляторных) механизмов [4, 20], а значительное увеличение сопротивления указывает на напряжение дистанционных (нейрогенных) механизмов регуляции и ауторегуляции [9, 17, 18]. Наличие повышенного сосудистого сопротивления в ЗДЦА и ЦАС, связанного с уменьшенной пассивной микроперфузией, может указывать на значительное нарушение или срыв регулирующих механизмов в указанных сосудах. При этом повышенное сосудистое сопротивление в ГА, имеющее связь с улучшенной пассивной микроперфузией, может свидетельствовать о большей сохранности регуляции сосудистого тонуса. Учитывая то, что полученные результаты исследования показывают связь сосудистых нарушений с МТ и отсутствие такой связи с НТ, можно предположить наличие преимущественно ауторегуляторных нарушений кро-

вотока в противовес нейрогенным (дистанционным) нарушениям. Выявленные нарушения ауторегуляции предположительно могут быть связаны как с нарушением пейсмекерных механизмов в гладкой мускулатуре, степенью ее сохранности, способностью ее к сокращению и расслаблению, так и с нарушением структурной и функциональной целостности эндотелия. Степень выраженности таких нарушений в ЦАС и ветвях ЗДЦА предположительно больше, чем в ГА.

Особый интерес представляют результаты исследования гемодинамики по ЗКЦА, где не отмечалось корреляции с амплитудами флуксуций и величинами МТ и НТ микрососудов. Данный факт при наличии достоверного снижения Vs, Vd и Vm в ЗКЦА при достоверном повышении сосудистого сопротивления свидетельствует о патологическом воздействии на тонус указанных сосудов механизмов, отличных от нейрогенной адренергической и миогенной регуляции. Можно предположить, что в ЗКЦА имеет место сравнительное превалирование нарушенной вазорелаксирующей функции эндотелия, связанной с генерацией медленных эндотелиальных колебаний, которые относятся к активным колебаниям с частотой 0,01 Гц (0,6 колеб/мин) и вызываются выбросом эндотелием вазодилататора оксида азота (NO). Изменения в эндотелиальных колебаниях связаны с нарушением образования NO и простагландинов [6]. Современные исследования подтверждают наличие в хориоидальных артериях и артериолах плотной периваскулярной нейрональной сети. При этом иммуноцитохимические исследования показали достоверное наличие в периваскулярных нервных волокнах вокруг хориоидальных сосудов фермента NO-синтазы (NOS), предположительно ее нейрональной фракции и вероятное наличие нейромедиатора NO [14]. Методом ЛДФ довольно сложно выявить низкочастотные эндотелиальные колебания микрососудов, связанные с освобождением NO, так как для фиксации и анализа данных осцилляций требуется удлинение периода экспозиции датчика на глазу до 6–10 мин, что требует от пациента большого терпения при исследовании и субъективно тяжелее переносится.

Таким образом, принимая во внимание относительно равномерное увеличение сосудистого сопротивления на всем протяжении от ГА до ветвей ЗКЦА можно предположить нарушение ауторегуляторных сосудистых механизмов, вызванных в ЗДЦА и ЦАС изменением миогенной регуляции сосудистой стенки, а в ЗКЦА — преимущественно эндотелиальной дисфункцией. При этом нарушение механизмов ауторегуляции прослеживается вплоть до ГА, где сократительная способность гладкой мышцы все же сохраняет свою возможность положительно влиять на перфузию (микроперфузию), что указывает на

дисбаланс сосудистого тонуса преимущественно в системе ЦАС, ЗДЦА и ЗКЦА.

В группе больных с гиперемическим ГТМ наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение значений показателей ПМ, СКО и Ас по сравнению с контрольной группой, соответственно на 61,5, 46 и 66%. Повышение по значениям амплитуд Ан, Ам и Ад составило от 28,5 до 53% ($p > 0,05$). Нейрогенный и миогенный тонусы микрососудов оболочек в группе были соответственно повышены (на 11,2% и 3,9%) ($p > 0,05$). При этом повышенный НТ микрососудов был отмечен в 6 глазах (с диапазоном 3,5–6,0), сниженный НТ — на 8 глазах (с диапазоном 1,7–2,1). Увеличенный МТ микрососудов был выявлен на 8 глазах (с диапазоном 2,7–3,7), сниженный МТ — на 6 глазах (с диапазоном 1,7–2,3). Таким образом, в большинстве глаз имелось снижение НТ и повышение МТ. Относительное повышение НТ и МТ микрососудов в группе на фоне относительно повышенного Ан и Ам объясняется значительно повышенной средней модуляцией микрокровотока (СКО). Одновременно по показателям ПМ, СКО и амплитудам Ан, Ам, Ад и Ас отмечались достоверные отличия с исследуемой группой, имеющей спастический ГТМ (см. табл. 1).

В данной исследуемой группе при анализе скоростных показателей в ГА не было выявлено достоверных отличий от контрольной группы. В латеральных и медиальных ветвях ЗКЦА и в ЦАС, было отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение всех скоростных значений (Vs, Vd, Vm) при одновременном повышении индексов RI и PI. В ветвях ЗДЦА выявилось по сравнению с нормой достоверное снижение Vd, Vm и повышение значений индексов RI и PI. Таким образом, в группе с гиперемическим ГТМ и нормализованным ВГД достоверное снижение линейной скорости кровотока и повышение сосудистого сопротивления регистрировали лишь в ЦАС и ветвях ЗКЦА и ЗДЦА.

Корреляционный анализ по всей исследуемой группе не показал достоверной связи между показателями микрокровотока оболочек и показателями ЦДК в ГА и ЦАС.

При анализе показателей в латеральных ветвях ЗДЦА выявлена достоверная ($p < 0,05$) корреляция между НТ микрососудов с одной стороны и Vs, Vd, Vm — с другой, соответственно $r = -0,69$, $r = -0,64$, $r = -0,59$. В этих сосудах была отмечена прямая корреляция между НТ и индексом RI ($r = 0,65$) и обратная связь между НТ микрососудов оболочек и Vs в медиальных ветвях ЗДЦА ($r = -0,62$). Полученные расчеты показывают, что сниженные скорости и повышенное сосудистое сопротивление в ветвях ЗДЦА связаны с повышенным НТ микрососудов оболочек глаза. Это указывает на более сильное нарушение регуляции сосудистого тонуса в ЗДЦА предположительно нейрогенного характера.

В более дистальных ветвях глазного сосудистого русла (латеральных ветвях ЗКЦА) было отмечено сохранение обратной достоверной зависимости ($p < 0,05$) между НТ микрососудов и V_s , V_m — соответственно $r = -0,63$, $r = -0,60$. Помимо этого была выявлена корреляция между амплитудой кардиоритма (A_c) с одной стороны и V_d , RI и PI в латеральных ветвях ЗКЦА — с другой, соответственно $r = -0,72$, $r = 0,68$, $r = 0,63$. Увеличенный НТ микрососудов и повышенная пассивная микроперфузия оболочек связаны с меньшими скоростями и высоким сосудистым сопротивлением в латеральных ветвях ЗКЦА. Для уточнения влияния нейрогенного и миогенного тонусов микрососудов на скоростной кровоток в ветвях ЗКЦА был проведен дополнительный корреляционный анализ между показателями гемодинамики глаз с повышенным МТ и глаз со сниженным НТ микрососудов. В глазах со сниженным НТ в латеральных ветвях ЗКЦА выявлена достоверная связь ($p < 0,05$) между V_d с одной стороны и A_n и A_c — с другой: соответственно $r = -0,80$, $r = -0,76$. Одновременно была отмечена связь между индексами RI и PI и амплитудами A_n , A_m и A_d . В парах с RI корреляция составила соответственно $r = 0,79$, $r = 0,79$, $r = 0,84$, в парах с PI — $r = 0,83$, $r = 0,83$, $r = 0,88$. Была подтверждена высокая корреляционная связь между RI и A_c ($r = 0,71$). В глазах с повышенным МТ микрососудов также подтвердилась связь между A_c (пассивной микроперфузией) и V_d , RI и PI . Корреляция составила соответственно $r = -0,81$, $r = 0,81$, $r = 0,91$. При сниженном НТ и повышенном МТ микрососудов увеличенная микроперфузия (A_c), замедленный веноулярный отток (A_d) и повышенные активные осцилляции микрососудов (A_n и A_m) соответствовали сниженным скоростным показателям и повышенному сосудистому сопротивлению в латеральных ветвях ЗКЦА. Это указывает на лучшую сохранность в ветвях ЗКЦА регуляторных возможностей (нейрогу-

моральной и ауторегуляции) в ответ на измененный глазной микрокровоток.

При дополнительной корреляции в глазах со сниженным НТ и повышенным МТ микрососудов также выявлено сохранение регуляторных возможностей сосудистого тонуса в ЦАС. Сниженный НТ микрососудов соответствовал сниженным V_d и V_m и повышенным RI и PI в ЦАС: $r = 0,81$, $r = 0,76$, $r = -0,79$, $r = -0,86$ ($p < 0,05$). Пассивная микроперфузия (A_c) имела достоверную ($p < 0,05$) связь с V_d ЦАС — $r = -0,78$ и с RI — $r = 0,79$.

Таким образом, в группе с гиперемическим ГТМ было отмечено сохранение нейрогенных механизмов регуляции и ауторегуляции кровотока в ЦАС и ЗКЦА, ухудшение предположительно нейрогенной регуляции в ЗДЦА и отсутствие достоверных изменений кровотока и сосудистого сопротивления при некоторой тенденции к их ухудшению в ГА.

При анализе изменения сосудистого сопротивления по ходу сосудистого русла обращает на себя внимание его значительное увеличение у больных с гиперемическим ГТМ преимущественно в ЦАС как в абсолютном (рис. 1 и 3), так и в процентном отношении (значения PI и RI в ГА составляли 100%) (рис. 2 и 4). Представленные графики указывают на точку наибольшего напряжения и возможного будущего срыва нейрогуморальных механизмов регуляции и ауторегуляции в системе ЦАС у этих больных. Характер нарушений сосудистого тонуса и выявленные изменения преимущественно в дистальных отделах русла (ЦАС, ветвях ЗКЦА и ЗДЦА) свидетельствуют о локальном характере сосудистых изменений у больных с гиперемическим ГТМ. Свойство этих изменений, помимо имеющихся различий микрокровотока, дополнительно отличает их от больных со спастическим ГТМ, показывающих относительно равномерную степень нарушения глазного кровотока.

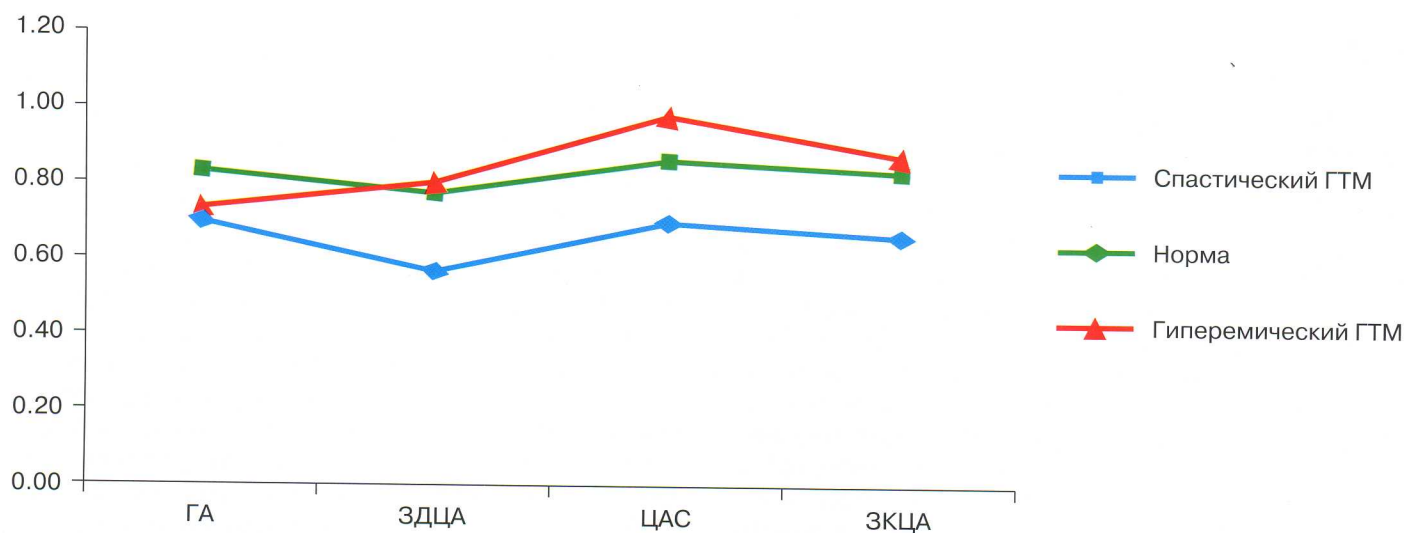


Рис. 1. Изменение сосудистого сопротивления по индексу RI в экстраокулярных сосудах исследуемых групп.

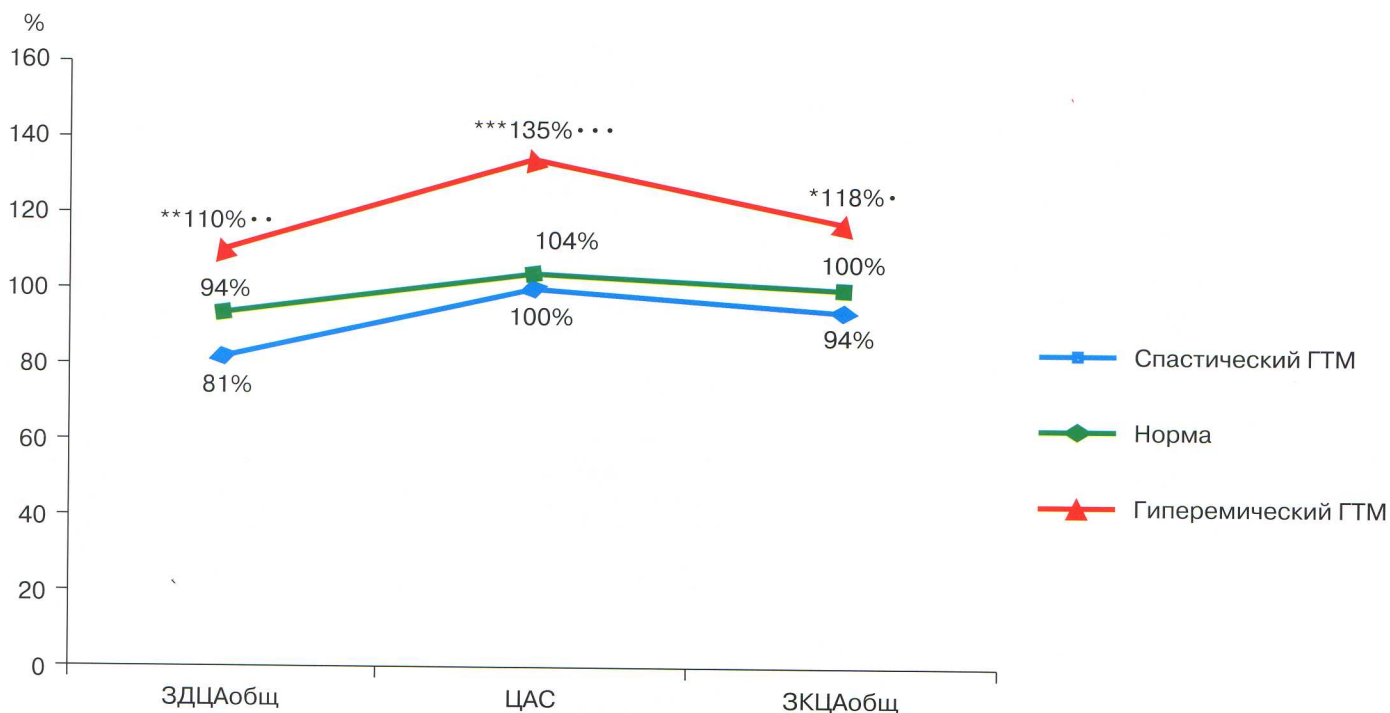


Рис. 2. Процентное изменение (в сравнении с ГА) сосудистого сопротивления по индексу RI в экстраокулярных сосудах исследуемых групп.

* – $p < 0,05$ по сравнению со спастическим ГТМ.
 ** – $p < 0,01$ по сравнению со спастическим ГТМ.
 *** – $p < 0,001$ по сравнению со спастическим ГТМ.
 • – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.
 .. – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.
 ... – $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

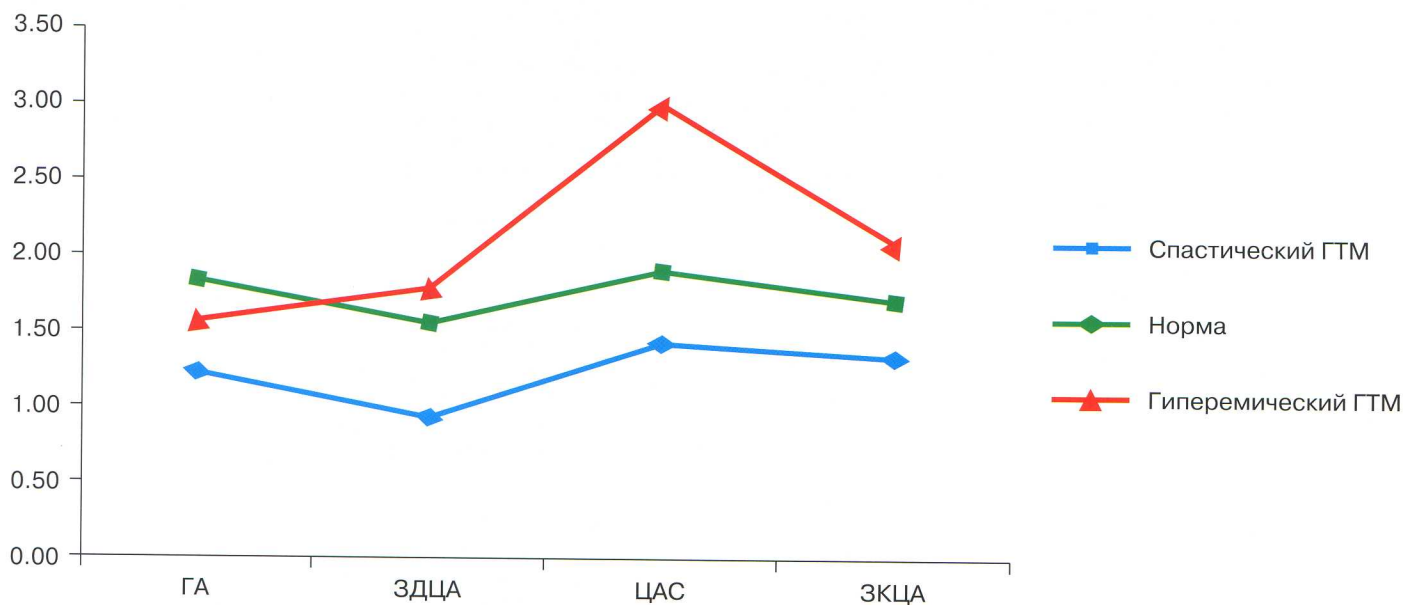


Рис. 3. Изменение сосудистого сопротивления по индексу PI в экстраокулярных сосудах исследуемых групп (см. табл. 2).

Сравнение между двумя исследуемыми группами показывает, что в ГА у больных со спастическим типом, в отличие от группы с гиперемическим ГТМ, наблюдается более выраженное снижение конечной диастолической скорости и повышение сосудистого сопротивления (см. рис. 1 и 3), что может свидетельствовать об изменении регуляции сосудистого

тонуса и, возможно, системном характере выявленных сосудистых изменений. Эти результаты, в некоторой степени, подтверждают сделанные нами ранее выводы о наличии склонности к спазму приносящих микрососудов общего микрокровотока у больных ПОУГ с нормализованным ВГД, имеющих глазной спастический ГТМ [2].

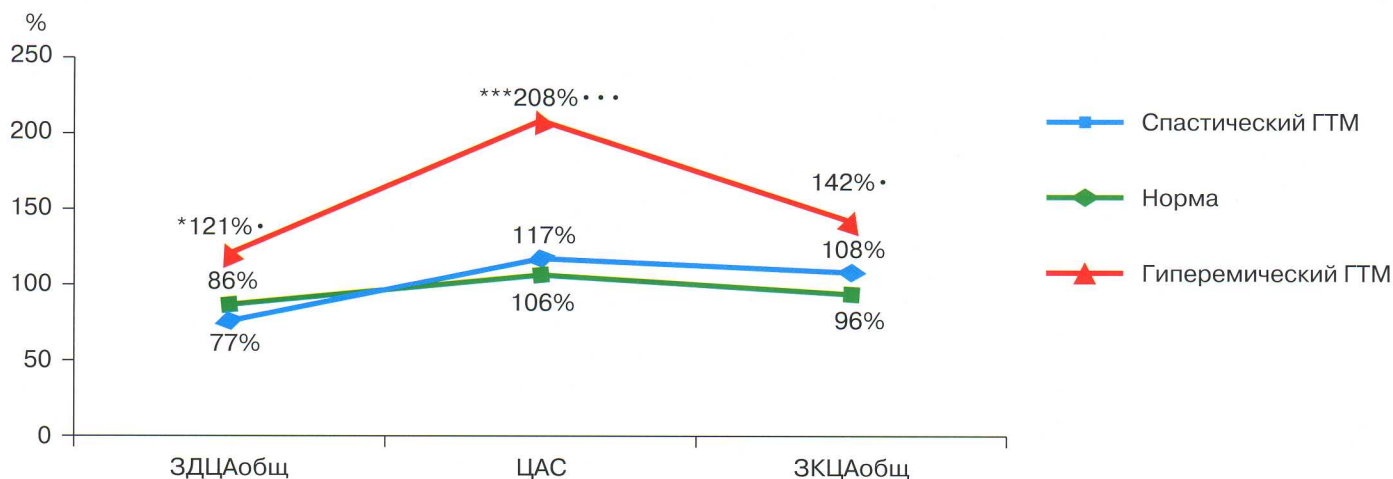


Рис. 4. Процентное изменение (в сравнении с ГА) сосудистого сопротивления по индексу PI в экстраокулярных сосудах исследуемых групп.

* — $p < 0,05$ по сравнению со спастическим ГТМ.

*** — $p < 0,001$ по сравнению со спастическим ГТМ.

• — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

••• — $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

ВЫВОДЫ

1. Нарушение глазного кровотока у больных ПОУГ с нормализованным ВГД, имеющих спастический ГТМ в виде снижения линейной скорости перфузии, выражено относительно равномерно на протяжении всего глазного сосудистого русла, начиная от глазничной артерии и заканчивая ветвями задних коротких цилиарных артерий и связано с повышенным сосудистым сопротивлением.

2. Повышенное сосудистое сопротивление глазного кровотока у больных ПОУГ, имеющих спастический ГТМ глаза и нормализованный офтальмотонус, возможно отражает системное нарушение регуляции сосудистого тонуса, и связано с нарушенной миогенной и предположительно эндотелиальной активностью микрососудов глаза.

3. У больных ПОУГ с нормализованным ВГД, имеющих гиперемический ГТМ внутренних оболочек глаза, нарушение глазного кровотока в виде повышения сосудистого сопротивления сильнее выражено в более дистальных отделах глазного сосудистого русла: центральной артерии сетчатки, ветвях задних коротких и длинных цилиарных артерий.

4. Увеличенное сосудистое сопротивление у больных ПОУГ с нормализованным офтальмотонусом, имеющих гиперемический ГТМ, связано преимущественно с изменением нейрогенной и миогенной регуляции тонуса микрососудов глаза, которое носит локальный характер.

5. Нарушение ауторегуляции глазного кровотока в центральной артерии сетчатки, ветвях задних коротких и длинных цилиарных артерий, у больных ПОУГ с нормализованным ВГД выражено относительно больше при спастическом ГТМ в сравнении с гиперемическим ГТМ.

Литература

1. Бакинский П.П. Контактная лазерная доплеровская флоуметрия, как новый метод исследования глазной микроциркуляции у больных первичной глаукомой // Глаукома. 2005. № 1. С. 3–9.
2. Бакинский П.П., Боголюбовская А.Ю., Дроздова Г.А. и др. Вейвлет-анализ общей и глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением // Глаукома. 2006. № 3. С. 7–15.
3. Бакинский П.П., Боголюбовская А.Ю., Дроздова Г.А. и др. Микрогемодинамика у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением // Офтальмология. 2007. Т. 4, № 1. С. 47–55.
4. Бунин А.Я. Об ауторегуляции сосудов глаза при открытоугольной глаукоме (предварительное сообщение) // Глаукома. Сб. научн. трудов МНИИГБ им. Гельмгольца (Отв. ред. В.П. Еричев). М., 1994. С. 5–11.
5. 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.
6. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М. Медицина, 2005. 254 с.
7. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий // Ультразвуковая диагностика. 1995. № 3. С. 65–77.
8. Михайлова Г.Д. Ультразвуковая доплерография и дуплексное сканирование в диагностике и лечении глазных заболеваний // Ультразвуковая доплерография диагностика сосудистых заболеваний (Ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова). М., Видар, 1998. С. 261–282.
9. Смишко В., Хаютин В.М., Герова М. и др. Чувствительность малой артерии мышечного типа к скорости кровотока: реакция саморегуляции просвета артерии // Физиол. журн. СССР. 1979. Т. 65, № 2. С. 291–298.
10. Фламмер Дж., Моцаффари М. Современная патогенетическая концепция глаукомной оптической нейропатии // Глаукома. 2007. № 4. С. 3–15.
11. Ятужис Д., Куприс Р. Применение транскраниальной доплерографии. Методическое пособие. Вильнюс, МЕДИТА, 1995. 55 с.
12. Flammer J. The concept of vascular dysregulation in glaucoma // Nitric oxide and endothelin in pathogenesis of glaucoma (Eds., I.O. Haefliger, J. Flammer). Philadelphia, 1998. P. 14–21.
13. Flammer J., Pache M., Resink T. Vasospasm, its role in the pathogenesis of diseases with particular reference to the eye // Prog. Retin. Eye Res. 2001. V. 20. P. 319–349.

14. *Flugel C., Tamm E.R., Mayer B., Lutjen-Drecoll E.* Species differences in choroidal vasodilative innervation: Evidence for specific intrinsic nitrergic and VIP-positive neurons in the human eye // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1994. V. 35, N 2. P. 592–599.
15. *Giver J.M.* Angioarchitecture of the human optic nerve and peripoptic area // *Vascular system of the optic nerve and peripoptic area* (Eds., C. Bisantis, G. Carella). Roma, 1998. P. 29–43.
16. *Kaiser H.J.* Color doppler imaging in glaucoma patients // *Ocular blood flow* (Eds., H.J. Kaiser, J. Flammer, Ph. Hendrickson). Basel, Karger, 1996. P. 114–119.
17. *Koss M.C., Ghazizadeh T.* Adrenoceptor subtypes involved in neurally evoked sympathetic vasoconstriction in the anterior choroid of cats // *Exp. Eye Res.* 1993. V. 57, N 4. P. 441–447.
18. *Matsusaka T.* An evidence for adrenergic involvement in the choroidal circulation // *Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 1981. V. 216, N 1. P. 17–21.
19. *Michelson G., Groh M.J., Groh M.E., Grundler A.* Advanced primary open-angle glaucoma is associated with decreased ophthalmic artery blood-flow velocity // *Ger. J. Ophthalmol.* 1995. V. 4, N 1. P. 21–24.
20. *Pournaras C.J.* Autoregulation of ocular blood flow // *Ocular blood flow* (Eds., H.J. Kaiser, J. Flammer, Ph. Hendrickson). Basel, Karger, 1996. P. 40–50.
21. *Tribble J., Sergott R., Sparth G. et al.* Color Doppler analysis of haemodynamic alterations in glaucoma patients after trabeculectomy (abstract). // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993. V. 34, N 11. P. 1286.

Eye Hemodynamics and Microhemodynamics in Patients with Primary Open Angle Glaucoma at Normalized Intraocular Pressure

P.P. Bakshinsky¹, A.M. Shamshinova², G.A. Drozdova³

¹ Vidnoe district hospital, Vidnoe, Russia

² Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

bakshinpp@mail.ru, shamshinova@ophthalmology.ru

Eye blood flow and the extent of disturbance of its regulating mechanism has been studied for different types of eye microhemodynamics. 15 patients (29 eyes) with primary open angle glaucoma (POAG) at normalized intraocular pressure (IOP) were divided according to the type of micro blood flow. Colour Doppler Mapping and contact Laser Doppler flowmetry were used to test eye hemodynamics. All results were analyzed using linear correlation. In two investigated groups with spastic and hyperemic type of microcirculation a reliable decrease in linear blood flow velocity and increase in vascular resistance was revealed. These changes were found over the whole vascular bed in the spastic type. In the hyperemic type, an increased vascular resistance was found mostly in the central retinal artery and branches of the long and short posterior ciliary arteries. Significant differences of eye blood flow were found in patients with different types of microhemodynamics. Autoregulation of extraocular vessels was more damaged in the spastic type of microcirculation as compared with the hyperemic type, which reflects changes in myogenic activity of microvessels, as well as possible systemic damage of vascular tone regulation.

Key words: primary open angle glaucoma, microcirculation, colour Doppler mapping, contact laser Doppler flowmetry.

Russian Ophthalmological Journal, 2009; 2:9–17

Метод динамической калибromетрии ретинальных сосудов в оценке эффективности комплексного лечения глаукомной оптической нейропатии

А.В. Богомолов

Московский филиал ФГУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Минздравсоцразвития»

Разработан метод динамической калибromетрии ретинальных сосудов с применением спектральной оптической когерентной томографии, позволяющий измерять внутренний просвет кровеносных сосудов сетчатки. Позиционирование оси томографического скана производится с учетом стойких ориентиров на глазном дне. Измерение калибра выполняется по тени столба крови на уровне пигментного эпителия сетчатки. Метод является бесконтактным, неинвазивным, не имеет противопоказаний. За счет точного позиционирования оси томографического среза может выполняться в динамике с любой периодичностью. На примере группы из 26 пациентов (33 глаза), получавших лечение по поводу глаукомной оптической нейропатии, показана корреляция между динамикой калибра ретинальных сосудов и изменениями функциональных зрительных показателей. Отмечена тенденция к сужению сосудов на 10-е сутки после операции ретросклеропломбирования диспергированным биоматериалом Аллоплант, предположительно связанная с развитием «синдрома обкрадывания».

Ключевые слова: калибromетрия, сосуды сетчатки, кровообращение, Аллоплант, глаукомная нейропатия, «синдром обкрадывания».

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:18–22

Гемодинамические нарушения лежат в основе патогенеза большинства дистрофических заболеваний зрительного нерва и сетчатки (глаукомная оптическая нейропатия, возрастная макулодистрофия, диабетическая ретинопатия и др.). Их выраженность часто определяет характер и скорость прогрессирования патологического процесса, а изменение сосудистого тонуса является одним из объективных критериев эффективности проводимого лечения [6].

Существующие в настоящее время методы изучения гемодинамики глаза обладают различной точностью и избирательностью, поэтому перед исследователем и практикующим врачом часто встает проблема выбора конкретной диагностической методики. Так, офтальмосфигмография, офтальмоплетизмография и реография позволяют оценить изменение кровенаполнения сосудов всего глазного ябло-

ка, без возможности точной дифференцировки изучаемого бассейна. Ультразвуковая доплерография применяется для исследования кровотока в глазной артерии и ее крупных ветвях, при этом возможности метода не позволяют изучать более мелкие сосуды. Ретинальный кровоток, как правило, оценивают с помощью морфометрии [1, 3, 5].

Наиболее ценным морфометрическим параметром кровеносного сосуда является его калибр, т.е. внутренний диаметр. В настоящее время единственным методом, позволяющим выполнить калибromетрию ретинальных сосудов в клинической практике, является флюоресцентная ангиография (ФАГ). При этом с помощью специальных расчетных кругов либо встроенных инструментов морфометрии фундус-камеры производится измерение контрастированного столба крови внутри сосуда [1]. Это ис-

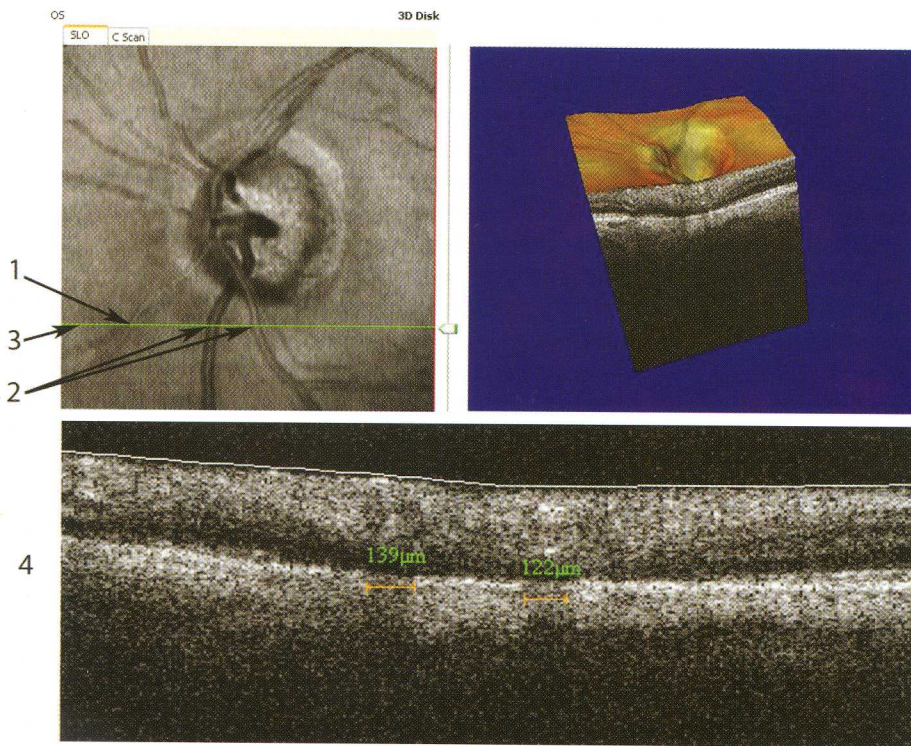


Рис. 1. Калиброметрия ОС пациента В., 62 лет, до начала лечения. 1 – бифуркация артерии, используемая в качестве стойкого ориентира на глазном дне; 2 – вена и артерия нижневисочной аркады, калибр которых измеряется; 3 – ориентация оси скана по бифуркации артерии; 4 – полученный скан, на котором измеряется ширина тени изучаемых сосудов на уровне пигментного эпителия сетчатки. Калибр вены составил 139 мкм, артерии – 122 мкм, артериовенозный индекс – 0,88.

следование имеет ряд противопоказаний, является инвазивным (необходимость внутривенного введения препарата), кратность выполнения ограничена скоростью выведения контрастного вещества, что не позволяет использовать его для изучения кратковременных сосудистых реакций.

В то же время пациенты с дистрофическими заболеваниями заднего отрезка глаза нуждаются в постоянном динамическом наблюдении. Применяемые с этой целью диагностические методики должны быть максимально щадящими, иметь минимальное количество противопоказаний и побочных эффектов, не провоцировать стрессовые реакции со стороны больного.

ЦЕЛЬ исследования – разработать бесконтактный метод калиброметрии ретинальных сосудов, позволяющий выполнять исследование в динамике и изучить возможности его применения для оценки эффективности лечения пациентов с глаукомной оптической нейропатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами разработана новая методика динамической калиброметрии ретинальных сосудов (заявка на патент РФ № 2008137091). Аппаратным обеспечением данной методики является спектральный оптический когерентный томограф (СОКТ), обладающий возможностью восстановления трехмерной структуры изучаемого

участка ткани. В настоящем исследовании использован томограф RTVue-100, разработанный фирмой «Optovue» в 2006 г. В основу работы прибора положены принципы спектральной интерферометрии (Fourier domain OCT или Spectralis OCT), что позволило значительно повысить разрешающую способность томографа (5 мкм в продольном и 10 мкм в поперечном направлении) и увеличить скорость сканирования примерно в 50 раз по сравнению с предшествующими аналогами. Высокая скорость сканирования позволяет за короткий промежуток времени (около 2 с) получить от 100 до 130 линейных В-сканов выбранного участка ткани и на их основе с помощью программного обеспечения прибора выполнить трехмерную реконструкцию исследуемой структуры.

Преимуществами данной модели является возможность проведения исследования без медикаментозного мидриаза, что особенно актуально при наблюдении пациентов с глаукомой и сахарным диабетом.

Алгоритм выполнения динамической калиброметрии ретинальных сосудов был следующим.

1-й шаг. Пациенту выполняется томографическое исследование по протоколу, позволяющему воссоздать трехмерную структуру объекта. Для модели RTVue-100 это программы «3d-disk» или «3d-macula» (в зависимости от локализации изучаемых сосудов). Исследование занимает около 2 с, дальнейшие расчеты производятся без участия пациента.

2-й шаг. На полученной 3d-томограмме выполняется поиск сосудов, калибр которых необходимо измерить (в нашем исследовании это верхние и нижние сосудистые аркады). Желательным является вертикальное положение выбранного сосуда, хотя для динамического наблюдения это требование не является обязательным (рис. 1, указатель 2).

3-й шаг. На томограмме выполняется поиск стойкого ориентира на глазном дне (как правило, это край диска зрительного нерва, перекрест или бифуркация сосудов). Данный ориентир необходим для точного позиционирования оси скана при динамическом наблюдении (см. рис. 1, указатель 1).

4-й шаг. Ось томографического среза позиционируется по выбранному стойкому ориентиру. При этом СОКТ-скан пересекает изучаемые сосуды в строго определенной точке (см. рис. 1, указатель 3).

5-й шаг. На полученном таким образом двухмерном скане производится измерение тени изучаемого

сосуда на уровне пигментного эпителия сетчатки с помощью встроенного инструмента морфометрии («Distance tool» в приборе RTVue-100). Полученное значение соответствует калибру кровеносного сосуда (мкм). На основе полученных данных в зависимости от целей исследования может быть рассчитан артериовенозный индекс (см. рис. 1, указатель 4).

6-й шаг. При повторном визите пациента последовательно выполняются предыдущие пять шагов, при этом в шаге 3 выбирается тот же стойкий ориентир на глазном дне, что и ранее. Тем самым достигается точное позиционирование оси томографического среза и становится возможным динамическое наблюдение калибра сосудов пациента (рис. 2).

Динамическая калиброметрия ретинальных сосудов выполнена 26 пациентам (33 глаза) с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой II–III стадий. Возраст больных колебался от 53 до 74 лет. Критериями включения пациентов в исследование являлись стойкая компенсация внутриглазного давления (ВГД) на протяжении последних 6 мес, достаточная для выполнения СОКТ прозрачность оптических сред глаза и отсутствие сопутствующих тяжелых дистрофических заболеваний заднего отрезка глаза.

Пациентам выполнялся комплекс обследований, включавший визометрию, динамическую и статическую периметрию (на периметре Octopus-101), тонометрию по Маклакову, морфометрическое ис-

следование головки зрительного нерва (протокол NHM4), слоя нервных волокон (протокол RNFL) и слоя ганглиозных клеток сетчатки (протокол GCC) с помощью спектрального оптического когерентного томографа RTVue-100. Комплекс обследования выполнялся непосредственно до начала лечения, через 10 дней (по окончании курса терапии), 1, 3 и 6 мес.

Всем пациентам в условиях стационара проводился стандартный 10-дневный курс комплексного лечения глаукомной оптической нейропатии, включавший:

- 1) операцию ретросклеропломбирования диспергированным биоматериалом Аллоплант (РСП ДБМА) по методике М.Г. Корнилаевой [2];
- 2) лекарственную терапию (внутривенные инъекции мексидола, пирацетама, церебролизина, внутримышечные инъекции витаминов группы В и милдроната, парабульбарные инъекции милдроната);
- 3) физиотерапевтическое лечение (низкоэнергетическая гелий-неоновая лазерная стимуляция диска зрительного нерва и области наружных сонных артерий).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Применение метода динамической калиброметрии ретинальных сосудов для оценки эффективности лечения пациентов с глаукомной оптической нейропатией позволило получить следующие результаты.

В ответ на проведенное лечение выявлена положительная сосудистая реакция, заключающаяся в расширении артерий и вен, росте артериовенозного индекса через 1, 3 и 6 мес по сравнению с исходными значениями (рис. 3, 4).

Однако обращает на себя внимание тенденция к снижению калибра сосудов на 10-е сутки лечения на 6,9% ($p > 0,05$). Данные авторов, изучавших влияние операции РСП ДБМА на гемодинамику глаза, свидетельствуют об улучшении кровотока в центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях, увеличении кровенаполнения хориоидальных сосудов с 1-х суток после вмешательства. На основании этого мы объясняем наблюдаемое снижение калибра сосудов на 10-е сутки лечения развитием «синдрома обкрадывания» при активизации хориоидального кровотока на фоне асептического воспаления в теноновом пространстве глаза [2, 4].

Подобная кратковременная вазоспастическая реакция не при-

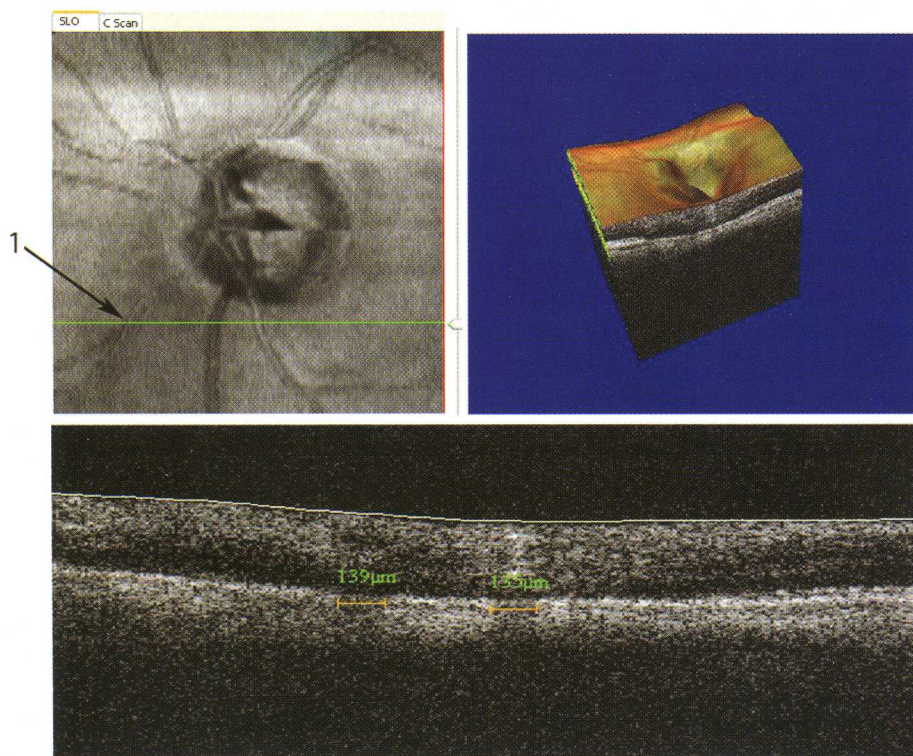


Рис. 2. Калиброметрия того же пациента, выполненная через 1 мес. 1 – стойкий ориентир на глазном дне, выбранный при первом обследовании, необходимый для точного позиционирования оси скана при повторных наблюдениях. Калибр вены – 139 мкм, артерии – 135 мкм, артериовенозный индекс – 0,97.

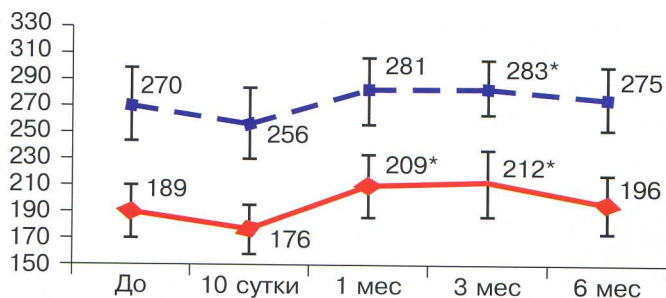


Рис. 3. Средние данные калибromетрии (мкм), выполненной в динамике. Красный график – калибр артерий, синий – вен. * – $p < 0,05$.

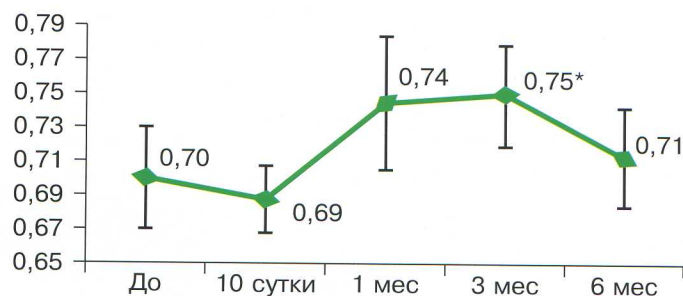


Рис. 4. Динамика среднего значения артериовенозного индекса, вычисленного по данным калибromетрии. * – $p < 0,05$.

водит к ухудшению клинических показателей. В наблюдаемой группе больных выявлена тенденция к расширению периферических полей зрения (12,3%) на 10-е сутки ($p > 0,05$). Максимальное расширение на 18% ($p < 0,05$) было зафиксировано через 3 мес после лечения. Светочувствительность центральной зоны сетчатки, по данным статической компьютерной периметрии, также возросла. На 10-е сутки она увеличилась на 9% ($p < 0,05$), максимальное значение (14%) было достигнуто через 3 мес ($p < 0,05$). Полученные результаты коррелируют с максимальной активизацией кровотока по данным калибromетрии.

За период наблюдения мы не отметили эпизодов подъема ВГД ни у одного пациента. Острота зрения, морфометрические параметры головки зрительного нерва и слоя нервных волокон оставались стабильными, что свидетельствует об эффективности используемого лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основой метода динамической калибromетрии являются особенности формирования ОКТ-изображения. Вид объекта на томограмме определяется его оптическими свойствами, а именно способностью к отражению, поглощению и рассеиванию света. Первое свойство определяет яркость структуры, второе и третье (не отличимые на практике) – яркость и теневое образование [7].

Стенка кровеносного сосуда состоит преимущественно из длиноволокнистых структур (мышечные и соединительнотканые волокна), которые обладают высокой отражающей способностью, но низким поглощением и рассеиванием. В результате этого на томограмме стенка сосуда выглядит высококонтрастным кольцевидным образованием, не дающим тени на подлежащие ткани (рис. 5, указатель 1).

В отличие от стенки сосуда заполняющий его столб крови, напротив, имеет высокую поглощающую (пик поглощения гемоглобина близок к частоте излучения суперлюминесцентного диода СОКТ) и рассеивающую (большое количество хаотично расположенных мембранных структур) способности, поэтому на томограмме он выглядит эконегативным с четко выраженной тенью на подлежащие структуры (см. рис. 5, указатель 2).

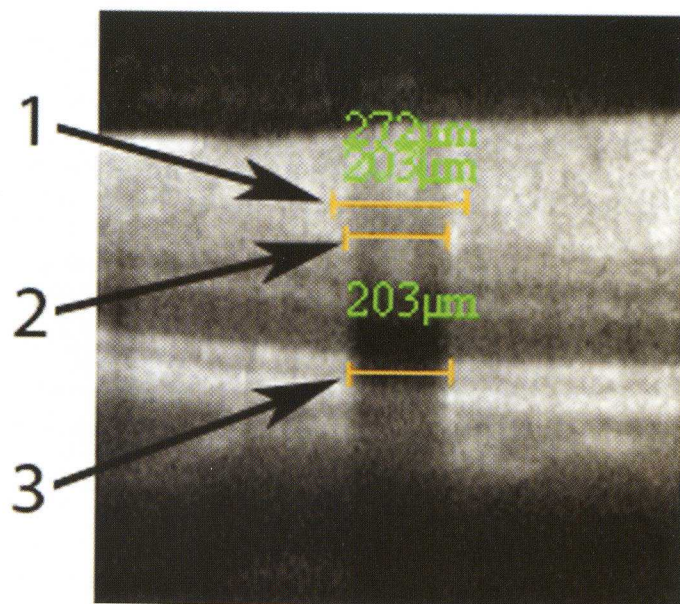


Рис. 5. Вид кровеносного сосуда (артерии 2-го порядка) на СОКТ. 1 – наружный диаметр, равный 272 мкм; 2 – внутренний диаметр, равный 203 мкм; 3 – ширина тени сосуда на уровне пигментного эпителия, также равная 203 мкм.

Эти особенности позволяют с высокой точностью определить границы столба крови внутри сосуда. При этом образуемая тень соответствует его калибру. Ширина тени на всем протяжении остается стабильной за счет параллельного хода лучей томографа. Для стандартизации методики калибromетрии необходимо определить уровень, на котором выполняется измерение. На наш взгляд, наиболее обоснованным является измерение на уровне пигментного эпителия сетчатки, поскольку это тонкий, высококонтрастный слой, обладающий стабильным линейным положением (см. рис. 5, указатель 3).

Наше исследование показало, что предложенный способ обладает следующими возможностями и особенностями.

- Позволяет определять внутренний диаметр кровеносных сосудов сетчатки, который в отличие от наружного является диагностически более значимым.
- Калибromетрия может выполняться в динамике благодаря точному позиционированию

оси томографического среза по устойчивым ориентирам глазного дна.

- Измерение диаметра сосуда по тени, отбрасываемой им на слой пигментного эпителия, повышает точность исследования и облегчает проведение калибromетрии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный метод динамической калибromетрии позволяет отследить состояние сосудистого русла сетчатки при различных патологических состояниях, изучить влияние различных методов лечения на ретинальный кровоток. Метод является бесконтактным, неинвазивным, легко переносится пациентами и не имеет противопоказаний. Возможность наблюдения в динамике позволяет отслеживать эффект проведенного лечения во времени с любой периодичностью. Способ технически довольно прост, доступен специалисту-офтальмологу, владеющему базовыми навыками работы на спектральном оптическом когерентном томографе.

Применение метода динамической калибromетрии у пациентов с глаукомной оптической ней-

ропатией позволило оценить сосудистую реакцию в ответ на комплексное лечение. Установлена корреляция между функциональными показателями и данными динамической калибromетрии ретинальных сосудов.

Литература

1. Астафьева Н.В., Елисеева Э.Г., Шмырева В.Ф. Метод калибromетрии в оценке гемодинамики ретинальных сосудов // Вестник офтальмологии. 1992. Т.108. № 4–6. С. 38–40.
2. Корнилова М.П. Операция лечебного ретросклеропломбирования при первичной глаукоме с нормализованным офтальмотонусом / Дисс. ... канд. мед. наук. Уфа, 2006.
3. Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретинотомография (HRT): диагностика, динамика, достоверность. М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2007. С. 72–74.
4. Муслимов С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии. Уфа, 2000.
5. Перенеч Н. В. Применение калибromетрии сосудов сетчатки для диагностики пограничной артериальной гипертензии и ранних стадий гипертонической болезни // Кардиология. 1990. Т. 30. № 1. С. 78–79.
6. Hayreh S. The optic nerve head circulation in health and diseases // Exp. Eye. Res. 1995. V. 61. N. 3. P. 259–272.
7. Schuman J., Puliafito C., Fujimoto G. Optical coherence tomography of ocular diseases: second edition. USA: SLACK Inc. 2004.

Dynamic calibrometry of retinal vessels – the technique for efficiency estimation of complex treatment of glaucomatous optic neuropathy

A.V. Bogomolov

Moscow Branch of All-Russian Center of Eye and Plastic Surgery, Moscow, Russia
AlexBogom@yandex.ru

A new diagnostic method of dynamic calibrometry of retinal vessels is developed, using spectral coherence optical tomography. The method allows measuring the inner diameter of blood vessels of the retina. Axial positioning of the tomography scan was performed in consideration of stable reference points in the retina. Measurement of blood shadow width is marked at the pigment epithelium level. The method is non-contact and non-invasive, has no contraindications and may be applied periodically for the dynamic follow-up of patients due to accurate axial positioning of the tomography scan. 26 patients (33 eyes) with glaucoma were examined using a new method before and after treatment of glaucomatous optic neuropathy. A correlation between the caliber of retinal blood vessels and changes of visual functions was revealed. An early vasospasm on the 10th day after retroscleral buckling by dispersed biomaterial Alloplant was reported, which was a result of steal syndrome development.

Key words: dynamic calibrometry, retinal vessels, glaucomatous optic neuropathy, Alloplant, steal syndrome.

Russian Ophthalmological Journal, 2009; 2:18–22

Когда глаукома прогрессирует...

- Выраженное снижение ВГД до 12,4 мм рт.ст.^{1,2}
- Лучшая переносимость по сравнению с нефиксированной комбинацией²
- Прием 1 раз в день вечером³

Ксалаком®
Глазные капли

латанопрост 0,005%
тимолол 0,5%

1 флакон,
содержащий 2,5
мл раствора

PHARMACIA



Один Раз в День
...назначьте **Ксалаком**
Латанопрост/тимолол малеат
непревзойденная эффективность¹⁻³

Ксалаком (латанопрост 0,005%, тимолол 0,5%)
Краткая информация о препарате³

Показания к применению

Ксалаком предназначен для снижения внутриглазного давления у больных с открытоугольной глаукомой и повышенным офтальмотонусом.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза для взрослых (включая пациентов пожилого возраста): закапывают по одной капле в глаз(а) один раз в сутки. Если была пропущена одна доза, то в дальнейшем следует продолжать лечение, вводя следующую дозу как обычно.

Если пациенту назначено более одного препарата для местного введения по поводу офтальмологического заболевания, то эти препараты следует вводить с интервалом не менее пяти минут.

Противопоказания:

Бронхиальная астма или указание на бронхиальную астму в анамнезе, тяжелые хронические обструктивные заболевания легких.

Синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада второй-третьей степени, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

Повышенная чувствительность к какой-либо составляющей данного препарата.

Побочные действия

Специфических побочных действий для препарата Ксалаком не выявлено, список побочных явлений был ограничен теми, которые отмечались ранее при применении латанопроста и тимолола.

Наиболее часто встречаются усиление пигментации радужки, потемнение, утолщение и удлинение ресниц. Ощущение жжения и зуда, покраснение глаз, конъюнктивит, блефарит, болезненные ощущения в глазах, головная боль.

Безопасность препарата у детей не установлена, поэтому препарат Ксалаком не рекомендуется применять у детей.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, недоступном для детей, при температуре +2 +8 градусов Цельсия. Открытый флакон хранить при температуре не выше +25 градусов Цельсия, использовать в течение 4 недель.

Срок годности – 2 года.

Препарат не следует употреблять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Перед применением препарата следует внимательно ознакомиться с инструкцией.

Ксалаком® – зарегистрированная торговая марка компании Pfizer Inc.

1. Larsson L-I, et al. The effect on diurnal intraocular pressure of the fixed-combination of latanoprost 0.005% and timolol 0.5% in patients with ocular hypertension. Acta Ophthalmol Scand. 2001;79:125-8.
2. Diestelhorst M and Larsson L-I, for the European-Canadian Latanoprost Fixed Combination Study Group. A 12-week, randomized, double-masked, multicenter, study of the fixed combination of latanoprost and timolol in the evening versus the individual components. Ophthalmology. 2006;113:70-6.

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксалаком. Регистрационный номер П №013924/01-040408. Одобрена Росздравнадзором 04.04.2008. CD 736 - July 28, 2005



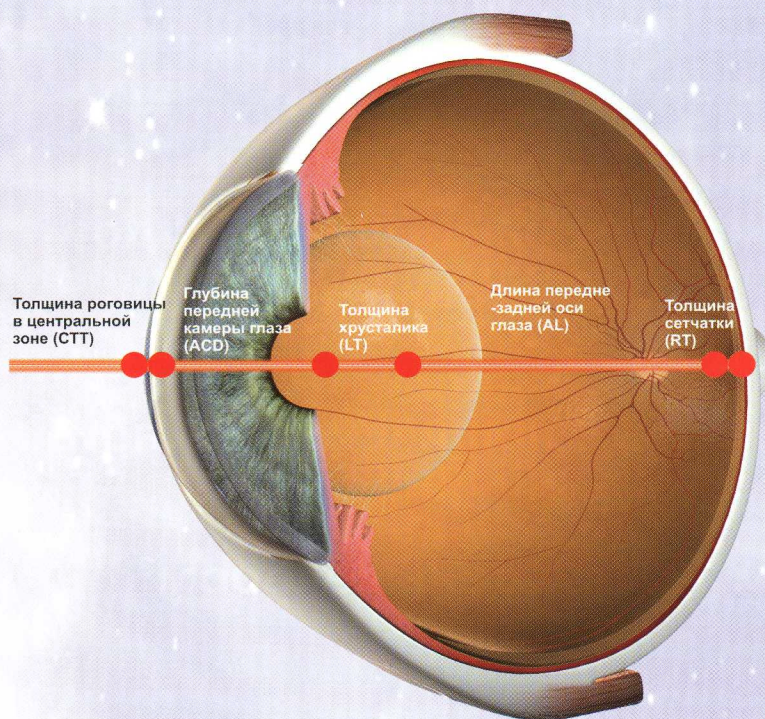
Московское представительство Пфайзер Интернэшнл ЭлЭлСи,
Россия 109147, Москва, Таганская ул., 21.
Тел.: (495) 258-5535. Факс: (495) 258-5543.



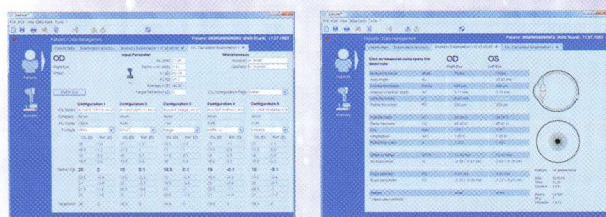
LENSTAR LS 900

ВПЕРВЫЕ - ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ БИОМЕТРИЯ ВСЕГО ГЛАЗА

**МЕТОД ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ БИОМЕТРИИ ПРОИЗВЕЛ РЕВОЛЮЦИЮ В ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ
LENSTAR LS900 СДЕЛАЛ РЕВОЛЮЦИОННЫЙ ШАГ В ОПТИЧЕСКОЙ БИОМЕТРИИ**



- Все измерения на зрительной оси глаза
- Бесконтактный метод, высокая точность
- Автоматическое распознавание мигания и потери фиксации
- Обработка данных в считанные секунды
- Встроенный калькулятор расчета ИОЛ со всеми современными формулами расчета
- Полноценная база данных пациентов
- Готовность к работе с новыми поколениями формул расчета ИОЛ



ДЕВЯТЬ ИЗМЕРЕНИЙ ЗА ОДНУ ПРОЦЕДУРУ:

- Толщина роговицы в центральной зоне (СТТ)
- Глубина передней камеры глаза (ACD)
- Толщина хрусталика (LT)
- Длина передне-задней оси глаза (AL)
- Кератометрия (K)
- Расстояние White-to-White
- Эксцентричность оптической оси
- Пупиллометрия
- Толщина сетчатки (RT)



Подробности на сайте: **WWW.ROSSLYNMEDICAL.COM**

ROSSLYN MEDICAL – эксклюзивный представитель

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>

О применении лазеров среднего инфракрасного диапазона в комплексном лечении гнойных язв роговицы

Э.В. Бойко, А.В. Ян, О.В. Сиявский, В.С. Агеев, А.В. Ковтун

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Оценена эффективность лечения гнойной язвы роговицы путем применения лазерной коагуляции по всей ее площади. Под наблюдением находились 29 пациентов с гнойной язвой роговицы. Все больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе (n=14) проводили лазерную коагуляцию язвы по всей площади, во 2-й группе (n=15) — только консервативное лечение. Оценивали остроту зрения при поступлении, при выписке, средние сроки полной эпителизации язвы, наличие или отсутствие десцеметоцеле и перфорации. Средние сроки полной эпителизации роговицы после начала лечения в 1-й группе составили $6,16 \pm 3,32$ сут, во 2-й группе — $16,42 \pm 2,32$ сут ($p < 0,001$). В группе консервативного лечения явления роговичного синдрома уменьшались на 8–14-е сутки. В 1-й группе острота зрения до лечения составила $0,153 \pm 0,091$, после лечения — $0,342 \pm 0,121$ ($p < 0,05$), во 2-й группе — соответственно $0,125 \pm 0,056$ и $0,175 \pm 0,040$ ($p > 0,05$). Десцеметоцеле и перфорация роговицы в 1-й группе не наблюдались ни в одном случае. Десцеметоцеле во 2-й группе было отмечено в 13,3% случаев. Таким образом, проведение лазерной коагуляции гнойных язв роговицы позволяет достоверно уменьшить средние сроки эпителизации роговицы и риск развития осложнений. Лазерная коагуляция язвенного дефекта по всей площади может использоваться как метод выбора при лечении гнойных язв роговицы.

Ключевые слова: роговица, гнойное воспаление, лазерная коагуляция, перфорация роговицы, десцеметоцеле.

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:25–29

Гнойная язва роговицы — тяжелое заболевание, трудно поддающееся лечению. По данным одних авторов [13, 19], в 27,6% случаев она является первичной, в 30,2% — вторичной инфекцией роговицы; по другим данным [18], гнойная язва составляет 47,3% всей воспалительной патологии роговицы.

Частота осложнений гнойных язв роговицы в виде развития десцеметоцеле, перфораций, абсцесса роговицы, эндофтальмита и панеофтальмита варьирует от 9 до 37,9% [9, 20]. В 17% случаев исход гнойной язвы — энуклеация в связи с безуспешностью лечения [8].

В последние годы отмечен рост заболеваемости язвенными кератитами. Установлена связь между более частым появлением язв роговицы и широким распространением мягких контактных линз. В 23,7% случаев причиной развития гнойной язвы яв-

ляется травма роговицы [12]. Существует также вероятность развития язвы роговицы бактериального генеза после рефракционных операций [21].

В настоящее время существуют как терапевтические, так и хирургические методы лечения язвенных кератитов. Наибольшее распространение получила консервативная терапия, однако нередко микрофлора с трудом поддается воздействию антибактериальных препаратов в связи с развившейся устойчивостью к ним, что приводит к затяжному течению язв роговицы с развитием десцеметоцеле и перфорации [17].

Большинство хирургических методов лечения направлены на улучшение санации язвенного дефекта с использованием термокаутеризации, криопексии, эксимерлазерной абляции, диатермокоагуляции, обработки серноокислым цинком, туширования

раствором йода, фотодинамической терапии. В случае угрозы перфорации применяют послойную и сквозную кератопластику [2, 3, 6, 11, 15, 16].

Таким образом, в настоящее время применяется широкий спектр методик, но, несмотря на это, лечение гнойных язв роговицы остается серьезной проблемой, требующей новых эффективных способов лечения.

Одним из перспективных методов лечения гнойных язв роговицы является лазерная коагуляция. Иттербий-эрбиевый корнеосклеральный офтальмокоагулятор был создан в 1978 г. совместными усилиями сотрудников кафедры Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Государственного оптического института им. С.И. Вавилова [1]. После серии научно-исследовательских работ было установлено, что 94% энергии инфракрасного излучения этого лазера с длиной волны 1,54 мкм поглощается роговицей и влагой передней камеры, что может эффективно использоваться при лечении поверхностных и глубоких язв роговицы, а также язвенных форм герпетического кератита [4]. А.Ф. Гацу предложила методику лечения гнойных язв роговицы, суть которой заключалась в нанесении лазерных коагулятов по краю язвенного дефекта с целью создания своеобразного биологического барьера, препятствующего дальнейшему его распространению [5]. В то же время, учитывая особенности взаимодействия излучения среднего инфракрасного диапазона с тканями роговицы, для повышения эффективности лечения представляется целесообразной обработка гнойной язвы роговицы по всей площади.

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность лечения гнойной язвы роговицы путем применения лазерной коагуляции по всей ее площади.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования предусматривал ретроспективный анализ лечения пациентов с гнойной яз-

вой роговицы. Под наблюдением находились 29 человек в возрасте от 24 до 65 лет (в среднем $44 \pm 5,4$ года) с гнойной язвой роговицы, лечившихся в клинике офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с 1999 по 2006 г. Период от появления первых признаков заболевания до обращения за медицинской помощью составлял от 3 до 7 сут. У больных при поступлении наблюдались слизисто-гнойное отделяемое, выраженная светобоязнь, слезотечение, перикорнеальная инъекция. Язвы роговицы располагались в оптической (21 пациент) и параоптической (8 пациентов) зонах.

При поступлении больных проводили офтальмологическое обследование в стандартном объеме, включая посевы до лечения и на 5-е сутки нахождения в стационаре. Язвенные дефекты имели диаметр 3–5 мм, глубину не более 1/2 толщины стромы, были гнойно инфильтрированы, с перифокальным отеком и выраженным болевым синдромом. Все пациенты были разделены на 2 группы, при этом характер язвенных дефектов в группах был приблизительно одинаковым. В 1-й группе ($n=14$) пациентам проводили лазерную коагуляцию язвы по всей площади в сочетании с консервативной терапией, во 2-й группе ($n=15$) — только консервативное лечение.

Лазерную коагуляцию язвенного дефекта у пациентов 1-й группы проводили в течение 6 ч с момента поступления в стационар по следующей схеме. Первым этапом воздействовали на подрытый прогрессирующий край язвенного дефекта с перекрытием полей излучением Glass-Yb:Er лазера (длина волны 1,54 мкм) с плотностью энергии в импульсе 15–18 Дж/см², длительностью импульса 2 мс, диаметром пятна на поверхности роговицы 0,3 мм. Вторым этапом проводили коагуляцию всей поверхности язвенного дефекта с уменьшением плотности энергии лазерного излучения до 10–12 Дж/см² (рис. 1, 2).

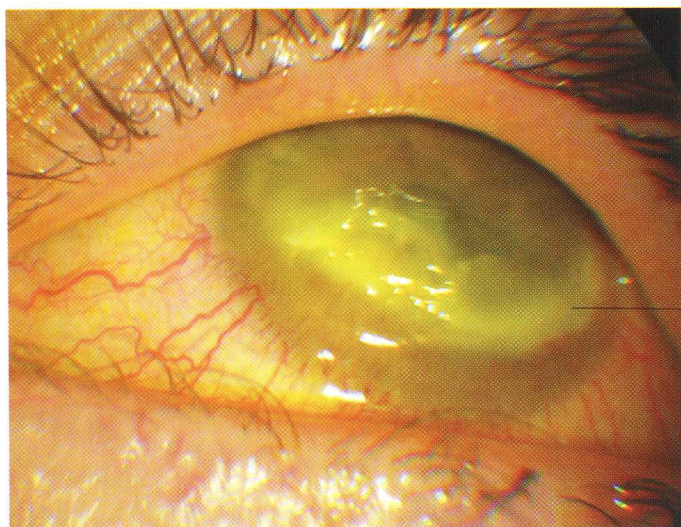


Рис. 1. Больная С., 44 года. Гнойная язва роговицы при поступлении. Результат микробиологических исследований: высеян возбудитель *Staph. aureus*.



Рис. 2. Больная С., 44 года. Вид роговицы после лазерного пособия, выполненного в первые 6 ч после поступления в клинику. Лазерные коагуляты нанесены по прогрессирующему краю и по всей поверхности язвенного дефекта.

Оценивали остроту зрения пациентов при поступлении и выписке, средние сроки полной эпителизации язвенного дефекта, наличие или отсутствие таких осложнений, как десцеметоцеле и перфорация, а также субъективные ощущения пациента.

Статистический анализ проводили, используя параметрические методы в программном обеспечении Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Микробиологическая характеристика выделенных возбудителей позволяет судить об этиологии заболевания в обследованных группах (см. таблицу).

Во время лазерного воздействия ткань язвенного дефекта локально приобретала беловатый оттенок вследствие коагуляции. В ходе операции происходило частичное очищение язвенного дефекта от тканевого детрита и экссудата за счет механического эффекта. В последующие дни воспалительная реакция стихала, очаги лазерной коагуляции становились полупрозрачными. Со 2–3-го дня с краев начиналась эпителизация. При консервативном лечении эпителизация наступала позже и протекала медленнее. Средние сроки полной эпителизации роговицы в 1-й группе составили $6,16 \pm 3,32$ сут от начала лечения,

Таблица. Микробиологическая характеристика посевов при гнойной язве роговицы

Флора	1 группа	2 группа
St. Aureus	6	5
St. Epidermidis	2	3
Enterococcus	1	—
Str. Haemolyticus	—	2
Pseudomonas aeruginosa	1	—
Отсутствие роста	4	5

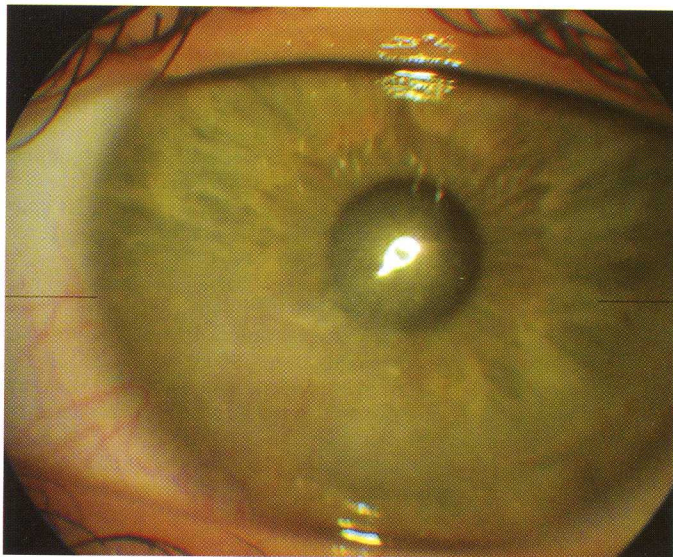


Рис. 3. Больная С., 44 года. Результат лечения через 1 мес. Vis=0,7. Полная эпителизация язвенного дефекта с образованием облачкообразного помутнения и поверхностной васкуляризации роговицы. Признаков воспаления не выявлено, роговица не окрашивается флюоресцеином.

во 2-й группе — $16,42 \pm 2,32$ сут (рис. 3). Различие сроков эпителизации роговицы статистически достоверно ($p < 0,001$). В группе, получавшей лазерное лечение, пациенты субъективно отмечали уменьшение раздражения глаза (особенно при закапывании капель) уже в 1-е сутки. В группе, где проводили консервативное лечение, явления роговичного синдрома уменьшались лишь на 8–14-е сутки.

В 1-й группе острота зрения до лечения составила $0,153 \pm 0,091$, после лечения она достоверно повысилась до $0,342 \pm 0,121$ ($p < 0,05$). Острота зрения во 2-й группе до лечения составила $0,125 \pm 0,056$, после лечения — $0,175 \pm 0,040$ ($p > 0,05$). Различие результатов между группами статистически достоверно ($p < 0,05$).

Десцеметоцеле и перфорация роговицы в 1-й группе не наблюдались ни в одном случае. При расчете по методу Фишера (с поправкой Йетса) математическое ожидание развития этих осложнений составило $7,9 \pm 2,1\%$. В 1-й группе развития десцеметоцеле и перфорации роговицы с вероятностью 95% можно было ожидать в $0,99$ – $35,7\%$ наблюдений.

Десцеметоцеле во 2-й группе отмечено в $13,3\%$ случаев. При расчете по методу Фишера с вероятностью 95% развития десцеметоцеле во 2-й группе можно было ожидать в интервале от $0,1$ до $61,5\%$. Перфорацию роговицы наблюдали в $6,7\%$ случаев. При расчете по методу Фишера с вероятностью 95% развития перфорации можно было ожидать в интервале от $1,4$ до $47,5\%$ случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных нами исследований установлено, что эпителизация роговицы, а значит, и исчезновение роговичного синдрома у пациентов в группе, где проводилась лазерная коагуляция в комплексе с консервативной терапией, наступали почти в 3 раза быстрее. В ходе лазерной коагуляции, вероятно, происходит термическая санация язвенного дефекта с подавлением большей части патогенных микроорганизмов лазерным излучением, и это, на наш взгляд, повышает эффективность антибактериальной терапии. Улучшение субъективного состояния пациентов можно объяснить анестезирующим эффектом операции, возможно, связанным с коагуляцией нервных сплетений роговицы и подавлением патологической нервной импульсации.

Отсутствие перфораций и десцеметоцеле в группе пациентов, которым было проведено лазерное лечение, может быть связано с уплотнением остаточной роговичной стромы и последующим замещением рубцовой тканью. При консервативном лечении сохраняется процесс длительной инфильтрации роговичной ткани, что ослабляет ее механическую прочность и может обусловить развитие десцеметоцеле. В то же время наличие этого состояния является противопоказанием к лазерной хирургии вследствие отсутствия субстрата для нее и угрозы перфорации. Очевидно также, что при значительном

истончении стромы десцеметоцеле может развиваться и после лазерной коагуляции, на что указывает в своих работах А.Ф. Гацу (1995).

В литературе описаны другие методы лечения язв роговицы, например термокаутеризация, обработка сернокислым цинком, криопексия, диатермокоагуляция, туширование 10% спиртовым раствором йода, которые преследовали цель санации от инфекционного агента [2, 11, 16]. Методы термокаутеризации (диатермокоагуляции), воздействие сернокислым цинком или йодом не вошли в клиническую практику из-за сложного дозирования. В первом случае это касается количества и распределения энергии, переданной тканям роговицы, во втором возможно химическое повреждение окружающих язвенный дефект тканей. Дозированная лазерная коагуляция, кроме некроза тканей, может индуцировать и стимулировать процессы заживления, аналогично мягкой криопексии [10, 14].

В последнее время появились работы, посвященные использованию фотодинамической терапии при лечении инфекционных заболеваний глаз, в частности гнойной язвы роговицы [3]. Авторы не только доказали эффективность своей методики, но и отметили недостатки, включающие слабое воздействие фотосенсибилизатора на грамотрицательные микроорганизмы. По нашей методике пациенты с грамотрицательной флорой (синегнойная палочка) были успешно пролечены с помощью лазера среднего инфракрасного диапазона.

Применение эксимерлазерного излучения существенно расширило арсенал эффективных методов лечения гнойных язв роговицы, захватывающих не более 1/3 стромы [7]. Абляция может оказаться эффективной для санации поверхности очага язвенного дефекта, при этом более глубокие слои остаются инфильтрированными из-за низкой проникающей способности излучения короткого ультрафиолетового диапазона. При попытке устранить нежизнеспособную роговичную ткань возникает дефект роговицы вследствие уменьшения ее толщины за счет испарения части стромы. В таких случаях применение эксимерного лазера для абляции ткани с образованием большого дефекта в области язвы роговицы нецелесообразно.

Таким образом, применение лазерной коагуляции в среднем инфракрасном диапазоне является эффективным методом лечения гнойных язв роговицы. Это достигается точной дозировкой интенсивности коагуляции с оптимальной глубиной воздействия, возможностью повторить форму язвенного дефекта, наличием санирующего и стимулирующего эффекта.

Кроме того, в настоящее время расширяются возможности выбора лазерного корнеосклерального коагулятора для лечения гнойной язвы роговицы. Для этих целей могут применяться лазеры с различной длиной волны: иттербий-эрбиевый ($\lambda=1,54$ мкм),

гольмиевый ($\lambda=2,09$ мкм), александритовый ($\lambda=1,96$ мкм) и, возможно, диодные лазеры, генерирующие излучение в среднем инфракрасном диапазоне.

ВЫВОДЫ

1. Проведение лазерной коагуляции гнойных язв роговицы позволяет статистически достоверно уменьшить средние сроки эпителизации роговицы, риск развития осложнений (десцеметоцеле, перфорацию) и улучшить функциональные результаты лечения.

2. Лазерная коагуляция язвенного дефекта по всей площади может использоваться как метод выбора при лечении гнойных язв роговицы.

Литература

1. Волков В.В., Авдеев П.С., Березин Ю.Д. Лазер для лечения стромальных заболеваний роговицы // Вестн. офтальмол. 1981. №1. С. 32–35.
2. Батманов Ю.Е., Слонимский А.Ю., Мурзабекова Ф.А. Применение двойного кератоамниопокрытия при язвенных процессах роговицы // Новые технологии в лечении заболеваний роговицы. Материалы научно-практ. конф. М., 2004. С. 52–55.
3. Белый А.Ю., Терещенко А.В., Плахотный М.А. и др. Фотодинамические эффекты в лечении гнойной язвы роговицы (клинические исследования) // Сибирский Консилиум: медико-фармацевтический журнал. 2007. №3. С. 55–58.
4. Волков В.В., Березин Ю.Д., Гудаковский Ю.П. и др. Опыт лечебного использования иттербий-эрбиевого лазера в клинической офтальмологии // Вестн. офтальмол. 1983. №1. С. 3–6.
5. Гацу А.Ф. Инфракрасные лазеры (1–3 мкм) в хирургии наружных отделов глаза (клинико-экспериментальное исследование) // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб.: ВмедА. 1995. С. 220.
6. Гундорова Р.А., Оганесян О.Г., Макаров П.В., Илуридзе С.Л. Аутоконъюнктивальная пластика роговицы — операция выбора для герметизации инфекционных дефектов роговицы // Теоретические и клинические исследования как основа медикаментозного и хирургического лечения травм органа зрения. Материалы научно-практ. конф. М., 2000. С. 45.
7. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Першин К.Б. Современные лазерные технологии в диагностике и лечении повреждений органа зрения и их последствий. М., 1999. С. 21–22.
8. Иванов Д.В. Анализ терапии гнойных кератитов и роль кератопластики в этом процессе // Актуальные вопросы офтальмологии, часть II. Материалы юбилейной Всероссийской научно-практ. конф., посвященной 100-летию МНИИ ГБ им. Гельмгольца. М., 2000. С. 24–26.
9. Каспаров А.А., Садыков А.К., Малажен С.А. Лечение гнойных язв роговицы // Вестн. офтальмол. 1987. №6. С. 67–71.
10. Каспаров А.А., Могден Ю., Федоров А.А. Тотальная задняя криопексия роговицы в лечении буллезной хронической кератопатии // Вестн. офтальмол. 2000. №2. С. 5–7.
11. Каспаров А.А. Современные аспекты лечения герпес-вирусного кератита // РМЖ. 2000. №2. С. 8–10.
12. Майчук Ю.Ф. Терапевтический алгоритм при инфекционных язвах роговицы // Вестн. офтальмол. 2000. №1. С. 28–37.
13. Майчук Ю.Ф. Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра // Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз. М., 2001. С. 7–17.
14. Нестеров А.П., Балашова Л.М., Бибилашвили Р.Ш., Белогуров А.А. Лечение гемофтальма при диабетической ретинопатии с применением расширенной периферической транссклеральной криопексии сетчатки в сочетании с инъекционным введением рекомбинантной проурокиназы (гемазы) // Тезисы докладов I Международной научно-практ. конференции «Пролиферативный синдром в офтальмологии». М., 2000. С. 54.
15. Полянская Н.К. Клиническая эффективность лечебного покрытия роговицы силиковысушенной амниотической мем-

- браной // Сборник научных трудов «Проблемы современной офтальмологии». Уфа. 2006. С. 34–35.
16. Пучковская Н.А. Биологическое покрытие как метод лечения тяжелых патологических процессов роговицы // Эффективные методы диагностики и лечения при тяжелой патологии органа зрения. Тез. докл. Междунар. конф. Одесса. 1985. С. 3–4.
17. Слонимский А.Ю. Современные проблемы сквозной реконструктивной пересадки роговицы // Клин. офтальмология. 2002, №4. С. 151–155.
18. Шаимова В.А. Клинико-этиологические особенности различных типов течения гнойной язвы роговицы // Вестн. офтальмол. 2002. № 1. С. 39–41.
19. O'Day D.M., Fraunfelder F.T., Saunders W.B. Fungal keratitis. In: Current ocular therapy // Philadelphia. 2000. P. 360–361.
20. Parmar P., Salman A., Kalavathy C.M. Comparison of topical gatifloxacin 0.3% and ciprofloxacin 0.3% for the treatment of bacterial keratitis // Am. J. Ophthalmol. 2006. V. 141, N 2. P. 282–286.
21. Pallikaris I., Papatzanaki M., Stathi E.Z. et al. Laser in situ keratomileusis // Laser Surg. Med. 1990. V. 10, N 5. P. 463–468.

Application of mid-infrared range laser in complex treatment of purulent corneal ulcer

E.V. Boiko, A.V. Jan, O.V. Sinjavsky, V.S. Ageev, A.V. Kovtun

Sergei Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg
n.oculus@mail.ru

The study estimated the efficiency of treatment of purulent corneal ulcer by application of laser coagulation over the whole area. 29 patients with purulent corneal ulcer, divided into two groups, were followed. 14 patients of the first group were given laser coagulation of the ulcer over the whole area, while 15 patients of the second group received conservative treatment only. Visual acuity before and after treatment, average duration of full ulcer epithelization, presence or absence of descemetocoe and perforation were estimated. The average time of full epithelisation in the first group was 6.16 ± 3.32 days from treatment start, in the second group it was 16.42 ± 2.32 days ($p < 0.001$). In the conservative treatment group, corneal syndrome started to reduce on the 8th to 14th day. In the first group, visual acuity was 0.153 ± 0.091 before treatment and 0.342 ± 0.121 after treatment ($p < 0.05$). In the second group, the respective figures were 0.125 ± 0.056 and 0.175 ± 0.040 ($p > 0.05$). Descemetocoe and cornea perforation in the first group were not observed. In the second group, descemetocoe was observed in $13.3 \pm 2.8\%$ of cases. So, mid-infrared laser coagulation of purulent ulcers of the cornea ensures a reliable decrease in average time of corneal epithelisation and reduces the risk of complications. Laser coagulation of the ulcer over the whole area can be used as the choice method for the treatment of purulent cornea ulcers.

Key words: cornea, suppurative inflammation, laser coagulation, cornea perforation, descemetocoe.

Russian Ophthalmological Journal, 2009; 2:25–29

Влияние ортокератологических контактных линз на структуры переднего отрезка глаза

Т.Ю. Вержанская, Е.П. Тарутта, И.В. Манукян, Р.Р. Толорая

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Статья посвящена изучению влияния ношения ортокератологических контактных (ОК) линз на структуры переднего отрезка глаза. Обследованы 162 пациента (324 глаза) в возрасте 9–27 лет с миопией от $-1,0$ до $-7,25$ дптр (в среднем $-3,92 \pm 0,32$ дптр) до и через 0,5–5 лет после начала пользования ОК-линзами Contex OK-E-system в ночном режиме. В работе использованы специализированные методики исследования структур переднего отрезка глаза: оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза на аппарате VISANTE OCT (Carl Zeiss Meditec, Германия), конфокальная микроскопия (Nidek Confoscan-4), транспальпебральное измерение внутриглазного давления перед надеванием линз и сразу после надевания (с ОК-линзой на глазу) с помощью тонометра ИГД-02 «ПРА». Установлено, что ношение ночных ОК-линз в ряде случаев сопровождается умеренными изменениями эпителия и передних слоев стромы. При адекватном подборе ОК-линз, соблюдении правил их ношения и ухода за ними указанные выше изменения не приводят к клинически значимым анатомо-функциональным нарушениям в прослеженный период до 5,5 лет.

Ключевые слова: ортокератологические контактные линзы, передний отрезок глаза, оптическая когерентная томография, конфокальная микроскопия.

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:30–34

Несмотря на более чем 30-летний опыт использования ортокератологических контактных (ОК) линз, вопрос о механизмах их действия до настоящего времени остается открытым и широко обсуждается в литературе [1–5]. К возможным механизмам их действия относят: уплощение передней поверхности роговицы за счет изменения толщины эпителия [4, 8]; уплощение всей роговицы за счет «прогибания» по всей толщине [9]; уплощение роговицы за счет отека и увеличения толщины стромы в парацентральных отделах [5, 11, 12]; укорочение переднезадней оси глаза за счет уменьшения толщины роговицы в центре.

Наиболее очевидным результатом воздействия ОК-линзы является изменение топографии передней поверхности роговицы: уплощение ее центральной части и увеличение преломляющей силы в парацентральной, 5–6-миллиметровой зоне.

В основе всех механизмов действия ОК-линз лежит их взаимодействие со структурами переднего отрезка глаза.

ЦЕЛЬЮ работы явилось изучение влияния ношения ортокератологических контактных линз на структуры переднего отрезка глаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

162 пациента (324 глаза) в возрасте 9–27 лет с миопией от $-1,0$ до $-7,25$ дптр (в среднем $-3,92 \pm 0,32$ дптр) были обследованы до и через 0,5–5 лет после начала пользования ОК-линзами Contex OK-E-system в ночном режиме.

Кроме традиционных методов диагностики, в работе были использованы специализированные методики исследования структур переднего отрезка глаза: оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза на аппарате VISANTE OCT (Carl

Таблица 1. Уровень ВГД (в мм рт. ст.) до и после надевания ОК-линзы

Показатель	В исходном состоянии	С ОК-линзой на глазу	Изменение ВГД		
			min	max	среднее
ВГД	19,3±1,3	22,7±1,8*	+0,24	+7,0	+3,4±1,4

Примечание. * – $p < 0,05$.

Zeiss Meditec, Германия), конфокальная микроскопия (Nidek Confoscan-4), транспальпебральное измерение внутриглазного давления (ВГД) перед надеванием линз и сразу после надевания (с ОК-линзой на глазу) с помощью тонометра ИГД-02 «ПРА» (Россия). Последнее исследование в каждом случае проводили 5-кратно и вычисляли средний показатель 5 измерений.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза – бесконтактный метод визуализации, позволяющий оценить морфометрические параметры роговицы, передней камеры и хрусталика. Конфокальная микроскопия – метод, позволяющий исследовать гистоморфологическую структуру роговицы в процессе ее жизнедеятельности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среднее значение исходного ВГД миопических глаз, полученное транспальпебральным методом, составило 19,3 мм рт. ст. с индивидуальными колебаниями от 15,5 до 24,3 мм рт. ст. После помещения линзы под веки ВГД повышалось в среднем на 3–4 мм рт. ст., максимальное повышение составило 7 мм рт. ст. (табл. 1).

Можно предположить, что жесткая ОК-линза, находящаяся в течение ночи под веками, оказывает незначительное, но постоянное давление на глазное яблоко. Влияние этого давления на структуры переднего отрезка глаза было прослежено с помощью оптической когерентной томографии. Томограммы роговицы, сделанные до (рис. 1, А) и через 1 мес (рис. 1, Б) после начала ношения ОК-линз, демонстрируют достоверное уменьшение толщины роговицы в центре в среднем на 17 ± 5 мкм и увеличение в парацентральной зоне в среднем на 8 ± 4 мкм (см. рис. 1 и табл. 2).

Таблица 2. Изменение структур переднего отрезка глаза после ношения ОК-линз по данным ОКТ

Параметр	Динамика после ОК-линз (число глаз)			Среднее изменение, мкм M±m
	увеличение	уменьшение	без перемен	
Толщина роговицы:				
в центре	—	24	—	17 ± 5
в парацентральной зоне	24	—	—	8 ± 4
ГПК	12	4	8	30 ± 16
УПК	24	—	—	$5,3 \pm 1,2^*$

Примечание. * – различие статистически достоверно.

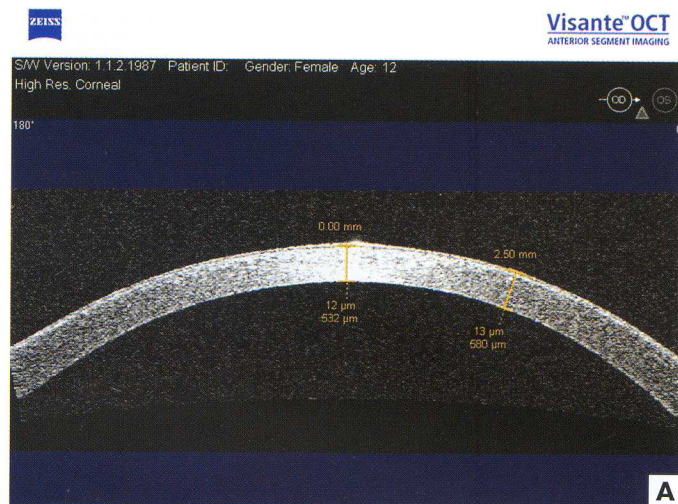


Рис. 1. Изменение толщины роговицы до и через 1 мес после использования ночных ОК-линз. А – до начала ношения ОК-линз толщина роговицы в центре 532 мкм, в парацентральной зоне 580 мкм; Б – через 1 мес после ношения ОК-линз толщина роговицы в центре 521 мкм, в парацентральной зоне 590 мкм.

Панорамные снимки передней камеры демонстрируют изменения в динамике размеров угла (УПК) и глубины передней камеры (ГПК). ГПК от эндотелия до хрусталика и величина УПК до и через 1 мес после начала ношения линз представлены на рис. 2 и в табл. 2.

Как видно из табл. 2, толщина роговицы уменьшилась в центре и увеличилась в парацентральной

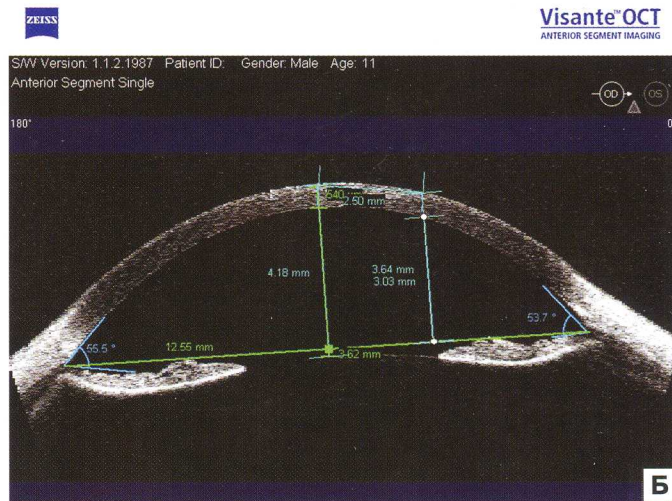
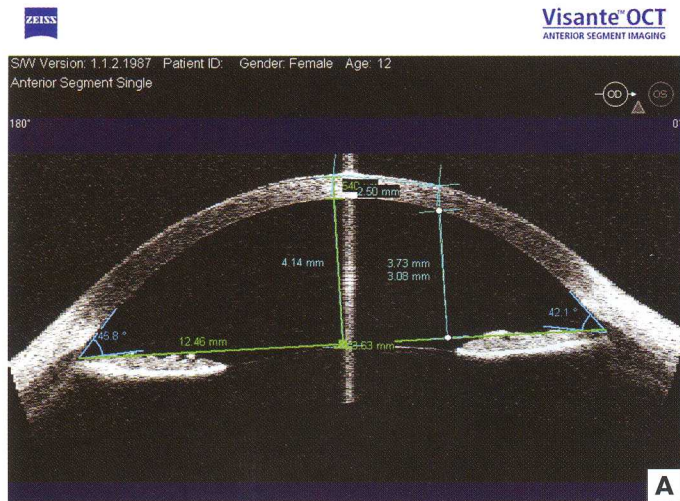


Рис. 2. Изменения ширины угла и глубины передней камеры на фоне ношения ОК-линз. А – до начала ношения ОК-линз УПК=45,8 мкм, ГПК=4,14 мм; Б – через 1 мес после ношения ОК-линз УПК=56,5 мкм, ГПК=4,18 мм.

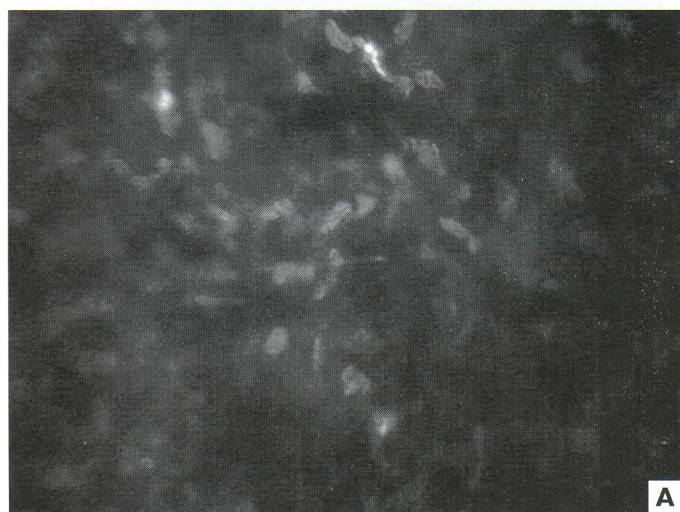


Рис. 3. Конфокальная микроскопия передней стромы роговицы в разные сроки после ношения ОК-линз (А – 2 мес, Б – 1 год, В – 5 лет) и в норме (Г).

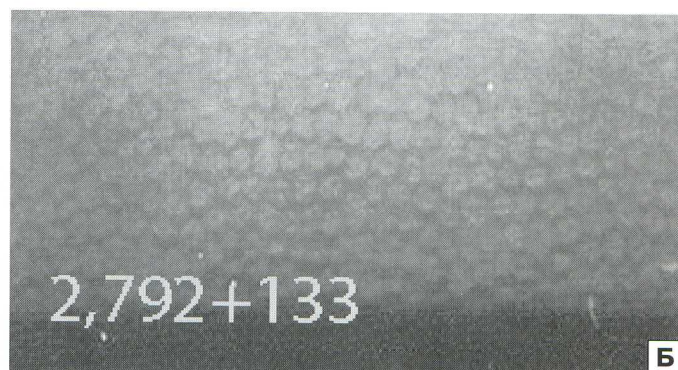
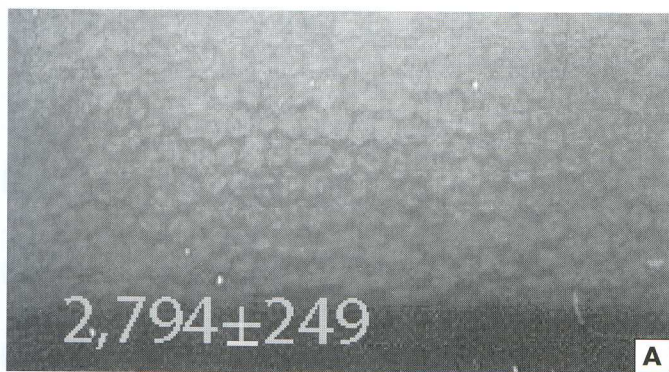


Рис. 4. Эндотелиальная микроскопия роговицы до и после ношения ОК-линз. А – до ношения ОК-линз; Б – после 5 лет ношения ОК-линз.

зоне во всех 24 обследованных глазах. УПК расширился также во всех обследованных глазах (в среднем на $5,3 \pm 1,2$ мкм; $p < 0,01$). Изменения ГПК не были столь однозначными: она уменьшилась в 4 глазах, не изменилась в 8 и увеличилась в 12 глазах. Среднее увеличение оказалось статистически недостоверным.

Конфокальная микроскопия выявила, что если в норме базальные клетки эпителия имеют правильную форму и четкие границы, то у части пациентов через 2 мес, 1 и 5 лет наблюдаются их идентичные изменения разной степени выраженности: эпителиальные клетки приобретают неправильную форму, различный размер, границы становятся размытыми. Многочисленные исследования, проведенные в последние десятилетия [6, 7, 10], свидетельствуют о высокой плотности кератоцитов передней стромы, где их приблизительно на 40% больше, чем в средних и задних слоях. Это, по мнению S. Wilson и соавт. [13], может служить определенной защитой от распространения инфекции к задним слоям роговицы при инфицировании роговичного эпителия. Через 2 мес ношения ОК-линз плотность кератоцитов в передней строме незначительно уменьшается по сравнению с нормой, в последующем, при сроке наблюдения до 5 лет, дальнейшего снижения плотности клеток не происходит (рис. 3).

В средних и задних слоях стромы кератоциты роговицы в норме имеют правильную форму и характеризуются высокой плотностью. В отдельных случаях нами было отмечено незначительное снижение их плотности через 2 мес ношения линз; в большинстве случаев кератоциты средних и задних слоев роговицы оставались интактными.

После ношения линз не наблюдается изменений в эндотелиальном слое роговицы. Это подтверждается данными конфокальной и эндотелиальной микроскопии роговицы (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ношение ночных ОК-линз в ряде случаев сопровождается умеренными изменениями эпителия и передних слоев стромы. Однако при адекватном

подборе ОК-линз, соблюдении правил их ношения и ухода за ними указанные выше изменения не приводят к клинически значимым анатомо-функциональным нарушениям в прослеженный период до 5,5 лет. Полученные данные свидетельствуют о необходимости продолжения динамического исследования прижизненной гистоморфологии роговицы у лиц, пользующихся жесткими, в частности контактными ОК-линзами.

Литература

1. Вержанская Т.Ю. Влияние ортокератологических линз на клиничко-функциональные показатели миопических глаз и течение миопии // Автореф. канд. дис. ... мед. наук. М., 2006. С. 29.
2. Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю., Узунян Д.Г., Мирсаяфов Д.С. Изменение основных анатомо-оптических параметров глаза под действием ортокератологических контактных линз // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2004. Т. 4. С. 32–35.
3. Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Динамика показателей внутриглазного давления в процессе ношения ортокератологических контактных линз // Глаукома. 2005. № 3. С. 3–7.
4. Alharbi A., Swarbrick H.A., Hood L.D. Overnight orthokeratology lens wear suppresses the overnight central cornea edema response // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003. V. 44, abstract 3704.
5. Alharbi A., Swarbrick H.A. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003. V. 44, N. 6. P. 2518–2523.
6. Moller-Pedersen T., Ledet T., Ehlers N. The keratocyte density of human donor corneas // Curr. Eye Res. 1994. V. 13. P. 163–169.
7. Muller L.J., Marfurt C.F., Kruse F. et al. Corneal nerves: structure, contents and function // Exp. Eye Res. 2003. V. 76. P. 521–542.
8. Nichols J.J., Marsich M.M., Nguyen M. et al. Overnight orthokeratology // Optom. Vis. Sci. 2000. V. 77. N. 5. P. 252–259.
9. Owens H., Garner L.F., Craig J.P., Gamble G. Posterior corneal changes with orthokeratology // Optom. Vis. Sci. 2004. V. 81, N 6. P. 421–426.
10. Patel S.V., McLaren J.W., Hodge D.O. et al. Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy in vivo // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001. V. 42. P. 333–339.
11. Swarbrick H.A. Discussion and summary // Eye & Contact Lenses. 2004. V. 30, N. 4. P. 205–206.
12. Wang J., Fonn D., Simpson L.T. et al. Topographical thickness of the epithelium and total cornea after overnight wear of reverse-geometry rigid contact lenses for myopia reduction // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003. V. 44, N. 13. P. 4742–4746.
13. Wilson S.E., Mohan R.R., Mohan R.R. et al. The corneal wound healing response: cytokine-mediated interaction of the epithelium, stroma, and inflammatory cells // Prog. Retinal Eye Res. 2001. V. 20. P. 625–637.

The impact of orthokeratologic contact lenses on the eye anterior chamber structures

T.Yu. Verzhanskaya, E.P. Tarutta, I.V. Manukjan, R.R. Toloraja

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
ver_emerald70@mail.ru, tarutta@sumail.ru

The impact of orthokeratologic contact (OK) lenses wearing on the eye anterior chamber structures was studied. 162 patients (324 eyes) aged 9-27 with myopia from -1.0 to -7.25 D (ave -3.92 ± 0.32 D) were examined before and 0.5-5 years after the beginning of using OK Contex OK-E-system lenses during the night. Special methods were used for the examination of the anterior chamber structures: optical coherent tomography by VISANTE OCT (Carl Zeiss Meditec, Germany), confocal microscopy (Nidek Confoscan-4), transpalpebral intraocular pressure measurement before and immediately after putting in OK lens (with the lens put in) by the tonometer IGD-2 (Russia). It was revealed that night wearing of OK lenses is sometimes accompanied by moderate changes of the epithelium and anterior layers of the stroma. If lens adjustment is adequate and rules of lens wearing and care are observed, these changes do not bring about significant clinical functional damages, as confirmed by the 5.5 years follow-up period.

Key words: orthokeratologic contact lenses, anterior eye chamber, optical coherent tomography, confocal microscopy.

Russian Ophthalmological Journal, 2009; 2:30-34

Оптическая когерентная томография опухолеассоциированных изменений сетчатки при новообразованиях хориоидеи

С.В. Саакян, В.В. Нероев, Н.Н. Юровская, М.В. Рябина, Е.Б. Мякошина, Я.В. Пармон

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Проведен анализ результатов оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки аппаратом Stratus 300 (Carl Zeiss Meditec, Inc.) над хориоидальными опухолями в 119 глазах (117 больных), среди которых в 56 диагностирована начальная меланома, в 15 — стационарный невус, в 16 — прогрессирующий невус, в 13 — отграниченная гемангиома, в 10 — меланоцитома диска зрительного нерва, в 9 — метастатическая карцинома. Выявлено, что при начальной меланоме имеет место утолщение сетчатки над опухолью (93%) до $295,3 \pm 17,5$ мкм, обусловленное распространенной отслойкой нейроэпителия в 61%, диффузным (57%) и кистовидным (36%) ретинальным отеком, утолщением гиперрефлективного слоя (ГРС) в 40%; дугообразное изменение хориоидального профиля; утолщение сетчатки в сопредельной зоне (61%) до $250 \pm 12,5$ мкм вследствие распространенной отслойки нейроэпителия. Стационарный невус характеризуется утолщением сетчатки ($197,4 \pm 3,0$ мкм), связанным с увеличением ГРС до $96 \pm 6,4$ мкм. Прогрессирующий невус сопровождается утолщением сетчатки ($243,9 \pm 3,9$ мкм), вызванным увеличением толщины ГРС до $103 \pm 3,6$ мкм у всех больных, локальной центральной отслойкой нейроэпителия ($n=6$). При отграниченной гемангиоме у всех больных выявлено увеличение толщины сетчатки над опухолью ($547 \pm 8,9$ мкм), вызванное сегментарными отслойками ($n=10$) и утолщением ($n=5$) нейроэпителия; среднебугристое изменение хориоидального профиля ($n=12$); утолщение сетчатки до $1876 \pm 13,6$ мкм в сопредельной зоне, обусловленное тотальной отслойкой Н/Э. Для меланоцитомы диска зрительного нерва характерен тонкий гиперрефлективный слой над новообразованием, оптическое затемнение в зоне опухоли у всех больных ($n=9$), деструкция прилегающей сетчатки ($n=3$). При метастатической карциноме выявляется утолщение сетчатки до $246 \pm 12,3$ мкм ($n=9$), обусловленное локальными отслойками нейроэпителия ($n=9$), расслоением преимущественно внутренних ретинальных слоев ($n=5$); мелкобугристое изменение хориоидального профиля ($n=9$). Таким образом, ОКТ позволяет выявить ретинальные патологические признаки, характерные для каждого вида опухолей хориоидеи, что может быть использовано для уточненной дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, меланома, невусы, отграниченная гемангиома, меланоцитома, метастатическая карцинома.

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:35–41

В последние годы отмечено увеличение частоты выявления новообразований хориоидеи как первичных (начальной меланомы, стационарного и прогрессирующего невусов, отграниченной гемангиомы, меланоцитомы диска зрительного нерва), так и вторичных (метастатических) [1, 3].

Клиническая картина увеальных опухолей характеризуется выраженным полиморфизмом, что вызывает трудности в дифференциальной диагнос-

тике [1–3, 11]. При хориоидальных новообразованиях с небольшой элевацией диагностические возможности традиционно используемой флюоресцентной ангиографии многими авторами оцениваются как весьма ограниченные [9, 11] в связи с тем, что ангиографически часто не удается выявить собственные сосуды опухоли. Это может быть обусловлено разными причинами: отсутствием или слабо развитой васкуляризацией (при начальных меланомах), бло-

кирующим влиянием пигмента при сохранном пигментном эпителии сетчатки (ПЭС), липофусцина, субретинальной экссудации (при меланомах, гемангиомах, метастатических карциномах). Выявление васкуляризации при гемангиомах хориоидеи не является абсолютным диагностическим признаком, так как не всегда удается осуществить дифференциацию с сосудистыми структурами амеланотичных меланом [9, 15]. В связи с этим в последние годы усилился интерес к изучению вторичных ретинальных признаков и их возможных ассоциаций с определенным видом новообразований и степенью агрессии опухолевого процесса [5, 10, 13, 19].

Перспективным в этом отношении является использование высокотехнологичного неинвазивного метода исследования заднего полюса глаза — оптической когерентной томографии (ОКТ), который нашел свое применение при различных видах патологии сетчатки. Однако данные томографического исследования увеальных опухолей малочисленны [4–6, 8, 12, 14, 17].

ЦЕЛЬ работы — изучение возможностей ОКТ для оценки опухолеассоциированных изменений сетчатки при начальной меланоме, стационарном и прогрессирующем невусах, отграниченной гемангиоме, меланоцитоме, метастатической карциноме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты комплексного обследования (общеофтальмологического, ультразвуковой эхографии, флюоресцентной ангиографии) 117 больных (119 глаз) в возрасте от 13 до 75 (в среднем $49 \pm 1,1$) лет. Из числа изучаемых опухолей хориоидеи начальная меланома диагностирована в 56 случаях, стационарный невус — в 15, прогрессирующий невус — в 16, отграниченная гемангиома — в 13, метастатическая карцинома — в 9, меланоцитома диска зрительного нерва — в 10. Для сравнения

методом ОКТ обследовались парные здоровые глаза 115 больных (группа контроля). Измерялись толщины сетчатки в целом, толщина нейроэпителия и комплекса «ретинальный пигментный эпителий/мембрана Бруха/хориокапилляры» — гиперрефлективный слой (ГРС) немакулярных зон.

ОКТ проводилась на оптическом когерентном томографе Stratus 300 (Carl Zeiss Meditec, Inc.) на основе протокола «Retinal thickness map», который позволял оценить топографию слоев и толщину сетчатки над новообразованиями.

Статистический анализ выполняли с использованием непараметрических методов (критерий Манна — Уитни, ранговая корреляция по Спирману).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Офтальмоскопически патологический очаг на глазном дне при исследуемых внутриглазных опухолях представлял собой слегка проминирующий бессосудистый фокус от желтовато-коричневого до темно-аспидного цвета округлой или овальной формы с неровными, нечеткими или четкими границами разной степени пигментации (от беспигментного до густо-пигментированного) с довольно гладкой поверхностью, иногда с наличием друз.

Эхографически проминенция очага варьировала от 1,0 до 3,0 (в среднем $2,07 \pm 0,56$) мм, диаметр основания — от 3,0 до 10,0 (в среднем $7,95 \pm 0,17$) мм.

Флюоресцентная ангиография (ФАГ) показала, что все начальные меланомы, метастатические карциномы, меланоцитомы были ангиографически аваскулярны. Окрашивание новообразований обуславливалось развитием дистрофических изменений в ретинальном пигментном эпителии и мембране Бруха, субретинальной экссудацией и проявлялось опухолеассоциированной пятнистой флюоресценцией. В поздние фазы исследования опухоли характеризовались различной степенью остаточной гиперфлюоресцен-

Таблица. Распределение томографических признаков при внутриглазных новообразованиях

Томографические признаки	Начальная меланома	Стационарный невус	Прогрессирующий невус	Отграниченная гемангиома	Метастатическая карцинома	Меланоцитома
1. Интратетинальный отек	+	—	—	+	+	—
2. Кистообразование	+	—	+	+	—	—
3. Отслойка нейроэпителия	+	—	+	+	+	—
4. Утолщение нейроэпителия	+	—	—	+	—	—
5. Утолщение гиперрефлективного слоя	+	+	+	+	—	—
6. Утолщение сетчатки	+	+	+	+	+	—
7. Дезорганизация пигмента в ретинальном пигментном эпителии	+	—	—	+	+	—
8. Изменение хориоидального профиля	+	—	+	+	+	—
9. Расслоение сетчатки	—	—	—	—	+	—
10. Деструкция слоев сетчатки	—	—	—	+	+	+
11. Друзы	+	—	+	—	—	—
12. Патологическая гиперрефлективная ткань над опухолью	—	—	—	—	—	+
13. Утолщение сетчатки в сопредельной зоне	+	—	—	+	—	—

Примечание. «+» — наличие признака, «—» — отсутствие признака.

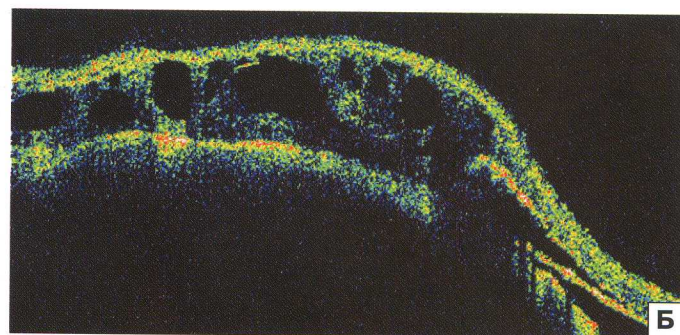
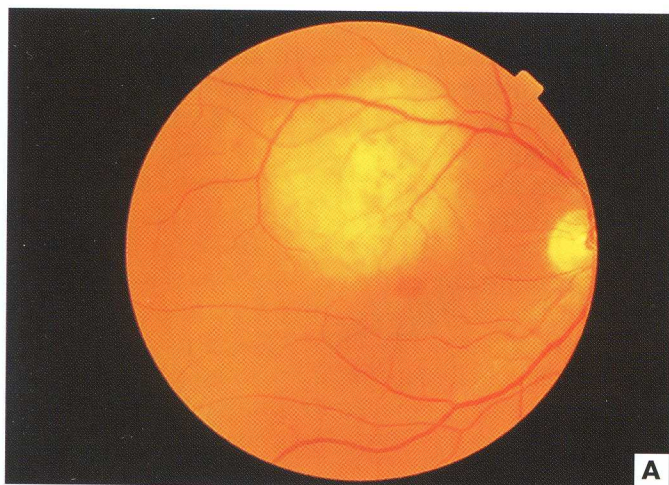


Рис. 1. Начальная меланома хориоидеи ($h=1,8$ мм). А – офтальмоскопическая картина. Беспигментный очаг желтого цвета, округлой формы, с неровными, нечеткими границами, с мелкобугристой поверхностью; Б – ОКТ прилежащей к опухоли сетчатки. Множественные кисты мелкого и среднего диаметра. Толщина сетчатки 503 мкм. Интратретиальный отек. Дезорганизация пигмента в ретинальном пигментном эпителии с формированием пигментных фокусов; В – ОКТ сетчатки над опухолью, локализованной в сопредельной зоне. Отслойка нейроэпителия в сопредельной зоне. Интратретиальный отек. Утолщение гиперрефлективного слоя. Толщина сетчатки 314 мкм.

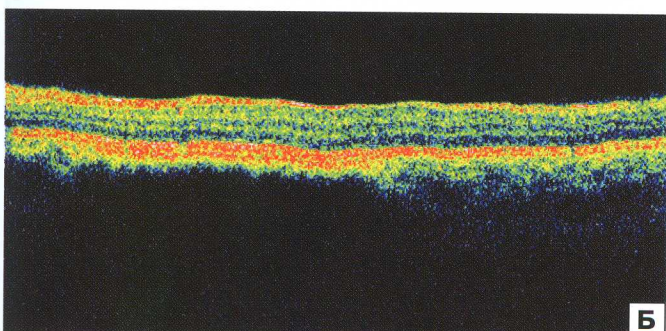
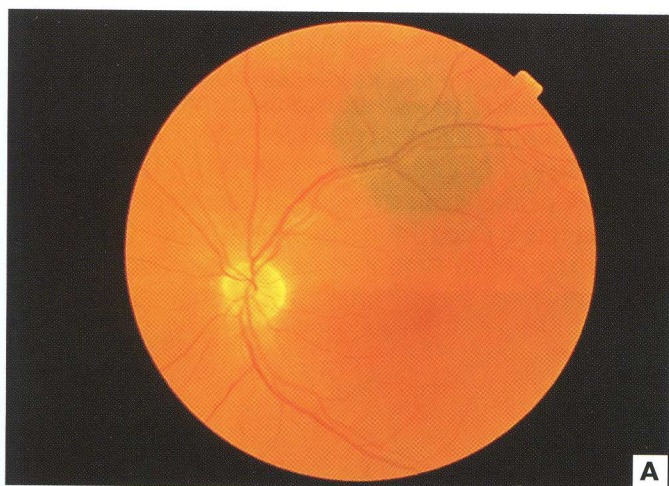
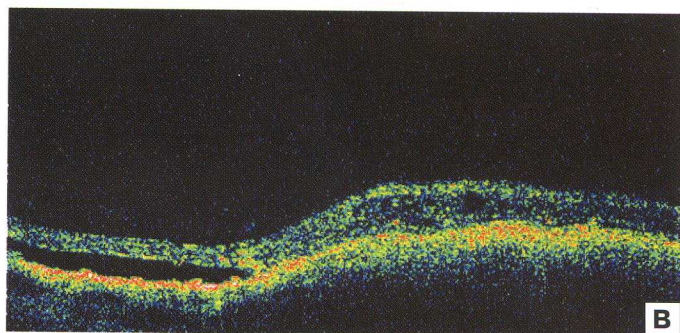


Рис. 2. Стационарный невус хориоидеи ($h=0,2$ мм). А – офтальмоскопическая картина. Слабопигментированный очаг аспидного цвета, округлой формы, с неровными, четкими границами, с ровной поверхностью; Б – ОКТ сетчатки над новообразованием. Утолщение гиперрефлективного слоя. Толщина сетчатки 234 мкм.

ции, что вызывало дополнительные проблемы для диагностической интерпретации ангиограмм.

Так, с помощью ОКТ выявлены диагностические ретинальные опухолеассоциированные признаки, сопутствующие увеальным новообразованиям (таблица). По данным томографического исследования, в группе контроля толщина сетчатки в целом составила $170 \pm 4,0$ мкм, нейроэпителия – $20 \pm 6,3$ мкм, ГРС – $70 \pm 2,3$ мкм.

Для 56 пациентов с начальной меланомой хориоидеи (рис. 1) были характерны следующие томографические признаки.

1. Утолщение сетчатки над опухолью по сравнению с нормой (в среднем до $295,3 \pm 17,5$ мкм, $p < 0,001$) ($n=52$, 93%), которое было обусловлено:

- распространенной отслойкой нейроэпителия над опухолью ($n=34$, 61%);
- диффузным ретинальным отеком ($n=32$, 57%);
- утолщением ГРС в среднем до $102 \pm 8,5$ мкм ($p < 0,001$) ($n=22$, 40%);
- кистообразованием с формированием множественных кист мелких и средних размеров (2–15 мкм в диаметре) ($n=20$, 36%);
- утолщением нейроэпителия (в среднем до $40 \pm 3,7$ мкм, $p < 0,001$) ($n=11$, 21%).

2. Дугообразное изменение хориоидального профиля (с высотой его изгиба от 21 до 50 мкм) ($n=49$, 87%).

3. Дезорганизация в слое пигментного эпителия с формированием пигментных фокусов (до 5 на срезе) ($n=18$, 32%).

4. Единичные друзы (до 3 на срезе) ($n=15$, 26%).

5. Увеличение толщины сетчатки в сопредельной зоне до $250 \pm 12,5$ мкм ($p < 0,001$), связанное с распространенной отслойкой нейроэпителия ($n=34$, 61%).

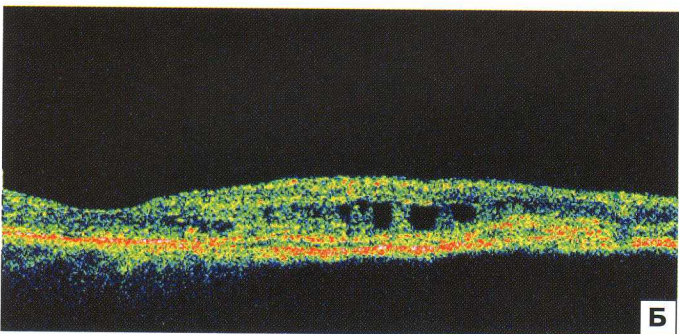
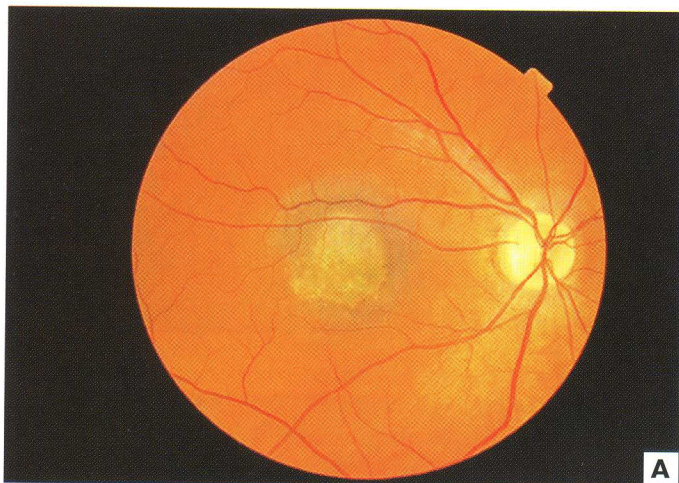


Рис. 3. Прогрессирующий невус хориоидеи ($h=0,7$ мм). А – офтальмоскопическая картина. Слабопигментированный очаг серого цвета, овальной формы, с неровными, нечеткими границами, с мелкобугристой поверхностью; Б – на ОКТ – утолщение гиперрефлективного слоя умеренной степени. Толщина сетчатки 278 мкм. Локальные микроотслойки нейроэпителия. Единичные друзы мембраны Бруха. Интравитреальный отек. Единичные микрокисты мелкого диаметра.

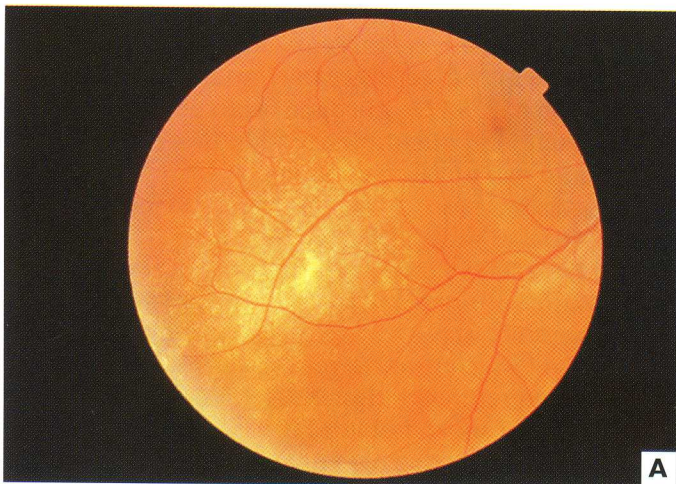


Рис. 4. Отграниченная гемангиома хориоидеи ($h=2,1$ мм). А – офтальмоскопическая картина. Беспигментный очаг желтоватого цвета, овальной формы, с неровными, нечеткими границами, с мелкобугристой поверхностью; Б – ОКТ – на границе с патологическим очагом отслойка нейроэпителия с увеличением толщины сетчатки (1870 мкм). Интравитреальные кисты крупного размера; В – ОКТ – сегментарные отслойки нейроэпителия над очагом. Дезорганизация пигмента в ретинальном пигментном эпителии. Толщина сетчатки 478 мкм.

При стационарном невусе (рис. 2) у всех 15 больных диагностировалось утолщение сетчатки над опухолью (в среднем $197,4 \pm 3,0$ мкм, $p < 0,001$), вызванное утолщением ГРС (до $96 \pm 6,4$ мкм, $p < 0,001$).

Основные количественные и качественные опухолеассоциированные изменения в слоях сетчатки над прогрессирующим невусом (рис. 3) у всех больных ($n=16$) были следующими.

1. Утолщение сетчатки над новообразованием ($243,9 \pm 3,9$ мкм, $p < 0,001$), ($n=16$), обусловленное:

- утолщением ГРС ($103 \pm 3,6$ мкм, $p < 0,001$) ($n=16$);
- локальной серозной отслойкой нейроэпителия над центральной зоной опухоли ($n=6$);
- единичными микрокистами с диаметром 2–10 мкм ($n=1$).

2. Незначительное изменение хориоидального профиля с высотой его изгиба до 20 мкм ($n=3$).

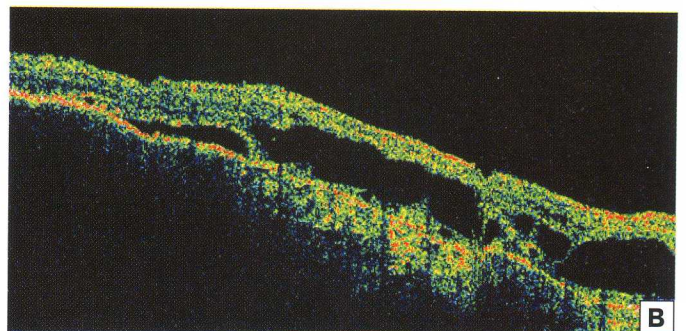
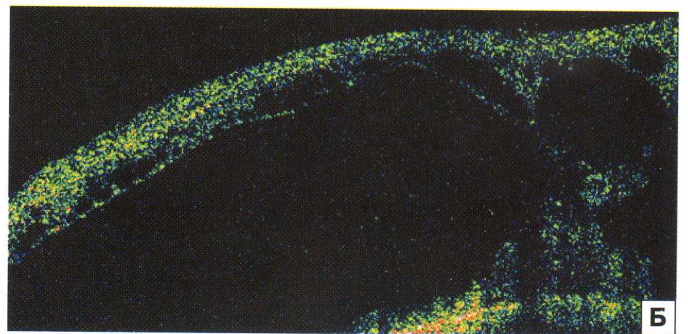
3. Единичные друзы (до 3 на срезе) ($n=2$).

При отграниченной гемангиоме (рис. 4) у 13 больных на томограммах выявлялись следующие изменения.

1. Утолщение сетчатки над опухолью ($547 \pm 8,9$ мкм, $p < 0,001$) ($n=13$), вызванное:

- ретинальным отеком ($n=12$);
- сегментарными отслойками нейроэпителия ($n=10$);
- утолщением ГРС, чередующимся с его истончением ($n=8$);
- утолщением отслоенного нейроэпителия ($30 \pm 4,9$ мкм, $p < 0,001$) ($n=5$);
- кистообразованием с формированием единичных кист (до трех) средних и крупных размеров (диаметр 11–20 мкм) ($n=4$).

2. Среднебугристое изменение хориоидального профиля с высотой изгибов до 50 мкм ($n=12$).



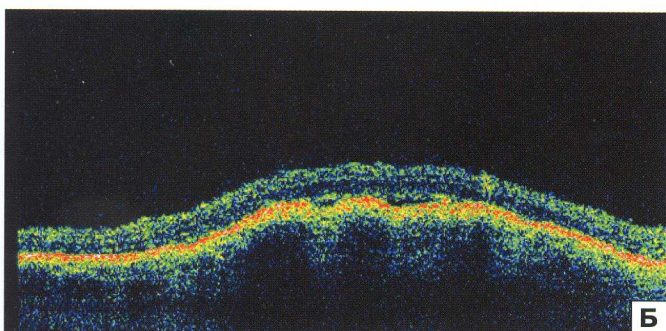
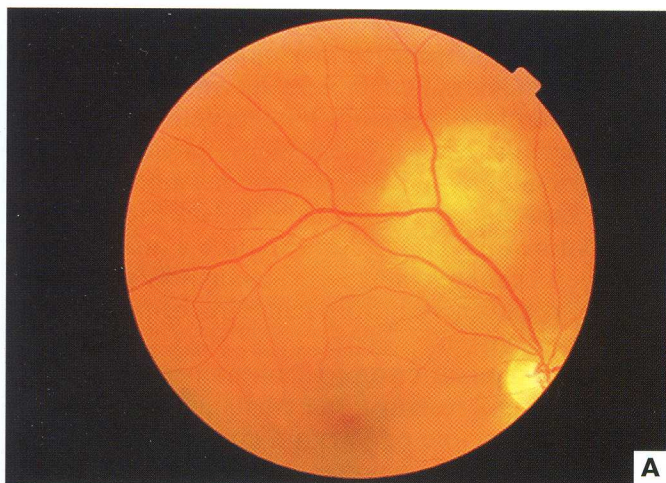


Рис. 5. Меланоцитома ($h=1,7\text{мм}$). А – офтальмоскопическая картина. Пигментированный очаг черного цвета, неправильной формы, с неровными, нечеткими границами, с мелкобугристой поверхностью; Б – ОКТ – постепенный переход нормальной сетчатки в узловое новообразование. Над ним тонкий гиперрефлективный слой опухолевой ткани, под которым определяется оптическое затемнение, соответствующее локализации опухоли.

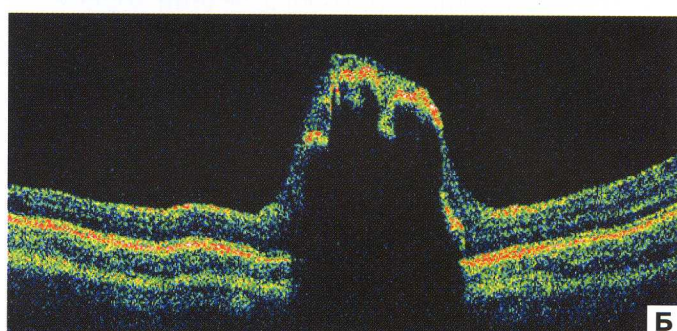
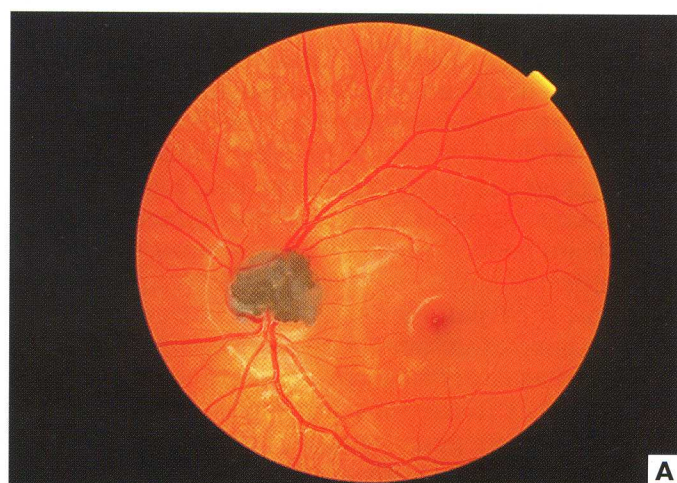


Рис. 6. Метастатическая карцинома хориоидеи ($h=1,5\text{мм}$). А – Офтальмоскопическая картина. Беспигментный очаг желтого цвета, круглой формы, с неровными, нечеткими границами, с мелкобугристой поверхностью; Б – ОКТ – мелкобугристое изменение хориоидального профиля, локальные микроотслойки нейрорепителлия. Толщина сетчатки 206 мкм.

3. Дезорганизация в слое ретинального пигментного эпителия с формированием пигментных фокусов (до пяти) ($n=10$).

4. Частичная деструкция всех слоев сетчатки ($n=5$).

5. Выраженное утолщение сетчатки в сопредельной зоне ($1876 \pm 13,6 \text{ мкм}$, $p < 0,001$), вызванное тотальной отслойкой нейрорепителлия при сохранном профиле пигментного эпителия ($n=5$).

При меланоцитоме диска зрительного нерва (рис. 5) томографически диагностировались следующие признаки.

1. Приподнятый, тонкий гиперрефлективный слой ткани над новообразованием, под ним – оптическое затемнение, соответствующее локализации опухоли ($n=10$).

2. Атрофически-деструктивные изменения в прилежащей к опухоли сетчатке ($n=3$).

Томографическая картина метастатической карциномы (рис. 6) у 7 пациентов (9 глаз) была следующей.

1. Утолщение сетчатки над опухолью ($246 \pm 12,3 \text{ мкм}$, $p < 0,001$) ($n=9$), обусловленное:

- ретинальным отеком ($n=9$);
- локальными отслойками нейрорепителлия ($n=9$);

- утолщением нейрорепителлия ($39 \pm 2,6 \text{ мкм}$, $p < 0,001$) ($n=9$);
- расслоением (преимущественно внутренних слоев) сетчатки ($n=5$).

2. Мелкобугристое изменение хориоидального профиля с высотой изгибов до 20 мкм ($n=9$).

3. Дезорганизация в слое ретинального пигментного эпителия с формированием пигментных фокусов (до пяти) ($n=9$).

4. Частичная деструкция наружных слоев сетчатки ($n=9$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Увеличение частоты выявления новообразований хориоидеи, обращение к врачам с далекозашедшей формой злокачественных опухолей, ведущих к ликвидационным операциям [1, 3], диктуют необходимость своевременной ранней диагностики, разработки новых информативных методов исследования.

Полиморфность клинической картины начальной меланомы хориоидеи при отсутствии ангиографически определяемой собственной васкуляризации обуславливает трудности в дифференциальной диагностике с доброкачественными пигментирован-

ными формами меланоцитарных процессов — невусами, меланоцитомой [10, 13]. По данным литературы [9] и на основании собственного опыта, беспигментная увеальная меланома, особенно с диффузным характером роста, часто имеет сходство с метастатической карциномой хориоидеи, определяемой не только клинически, но и ангиографически (при отсутствии собственной васкуляризации). Проблемы дифференциальной диагностики беспигментных меланом и отграниченных гемангиом хориоидеи обусловлены сходством офтальмоскопической картины, а в ряде случаев отсутствием достаточных и убедительных различий в характере и динамике ангиографических признаков [7, 15]. Опухولةассоциированная эпителиопатия [10], развивающаяся при всех изучаемых видах новообразований хориоидеи (за исключением стационарных невусов), ангиографически чаще всего проявляется мелкопятнистой флюоресценцией, при развитии субретинальной экссудации — неравномерной диффузной, а иногда остаточной поздней флюоресценцией. Об использовании с диагностической целью флюоресцентной ангиографии при обсуждаемых видах опухолей хориоидеи в литературе сложилось неоднозначное мнение [9, 11], а для проведения ультразвуковой доплерографии или тонкоигольной биопсии при новообразованиях хориоидеи с elevацией до 3 мм, как известно, существуют технические ограничения.

В связи с этим перспективным в диагностическом отношении представлялось изучение характера и совокупности опухолеассоциированных изменений в сетчатке с помощью ОКТ.

На основании анализа результатов томографического исследования при начальной увеальной меланоме нами выявлен широкий спектр ретинальных патологических признаков: утолщение сетчатки над опухолью, обусловленное распространенной отслойкой нейроэпителия, диффузным или кистозным ретинальным отеком, утолщением ГРС; дезорганизация в пигментном эпителии сетчатки; дугообразное изменение хориоидального профиля. В сопредельной с опухолью зоне также отмечено утолщение сетчатки, вызванное распространенной отслойкой нейроэпителия. Полученные результаты позволяют не согласиться с мнением ряда авторов, считающих, что для меланомы хориоидеи типична бедная томографическая симптоматика [17, 18].

В отличие от меланомы, при прогрессирующих невусах хориоидеи серозная отслойка нейроэпителия отмечалась только над опухолью локально, преимущественно в центральной проминирующей области, не распространялась на сопредельные зоны и дифференцировалась лишь над 6 из 16 невусов. Следует подчеркнуть, что выявление серозной ретинальной отслойки при невусах клинически и ангиографически является проблематичным. Вместе с тем этот признак ассоциируется со значительным риском роста новообразования [13, 16]. Как показали

наши исследования, возможность при начальной меланоме и при прогрессирующих невусах выявлять незначительное накопление субретинальной жидкости и регистрировать динамику степени проявления этого признака при последующем наблюдении может быть ценной для дифференциального диагноза малых хориоидальных процессов. Изменение хориоидального профиля, выраженное в значительно меньшей степени, чем при начальной меланоме, выявлено у каждого пятого пациента с прогрессирующим невусом.

Характерными томографическими признаками отграниченной гемангиомы, по нашим данным, являлись утолщение сетчатки в сопредельной зоне, обусловленное тотальной отслойкой нейроэпителия (в отличие от меланомы, характеризующейся распространенной отслойкой фоторецепторного слоя в этой области); над очагом выявлялось среднебугристое изменение хориоидального профиля (в отличие от дугообразного при меланоме), частичная деструкция всех слоев; основными причинами увеличения толщины сетчатки над опухолью были ретинальный отек и сегментарные отслойки нейроэпителия.

Меланоцитома диска зрительного нерва имела следующую томографическую картину: над опухолью выявлялся приподнятый, тонкий гиперрефлективный слой ткани, возможно, представляющий собой реактивное разрастание глиальных элементов, которые в норме в виде тонкой прослойки отделяют почти полностью слой нервных волокон диска зрительного нерва от стекловидного тела. Под гиперрефлективным слоем определялось оптическое затемнение, соответствующее локализации опухоли. В сетчатке, соответственно зоне распространения опухоли, отмечались атрофически-деструктивные изменения. Выявленная томографическая картина оказалась характерной только для меланоцитомы диска зрительного нерва.

На основании анализа нашего материала, отличительными особенностями томограмм сетчатки при метастатической карциноме являются выраженное расслоение сетчатки, мелкие локальные микроотслойки нейроэпителия (для меланомы свойственны распространенные, а для гемангиомы — сегментарные), мелкобугристое изменение хориоидального профиля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наш опыт применения ОКТ при новообразованиях хориоидеи показал, что изучаемый метод является достаточно информативным для оценки характера и степени проявления опухолеассоциированных ретинальных изменений. Использование ОКТ для характеристики вторичных ретинальных признаков в будущем с последующей статистической обработкой позволит выделить томографические дифференциально-диагностические критерии при внутриглазных новообразованиях,

использование которых в комплексе с флуоресцентной ангиографией способно расширить дифференциально-диагностические возможности при ангиографически аваскулярных новообразованиях хориоидеи с невысокой элевацией, а это в свою очередь повысит уровень своевременной диагностики внутриглазных новообразований.

Литература

- Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. М.: Медицина, 2002. 421 с.
- Бровкина А.Ф., Склярора Н.В., Юровская Н.Н. Флуоресцентная ангиография в диагностике беспигментных меланом хориоидеи // Вестн. офтальмол. 2004. Т.120. № 6. С. 8–11.
- Зиангирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. М., 2003. 455 с.
- Коэн С.-И., Квинтель Г. Флуоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна / Под ред. В.В. Нероева, М.В. Рябиной. М.: Рейтар, 2005. 320 с.
- Саакян С.В., Юровская Н.Н., Рябина М.В., Мякошина Е.Б. Возможности современных методов исследования в диагностике опухолеассоциированной эпителиопатии сетчатки при начальной меланоме и невусах хориоидеи парамаккулярной локализации // Офтальмохирургия. 2007. № 1. С. 48–53.
- Щуко А.Г., Малышева В.В. Оптическая когерентная томография в офтальмологии. Иркутск, 2005. 110 с.
- Anand R., Augsburger J., Shields J. Circumscribed choroidal hemangiomas. 1989. V. 107. P. 1338–1342.
- Anticiff R.J., Shilling T.J., Marshall J. Optical coherence tomography of melanocytoma // Am. J. Ophthalmol. 2000. V. 130. N 6. P. 845–847.
- Augsburger J.J. Differential diagnosis of choroidal neoplasm // Oncology. Huntingt. 1991. V. 5. N 2. P. 87–96.
- Damato B.E. Tumor fluorescence and tumor-associated fluorescence of choroidal melanomas // Eye. 1992. V. 6. Pt 6. P. 587–593.
- De-Laey S.S. Diagnosis and differential diagnosis of malignant melanomas of the choroids // Bull. Soc. Belge Ophthalmol. 1993. V. 248. P. 6–10.
- Espinoza G. et al. Optical coherence tomography in the evaluation of retinal changes associated with suspicious choroidal melanocytic tumors // Am. J. Ophthalmol. 2004. V. 137. N 1. P. 90–95.
- Gass JDM. Problems in the differential diagnosis of choroidal naevi and malignant melanomas. Am. J. Ophthalmol. 1977. V. 83. P. 299–323.
- Muscat S., Parks S., Kemp E., Keating D. Secondary retinal changes associated with choroidal naevi and melanomas documented by optical coherence tomography // Br. J. Ophthalmol. 2004. V. 88. N 1. P. 120–124.
- Pikollino F.C., Borgia L., Zinikola E. Indocyanine green angiography of circumscribed choroidal hemangiomas // Retina. 1996. V. 16. P. 19–28.
- Puliafito C.A., Hee M.R., Schuman J.S. et al. Optical coherence tomography of ocular diseases. New Jersey: Slack Inc., 1996. P. 39–368.
- Saxena S., Meredith T.A. Optical Coherence Tomography in Retinal Diseases. New Delhi: Jaype Brothers. Medical Publishers. LTD, 2006. 368 p.
- Schauding U., Hassenstein A., Bernd A. et al. Limitations of imaging choroidal tumors in vivo by optical coherence tomography // Graefes Arch. Clin. Ophthalmol. 1998. V. 235. N 8. P. 588–592.
- The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma. Arch. Ophthalmol. 1997. V. 115. P. 1537–1544.

Optical coherent tomography of tumor associated retinal changes in eyes with choroidal neoplasms

S.V. Saakyan, V.V. Neroev, N.N. Jurovskaya, M.V. Rjabina, E.B. Mjakoshina, J.V. Parmon

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

The results of optical coherent tomography of the retina for choroidal tumors in 119 eyes (117 patients) are presented. Choroidal tumors included initial melanomas (56 eyes), stationary nevi (15 eyes), progressive nevi (16 eyes), circumscribed hemangiomas (13 eyes), melanocytoma of the optic nerve head (10 eyes), uveal metastasis (9 eyes). Initial melanomas exist as a retinal thickening within 295.3 ± 17.5 microns over the tumor in 93% of cases, caused by the following: extended detachment of neuroepithelium (N/E) (61%), diffusive edema (57%), cystoid retinal edema (36%), thickening of the hyper reflective layer (HRL) (40%). Initial melanomas may also exist as an arcuate change of choroidal profile or retinal thickening within 250 ± 12.5 microns in a contiguous area in 61% of cases as a result of an extended N/E detachment. Stationary nevi may be defined as a retinal thickening within 197.4 ± 3.0 microns, due to an increased HRL up to 96 ± 6.4 microns. In progressive nevi the retinal thickening was within 243.9 ± 3.9 microns, associated by an increased thickness of HRL up to 103 ± 3.6 microns and local central detachment of N/E. Circumscribed hemangiomas showed a thickening of the retina over the tumor (547 ± 8.9 microns) in all patients, caused by segmented detachments (10 patients) and the thickening (5 patients) of the N/E; medium-hilly change of the choroidal profile (12 patients); thickening of the retina (187.6 ± 13.6 microns) in the contiguous area, caused by total detachment of N/E. Melanocytoma of the optic nerve head was presented as a thin HRL over the tumor with optical darkening of the tumor area (9 cases), destruction of adjacent retina (3 cases). In uveal metastasis a thickening of the retina up to 246 ± 12.3 microns was found in all patients, due to local detachments of the N/E, splitting of internal retinal layers (5 cases) and small-hilly changes of the choroidal profile (9 cases). Thus, an optical coherence tomography is instrumental in revealing retinal pathological signs characteristic of each type of choroidal tumors, which is very helpful for differential diagnostics.

Key words: optical coherence tomography, melanoma, nevus, circumscribed hemangioma, melanocytoma, uveal metastasis.

Экспериментальная оценка глазного геля «Визоксим»

Ю.Ф. Майчук¹, В.Б. Кузин², О.В. Кольчик², Л.Д. Раснецов³, Я.Ю. Шварцман³, Н.Б. Мельникова², О.К. Яшнова³, Д.А. Пантелеев³, Г.П. Захарова¹, А.И. Шипанова¹

¹ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

²ГОУ ВПО НижГМА Росздрава, Нижний Новгород

³ЗАО «Интелфарм», Нижний Новгород

В эксперименте на кроликах изучены свойства (токсико-аллергические, физико-химические и репаративные) глазного гидрогеля «Визоксим», действующим веществом которого является ксимедон. Установлено, что гидрогель хорошо переносится тканями глаза, не вызывает токсико-аллергических реакций и патологических изменений нормальных функций глаза при применении в течение 30 сут. На модели дозированной эрозии роговицы кроликов гистологическими исследованиями тканей глаза установлено сокращение сроков реэпителизации в процессе лечения гидрогелем по сравнению с известным аналогом «Корнерегелем».

Ключевые слова: пиримидиновые производные, ксимедон, гель, экспериментальное изучение, глазные болезни, реэпителизация, репарат.

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:42–46

Лечение заболеваний глаз, обусловленных воспалительно-деструктивным процессом переднего отрезка глаза, остается серьезной проблемой офтальмологической практики [1, 2]. Это связано прежде всего с увеличением количества и уровня оперативных вмешательств, в том числе лазерных рефракционных операций и операций по поводу катаракты, с контактной коррекцией, патологическими изменениями эпителия роговицы и нарушением стабильности слезной пленки («компьютерный», «офисный» синдромы и синдром «сухого глаза») [2, 6, 8, 10, 11, 12].

Несмотря на множество средств и способов консервативного лечения повреждений роговицы, клинические результаты их использования не всегда удовлетворительные. В связи с этим поиск и изучение новых средств, способствующих регенерации тканей роговицы, являются важной задачей и представляют существенный научный и практический интерес.

В регуляции воспаления и регенерации особое место занимают пиримидиновые производные, обладающие высокой способностью повышения резистентности самого организма к повреждающему аген-

ту и инфекции. Одним из лекарственных веществ, относящихся к эффективным репарантам, является производное пиримидина ксимедон (1-β-оксиэтил)-4,6-диметил-1,2-дигидро-2-оксопиримидин). Экспериментальные и клинические данные подтверждают способность ксимедона угнетать альтеративные и эксудативные процессы с одновременным стимулированием процессов пролиферации.

Выявленный в настоящее время спектр действия ксимедона в клинической практике чрезвычайно широк: противовирусный, атеросклеротический, противовоспалительный эффекты, ингибирование апоптоза, стимуляция индукции N-ацетилтрансферазы, регенерация тканей. Препарат является иммуностимулятором при хронической обструктивной болезни легких и туберкулезе, иммунодепрессантом при ревматизме и системной склеродермии, используется для лечения хронического остеомиелита, длительно не заживающих ран и трофических язв [1, 4, 5, 9].

Принято считать, что один из механизмов действия ксимедона может быть связан с универсаль-

ным усилением репарации ДНК в клетках организма и стимуляцией экскреции экзогенной ДНК, что и обуславливает иммунорегулирующие и репаративные эффекты пиримидиновых препаратов. Имеются данные об эффективности производных пиримидина при травмах глаз и кератитах [4, 5].

В работе изучается фармацевтическая композиция, представляющая собой гидрофильный гидрогель «Визоксим» [3, 7], в котором действующим веществом является ксимедон, включенный в реестр лекарственных средств. Гелеобразующий компонент представляет собой редко-сшитую полиакриловую кислоту (сшивка аллилпентаэритритом), известную под торговыми марками «карбополы» и «карбомеры», относящуюся к фармакологической группе регидрантов.

Настоящая работа посвящена исследованию состояния и функции глаз при длительном применении гидрогеля «Визоксим» в эксперименте на кроликах и изучению физико-химических свойств геля.

В задачи исследования входило:

- оценить токсико-аллергическое и местное раздражающее действие гидрогеля;
- изучить влияние гидрогеля на нормальные функции глаз;
- изучить физико-химические свойства гидрогеля;
- оценить влияние гидрогеля на роговицу в эксперименте на модели дозированной эрозии роговицы кролика.

Для оценки эффективности гидрогеля «Визоксим» проводилось его сравнение с одним из хорошо зарекомендовавших себя для лечения воспалительно-деструктивных процессов гидрогелем «Корнерегель».

«Корнерегель» представляет собой гидрогель, основу которого составляет редко-сшитая полиакриловая кислота марки «карбомер» («карбопол»). Вспомогательными веществами — стабилизатором и консервантом — являются цетримид, комплексон династрия эдетат, а в качестве лекарственного вещества используется дексапантенол (Пантенол) — (+)2,4-Диокси-N-(3-оксипропил)-3,3 — диметилбутирамид, относящийся к группе репаративных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 100 здоровых глазах 50 кроликов породы Schinchilla массой 1,5–2 кг со светло-коричневым цветом радужной оболочки без признаков отека и раздражения. У животных регистрировали изменения массы тела, оценивали шерстный покров и состояние слизистых оболочек, характер выделений, поведенческие реакции.

Оценку состояния глаз у животных проводили до введения лекарственных препаратов (до лечения — «нулевая точка»), в динамике лечения и после его окончания, на 30-й день после начала лечения. Для определения возможных дефектов проводили биомикроскопию глаза после окрашивания роговицы 0,5% раствором флюоресцеина.

Критерии оценки токсического действия: гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, точечная кератопатия, нитчатый кератит. Критерии оценки аллергизирующего действия: зуд, дерматит кожи век, гиперемия конъюнктивы, сосочковая или фолликулярная реакция конъюнктивы, появление инфильтратов в лимбе или по всей поверхности роговицы.

Степень выраженности токсико-аллергических реакций глаза на препарат оценивали по 3-балльной системе, принятой в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца: реакция отсутствует — 0, слабовыраженная — 1, выраженная — 2, резко выраженная — 3 балла.

Размеры зрачка у кроликов определяли при дневном освещении в вертикальном и горизонтальном меридианах линейкой с погрешностью 1 мм.

Измерение внутриглазного давления (ВГД) у животных проводили с помощью тонометра Маклакова с грузиком массой 10 г. Значения ВГД (в мм рт. ст.) определяли с помощью линейки Полякова.

Для оценки толерантности глазного геля были сформированы 3 группы животных: 1-я группа (опытная) — 10 кроликов получали «Визоксим» по 0,1 мл 2 раза в день; 2-я группа (группа сравнения) — 10 кроликов получали «Корнерегель» по 0,1 мл 2 раза в день; 3-я группа (контрольная) — 5 кроликов, которым лечение не проводили. Препараты закладывали в оба глаза животных в нижний конъюнктивальный мешок.

Оценку влияния глазного геля на роговицу изучали на общепринятой модели дозированной эрозии роговицы кроликов, которую производили после местной анестезии глаз 0,5% раствором дикаина с помощью трепана 5 мм. Скарификат удаляли скребцом, захватывая поверхностные слои стромы роговицы. Для наблюдения за ходом регенерации производили ежедневное окрашивание роговицы флюоресцеином и измерение размера эрозии регенерирующего участка.

Для гистологических исследований энуклеацию всех глаз производили через 1 день после окончания эксперимента (аппликация препаратов по схеме в течение 30 дней) методом воздушной эмболии. Гистологическое исследование проведено на 6 глазах опытной (4 глаза) и контрольной (2 глаза) групп.

Через 30 дней после начала лечения глаза животных энуклеировали и помещали в 10% раствор формалина, делали срезы толщиной 7–8 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизону.

Характеристика применяемого в работе гидрофильного гидрогеля «Визоксим». В работе использовали гидрогель «Визоксим» производства ЗАО «Интелфарм» (Нижний Новгород, Россия), содержащий в качестве действующего вещества репаратив ксимедон, упакованный в тубу массой 5 г.

Вязкость гелей оценивали после 5-кратного разбавления на вискозиметре марки Уббелюде. pH гелей определяли на иономере лабораторного типа

«И-130» (Россия). Осмолярность гелей оценивали на полумикроосмометре «К-7400» фирмы «KNAUER» (Германия) в соответствии с методикой Европейской фармакопеи.

Исследование осмотической активности ксимедона из изучаемого геля «Визоксим» (кинетики выведения ксимедона из гидрогеля) проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану толщиной 45 ± 1 мкм. Стекланный цилиндр, дном которого служила целлофановая мембрана, помещали в сосуд со 100 мл дистиллированной воды ($36,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$) таким образом, чтобы мембрана из целлофана была погружена в воду на 2–5 мм. Кинетику выведения ксимедона из гидрогеля определяли методом оценки временной зависимости выделения физиологически активных веществ (ксимедона) из геля при $36,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$ и исходных концентрациях геля $C_0 = 0,10$ мг/мл и $C_0 = 0,05$ мг/мл. Концентрацию ксимедона в диализате контролировали методом УФ-спектроскопии по интенсивности поглощения полосы с длиной волны $\lambda_{\text{max}} = 290$ нм, используя калибровочный график, на приборе «Bioline Specord S100» фирмы «Analytik Jena AG», толщина кварцевой кюветы 10 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первую очередь было проведено исследование физико-химических свойств гидрогеля.

На рис. 1 представлена зависимость концентрации ксимедона в диализате, характеризующая количество выделившегося действующего вещества из геля (в $\text{мг} \cdot \text{мл}^{-1}$), от времени.

Скорость выделения ксимедона из геля через целлофановую мембрану достаточно велика в начальный период — 30–40 мин, что свидетельствует о высокой осмотической активности ксимедона в данном геле.

В дальнейшем концентрация ксимедона в диализате повышается медленно и кинетические кривые выделения ксимедона из геля имеют вид парабол. Характер кинетических кривых выделения ксимедона из геля $C = f(t)$ зависит от исходной концентрации ксимедона в анализируемом геле (см. рис. 1, кривые 1, 2). Медленное снижение скорости выделения ксимедона из геля в течение нескольких суток обеспечивает пролонгированный дозируемый эффект ксимедона в анализируемых гелях.

Пролонгированному эффекту геля «Визоксим» способствует оптимальная вязкость: величина кинематической вязкости ν геля «Визоксим» и «Корнерегеля», разбавленных в 5 раз, составляет 23,78 и 10,24 $\text{мм}^2/\text{с}$ соответственно. Более высокие вязкостные характеристики препарата «Визоксим» позволяют расширить диапазон его применения, и гель может выполнять функции геля-повязки.

pH геля «Визоксим» и «Корнерегеля» при контакте со слезной жидкостью не изменялся в течение суток, оставаясь постоянной величиной:

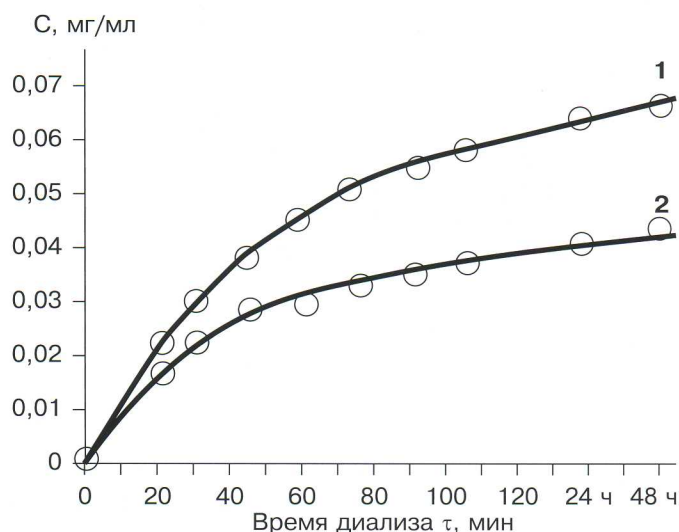


Рис. 1. Кинетическая кривая выделения ксимедона из геля «Визоксим». Исходная концентрация ксимедона в геле: $C_0 = 0,1$ мг/мл (кривая 1), $C_0 = 0,05$ мг/мл (кривая 2).

$\text{pH} = 7,0 \pm 0,1$. Вероятно, строгое постоянство pH гелей обеспечивалось буферирующими свойствами трис-амин (триметамол), входящего в гель как нейтрализующий агент.

Близость величин осмолярности гелей «Визоксим» и «Корнерегель», равных 420 и 380 мосмоль/кг, также свидетельствует о безопасности применения изучаемого геля в офтальмологической практике.

Проведенные исследования не выявили каких-либо изменений в характере поведения (агрессивность, вялость) и общем состоянии (внешний вид, состояние шерсти, вес, аппетит) животных, получавших «Визоксим» и препарат «Корнерегель» по сравнению с интактными животными в течение всего срока наблюдения (см. таблицу).

Биомикроскопические наблюдения показали, что глаза всех животных оставались спокойными на протяжении всего срока наблюдения, признаков со стороны тканей глаза, свидетельствующих о токсико-аллергическом действии препарата, не выявлено.

Отсутствуют статистически достоверные различия основных значений нормальных функций глаза (критерий достоверности $p \geq 0,05$) (см. таблицу):

- размер зрачка (оба меридиана) в динамике применения сравниваемых препаратов не изменялся на протяжении всего срока наблюдения;
- ВГД не изменялось в динамике применения изучаемых препаратов;
- длительное применение изучаемых препаратов (в течение 30 сут) не оказывало влияния на чувствительность роговой оболочки.

Прозрачность роговицы — одно из наиболее важных ее физиологических свойств. Она зависит от состояния протеинов и нуклеотидов роговичной ткани, а также от правильности расположения коллагеновых фибрилл. На гидратацию оказывает влияние избирательная проницаемость эпителия. Нарушение

Таблица. Результаты экспериментальных исследований гелей

Критерий оценки	Срок наблюдения	«Визоксим»	«Корнерегель»	Контроль
Масса кроликов, кг	До лечения	2,5±0,2	2,5±0,4	2,5±0,1
	После лечения	2,6±0,1	2,6±0,1	2,6±0,3
Степень выраженности токсико-аллергических реакций, баллы	После лечения	0	0	0
Размер зрачка, мм (верт./гориз.)	До лечения	9,8/8,8±0,1	9,9/8,9±0,1	9,9/8,9±0,1
	После лечения	9,9/8,9±0,1	9,9/8,9±0,1	10,0/9,0±0,1
ВГД, мм рт.ст.	До лечения	15,4±0,4	15,3±0,3	15,4±0,4
	После лечения	15,4±0,4	15,3±0,3	15,4±0,4
Чувствительность, количество глаз (изменение чувствительности/без изменения чувствительности)	До лечения	0/20	0/20	0/10
	После лечения	0/20	0/20	0/10
Средние сроки эпителизации, сут		5,0±0,1	6,4±0,3	7,4±0,3

взаимодействия между структурами роговицы может приводить к нарушению структуры и функции органа. При применении изучаемого препарата не наблюдалось ухудшения основных свойств роговицы — ее прозрачности, зеркальности, сферичности, размера и высокой чувствительности.

Клинические наблюдения подтверждены гистологическими исследованиями. В глазах опытных животных, как и в контрольных, патологических изменений не обнаружено: роговица не изменена, эпителий сохранен на всем протяжении роговицы, параллельность коллагеновых пластин и волокон не нарушена.

После длительного применения «Визоксима» патологических изменений в фиброзной капсуле и внутренних оболочках глаза не выявлено. Эписклер и собственно склера, строение ее коллагеновых структур не нарушены. Угол передней камеры открыт, трабекула без изменений. Хрусталик прозрач-

ный, без патологических изменений. В радужной оболочке патологии не отмечено. Внутренние оболочки, зрительный нерв без отклонений от нормы. Отмечалась сохранность всех десяти слоев сетчатки, включая слой фоторецепторов.

В результате экспериментально-клинических исследований токсикологического действия установлено, что «Визоксим» при длительном применении в течение 30 сут:

- хорошо переносится тканями глаза кролика, не вызывает патологических изменений нормальных функций глаза (не снижает чувствительности роговой оболочки, не изменяет ВГД, не оказывает влияния на размер зрачка);
- не вызывает токсико-аллергических реакций со стороны тканей глаза.

Установлено, что аппликации изучаемого препарата «Визоксим» и препарата сравнения «Корнерегель» не задерживают процесс реэпителизации

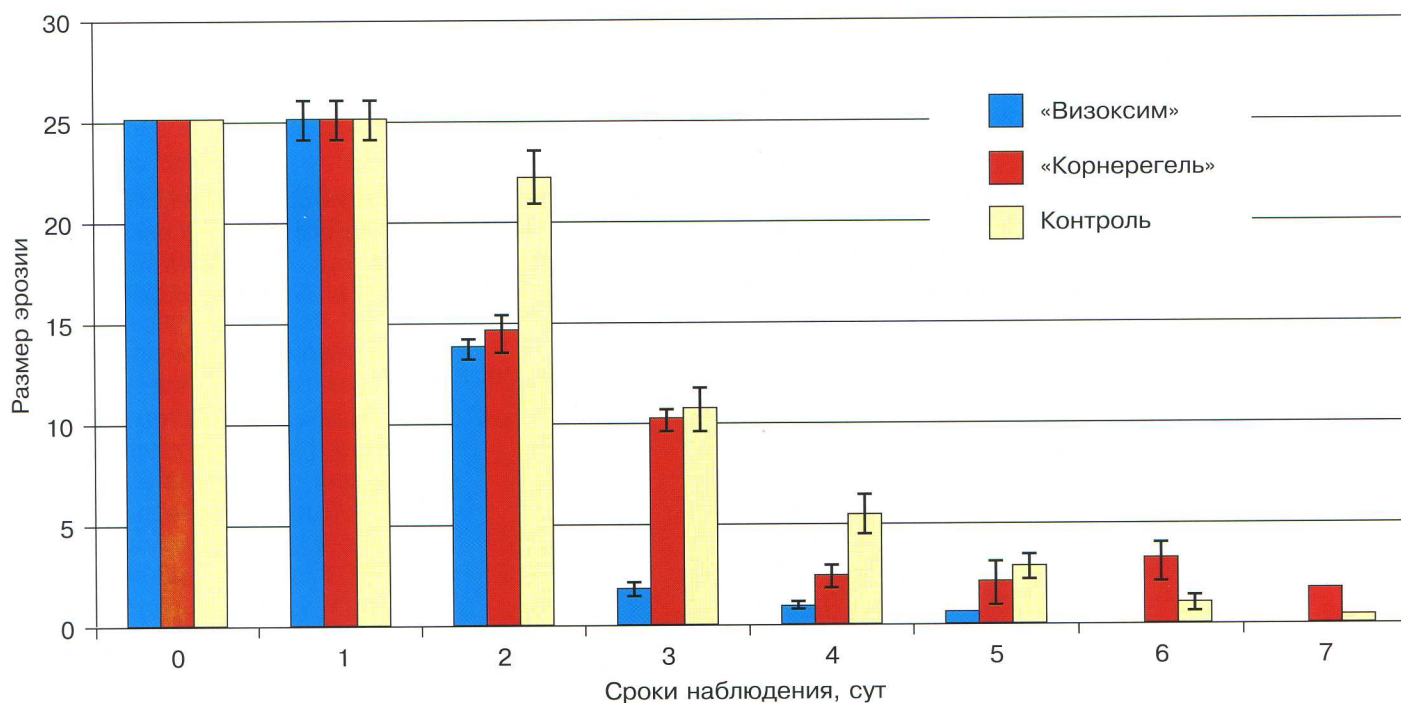


Рис. 2. Динамика площади восстановления эрозии роговицы после аппликаций «Визоксима» и «Корнерегеля».

роговой оболочки после ее скарификации по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечения. Восстановление эпителия роговой оболочки под влиянием «Визоксима» происходило в статистически достоверно более быстрые сроки, чем в группе кроликов, получавших препарат сравнения «Корнерегель», и соответственно в контрольной группе животных, не получавших лечения.

Кроме того, процесс эпителизации эрозии роговицы, начиная с 3-х суток, после аппликаций «Визоксима» проходил статистически быстрее по сравнению с опытными группами (см. таблицу и рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, свойства гидрофильного гидрогеля «Визоксим», такие как оптимальные для глаза pH, вязкость, осмотическая активность, безвредность, отсутствие токсико-аллергических реакций на препарат, хорошая переносимость тканями глаза, а также выраженные репаративные свойства, позволяют прогнозировать перспективность применения гидрофильного гидрогеля «Визоксим» в клинической практике для лечения заболеваний, сопряженных с воспалительно-деструктивным процессом (последствия оперативных вмешательств, синдром «сухого глаза» и др.).

Литература

1. Бодрова Р.А., Салихов И.Г., Зиганшина Л.Е. Лечение системной склеродермии // Казанский медицинский журнал. 2002. № 5. Т. 83. С. 348–351.
2. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром сухого глаза. СПб: Аполлон, 1998. С. 96.
3. Государственная фармакопея XI. М.: Медицина, вып. 2; 1990.
4. Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Аверьянов М.Ю., Резник В.С. Ксимедон в клинической практике. Н.Новгород: НГМА, 2002.
5. Камиллов Ф.Х., Лазарева Д.Н., Плечев В.В. Пиримидины и их применение в медицине. Башкирский государственный медицинский институт. Уфа, 1992. 158 с.
6. Нурмухаметова Э.Б. Клинико-экспериментальное обоснование применения ксимедона при ревматизме. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1993.
7. Раснецов Л.Д., Шварцман Я.Ю., Яшкова О.К., Мельникова Н.Б., Кольчик О.В., Гусихина М.С. Офтальмологический гель и способ его приготовления. Патент РФ №2340327, 2008.
8. Рыбакова Е.Г., Егорова Г.Б., Калинин Н.И. Корнерегель – новый стимулятор репаративной регенерации // Клиническая офтальмология. М., 2001. №4. Т. 2. С. 162–164.
9. Слабнов Ю.Д., Черепнев Г.В., Цыбульский А.П., Гараев Р.С. Механизмы системного иммуномодулирующего действия пиримидиновых производных // Экспериментальная клиническая фармакология. 1997. №3. Т. 60. С. 65–67.
10. Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Слеза (физиология, методы исследования, клиника). СПб: Наука, 1994. 156 с.
11. Чернакова Г.М. Корнерегель в комплексном лечении поражения роговицы // Синдром сухого глаза. Специальное издание Московской ассоциации офтальмологов. М., 2002. №1. 19 с.
12. Федуненко В.В. Экспериментальное обоснование комбинированного применения биологически активного полиморфного гидрогеля и диадинамотерапии в лечении язв роговицы // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.

An experimental study of Visoksim eye gel

Yu.F. Majchuk¹, V.B. Kuzin², O.V. Kol'chik², L.D. Rasnetsov³, Ja.Yu. Shvartsman³, N.B. Melnikova², O.K. Jashnova³, D.A. Panteleev³, G.P. Zakharova¹, A.I. Shchipanova¹

¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

²Nizhny Novgorod Medical Academy

³Intelfarm Company, Nizhny Novgorod
info@igb.ru

An experiment was staged on rabbits to study toxico-allergic, physical, chemical and reparative properties of Visoksim eye gel (whose active substance is Xymedon). The eye gel was shown to be well tolerated by eye tissues. It does not entail toxico-allergic reactions or pathological changes in normal eye functions if applied for 30 days. Histological studies of eye tissues on a model of controlled erosion of rabbit cornea showed that re-epithelisation period is shorter if hydrogel treatment is used as compared to the treatment with the known analogue Corneregel.

Key words: pyrimidine derivatives, Xymedon, gel, rabbits, re-epithelisation, reparant.

Russian Ophthalmological Journal, 2009; 2:42–46

Об истории и перспективах кератопротезирования

И.С. Чернетский, П.В. Макаров, Д.С. Беляев, И.А. Кузнецова

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

В обзоре представлены конструктивные особенности различных моделей кератопротезов российского и зарубежного производства, основные принципы и методы, а также клинические результаты современного кератопротезирования.

Ключевые слова: роговица, кератопротез, роговичное бельмо, имплант.

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:47–51

Идея вживления в роговичное бельмо прозрачного искусственного материала с целью восстановления зрения принадлежит Гийому Пелье де Куэнси (Guillaume Pellier de Quengsy, 1750–1835), который в 1789 г. в своем труде «*Precis ou Cours d'Operations sur la Chirurgie des Yeux*» предложил в проделанное в бельме отверстие вставлять стеклянную пластинку. J. Nussbaum в 1853 г. впервые поместил стеклянный имплант в роговицу кролика, а уже в 1855 г. протез конструкции этого автора был имплантирован в клинику доктором E. Weber. В 1859 г. C. Neusser установил кератопротез в роговицу человека, который отторгся через несколько недель. В СССР кератопротезирование впервые выполнил В.П. Филатов в 1936 г.

В настоящее время при бельмах 4–5-й категории (по классификации В.П. Филатова) единственным методом восстановления зрения остается сквозное кератопротезирование [9].

Существуют два основных принципа кератопротезирования. Первый, наиболее старый, — экстракорнеальная фиксация. Упомянутый выше кератопротез J. Nussbaum имел форму запонки. Протезы с экстракорнеальной фиксацией в различных модификациях используются и в настоящее время [17]. Наиболее известный из них кера-

топротез конструкции C. Dohlman [23], устанавливаемый предварительно в донорскую роговицу, которая затем фиксируется к глазу пациента, как при обычной сквозной кератопластике (рис. 1).

Второй принцип, получивший большее распространение, — межслойная фиксация кератопротезов в роговице или между роговицей и тканями, предварительно пересаженными на ее поверхность или в слои для ее укрепления. В таких кератопротезах, получивших распространение во всем мире с конца 40-х годов прошлого века, использовалось множество различных материалов: металл, пластик или керамика для изготовления гаптической части импланта. В настоящее время в России и на Украине применяются модели имплантов, оптическая часть которых изготавливается из полиметилметакрилата, а опорный элемент — из тантала или титана [5, 8], что объясня-



Рис. 1. Кератопротез с экстракорнеальной фиксацией Dohlman (www.djo.harvard.edu, www.eyeworld.org).

ется их доступностью и большим опытом проведения таких операций. Однако невозможность биологической интеграции этих материалов с тканью роговицы и нарушения ее трофики лежат в основе самого значительного и серьезного осложнения — асептического некроза роговицы над гаптикой кератопротезов.

Большинство авторов считают основной причиной асептического некроза бельма при кератопротезировании несовершенство применяемых моделей кератопротезов.

R. Castroviejo и соавт. [19], H. Cardona и A. de Voe [17], J. Barraquer [15] видели причину развития асептического некроза в дегидратации передних слоев роговицы вследствие затрудненного притока жидкости к ним из-за разделения их опорной частью кератопротеза.

С.Н. Федоров и соавт. [11] показали, что при этом нарушается также трофика передних слоев роговицы. В эксперименте на кроликах после имплантации дисков из полиметилметакрилата (ПММА) наряду с дегидратацией роговицы над диском происходит нарушение ее метаболизма: отсутствие гликогена, уменьшение клеточного деления и количества клеточных слоев в эпителии, замедление синтеза мукополисахаридов.

Совершенствование моделей кератопротезов с большой площадью перфораций в опорной пластинке, таких как кератопротез Федорова — Зуева, тем не менее не привело к отсутствию указанного осложнения. По мнению Н.А. Пучковской и С.А. Якименко [8], основной причиной асептического лизиса передних слоев роговицы над опорной частью кератопротеза или стромы, прилегающей к оптическому цилиндру, прежде всего является травматичность самой операции: грубое воздействие ведет к нарушению структуры роговицы, а давление опорной пластинки протеза на ткань бельма способствует возникновению некроза роговицы [15, 16].

Наиболее часто отторжение кератопротеза наблюдается при ожоговой этиологии бельма [2]. Исследованиями З.И. Мороз [5] доказано, что асептический некроз роговицы при имплантации протеза Федорова — Зуева в сосудистые бельма 4–5-й категории в 3 раза чаще возникает при ожоговой этиологии бельма, чем при дистрофической.

Важную роль играет также несоответствие радиуса кривизны бельма и опорной пластинки кератопротеза. По данным В.Я. Бедило и В.И. Тарабукина [1], З.И. Мороз [5], Н.А. Пучковской и С.А. Якименко [8], кератопротез хуже удерживается при истончении бельма.

В отторжении кератопротеза большое значение имеют повышение внутриглазного давления, увеличение испарения с поверхности роговицы вследствие неполного смыкания век, что приводит к избыточной дегидратации передних слоев роговицы [23].

С целью предупреждения развития протрузии кератопротеза разработаны многочисленные спосо-

бы усиления прочности структурных свойств бельма как до кератопротезирования, так и совместно с каким-либо этапом операции.

Одним из первых известных способов была поверхностная кератопластика донорской роговицей [18, 22].

L. Girard [24] для укрепления бельма использовали эпикорнеальный полнослойный склеральный трансплантат, но в ряде случаев после операции имел место некроз донорской склеры с последующим отторжением кератопротеза. R. Castroviejo и соавт. [19] для укрепления поверхностных слоев бельма также применяли склеральный гомотрансплантат и лоскут конъюнктивы на ножке. Поскольку гомотрансплантат в условиях васкуляризированного бельма сам подвергается расплавлению и реакция тканевой несовместимости наслаивается на реакцию, вызванную инородным телом — кератопротезом, многие авторы предлагают проводить укрепление бельма аутоканьями [8].

К настоящему времени известны работы по исследованию применения ауто- и гомотканей для укрепления бельма (при имплантации кератопротеза Федорова — Зуева), которые проводились В.Я. Бедило и В.И. Тарабукиным [1], С.Н. Федоровым и соавт. [11], З.И. Мороз [5] и другими авторами.

Так, до операции кератопротезирования наиболее часто осуществляется интрастромальное укрепление бельма аутохрящом ушной раковины [1]. Наружное, эпикорнеальное укрепление бельма выполняют слизистой оболочкой полости рта [5, 13], роговицей [8, 9]. Очень хорошие результаты получены П.В. Макаровым и соавт. [4] при предварительном укреплении бельма аутохрящом ушной раковины (рис. 2, 3).

Кроме интрастромального укрепления бельма аутохрящом ушной раковины [1, 13], в ходе операции кератопротезирования использовались также

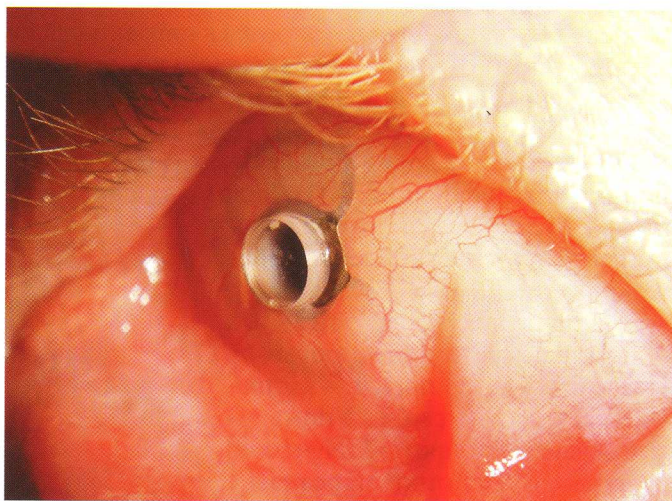


Рис. 2. Глаз пациента через 5 лет после сквозного кератопротезирования кератопротезом Федорова — Зуева. Асептический некроз роговицы над гаптикой кератопротеза и его обнажение. Острота зрения 0,5.



Рис. 3. Глаз пациента с кератопротезом Федорова – Зуева через 4 года после операции с предварительным укреплением бельма аутохрящом ушной раковины. Острота зрения – 1,0 без коррекции. Признаков асептического некроза тканей над кератопротезом нет.

твердая мозговая оболочка [9], тенозная оболочка или аутонадкостница большеберцовой кости [10]. Б.Ф. Черкунов и В.М. Малов [12] применяли консервированную гомосклеру, исходя из опыта использования силиковысушенной гомосклеры для склеропластики [7]. Однако Н.А. Ушаков [10] сообщает об отторжении лоскута гомосклеры через 1–6 мес в половине случаев и рекомендует укреплять бельмо местными тканями на ножке с замещением дефекта либо слизистой оболочкой пищевода, либо аутослизистой губы.

В разное время использовались и до сих пор используются биологические протезы роговицы, в конструкцию которых включены аутологичные ткани, такие как альвеолярный отросток зуба (рис. 4) [31], трансплантат берцовой кости [17, 32]. В этих случаях соединение гаптики биологического происхождения с кератопротезом осуществляется механически или с помощью адгезивного вещества, что не обеспечивает достаточной прочности. Для решения этого вопроса разработана модель «искусственной роговицы» – биокератопротез, представляющий собой имплант, который состоит из синтетической центральной оптической части и биологической периферической части, соединенных между собой за счет физического взаимопроникновения и химического связывания материалов [3, 6].

Однако материалы биологического происхождения, несмотря на их хорошую адгезию к ткани бельма, не всегда обеспечивают взаимопрорастание с тканями роговицы больного и также могут подвергаться разрушению. В связи с этим модели с интраламеллярной фиксацией получили более широ-

кое распространение с развитием принципа биоинтегрируемости материалов.

В настоящее время существуют модели биоинтегрируемых кератопротезов с надроговичной и внутрироговичной фиксацией. Из первых заслуживает внимания кератопротез Pintucci, гаптическая часть которого изготавливается из дакрона [29]. Операция по его имплантации осуществляется в два этапа. На первом этапе бельмо укрепляется лоскутом слизистой оболочки, а кератопротез помещается в ткани нижнего века, через 45 дней кератопротез извлекается и имплантируется на бельмо под слизистую оболочку после предварительной трепанации бельма.

Биоинтегрируемый интраламеллярный кератопротез из полиуретана был предложен и разработан по одним данным Caldwell и Jacob-LaBarre в конце 1980-х гг., по другим – L. Hirst в 1985 г. [21]. По инструкциям последнего в 1986 г. был изготовлен первый образец. Кератопротез был изучен в эксперименте на обезьянах; результаты гистологического исследования экспланта показали отсутствие в течение 3 мес значительных послеоперационных осложнений и хорошую интеграцию полиуретана в ткани.

Ученые из Южной Кореи также испытали несколько полимеров (полиэтилен терефталат, полипропилен и полиуретан) для изготовления собственной модели биоинтегрируемого кератопротеза, особенностью которого является двойная фиксация: интраламеллярно в роговицу и в цилиарную борозду [26, 27].

На основе фтороуглеродных полимеров, используемых, в частности, для производства водонепроницаемых, но воздухопроницаемых мембран для одежды и обуви, западноевропейскими учеными были созданы две модели биоинтегративных кератопротезов – модели Legeais BioKpro I–III [28] и ВЮКОР [14].

В настоящее время доступным на мировом рынке является имплантируемый интраламеллярно кератопротез Legeais [28]. Модель Legeais BioKpro I, созданная 13 лет назад, состояла из 4 частей: 9-миллиметровой непрозрачной гаптической части из политетрафторэтилена (ПТФЭ); оптической части длиной 2,67 мм, диаметром 4 мм из ПММА; хомутика из ПММА диаметром 5 мм; крепежного кольца из

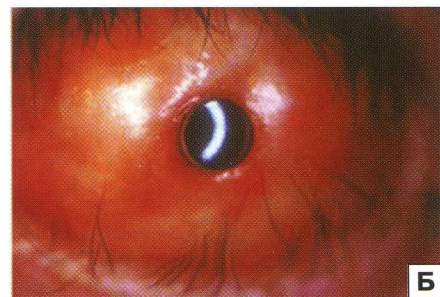
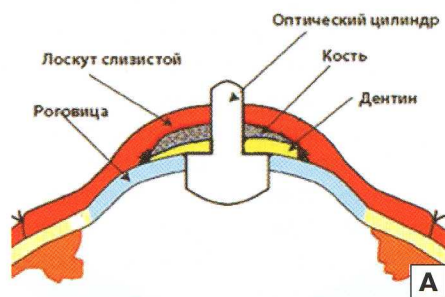


Рис. 4. Остеоодонтокератопротез Strampelli. А – схема (www.med.kindai.ac.jp). Б – глаз больного с имплантированным остеоодонтокератопротезом (www.med.kindai.ac.jp).

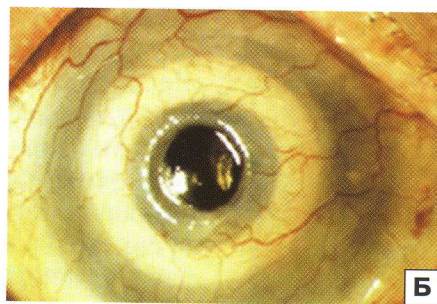
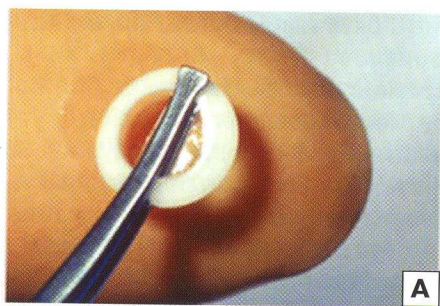


Рис. 5. Биоинтегративный кератопротез AlphaCor (www.pricevisiongroup.com, www.ophtmanagement.com).

ПММА диаметром 5 мм. Legeais BioKpro II изготавливался из двух компонентов — оптической части из эластичного полидиметилсилоксана (ПДМС), покрытого поливинилпирролидоном (ПВП), диаметр которой увеличился с 4 до 7 мм, толщина уменьшилась с 2,37 до 0,55 мм, и гаптической части из ПТФЭ диаметром 11 мм, толщиной 250 мкм, с порами размером 80 мкм. Оптика была соединена с периферической частью путем взаимопроникновения ПДМС и ПТФЭ. За счет меньшей толщины и большего диаметра оптики имплантация протеза могла осуществляться на факичных глазах, а после установки кератопротеза теоретически были возможны также фактоэмульсификация и витрэктомия. Отсутствие значительного снижения частоты возникновения асептического некроза и отторжения импланта в сравнении с первой моделью вызвало необходимость увеличить в Legeais BioKpro III диаметр гаптики до 10 мм и уменьшить диаметр оптики до 5 мм при той же толщине. При гистологическом исследовании удаленных кератопротезов из ПТФЭ в зоне хорошего прорастания отмечалось выраженное разрастание фиброзной ткани с умеренными признаками воспаления. В зоне слабой интеграции тканей в имплант имелись признаки хронической воспалительной инфильтрации.

Известным биоинтегративным кератопротезом является AlphaCor [20, 25], который представляет собой монолитную конструкцию, состоящую из пористой гаптической части диаметром 7 мм, центральной прозрачной части диаметром 4,5 мм и общей толщиной 0,6 мм. Устройство изготавливается из полигидроксиэтилметакрилата (рис. 5). При гистологическом исследовании 14 кератопротезов, удаленных в связи с различными осложнениями, из которых 11 были удалены из-за асептического некроза тканей над гаптикой, отмечено развитие биоинтеграции за счет фиброзной ткани, изменение структуры и направления коллагеновых волокон. У пациентов, у которых развился асептический некроз, на протяжении длительного времени отмечалось наличие воспалительных клеток в препарате, здесь (также в связи с воспалением) биоинтеграция тканей была менее выраженной. Степень васкуляризации тканей на глазах с AlphaCor не влияла на качество биоинтеграции.

Перспективным направлением исследований является разработка покрытий для оптической части кератопротезов, способствующих их эпителизации. При изучении эпителизирующих свойств различных полимеров показано увеличение адгезии кератоцитов к диметиламиноэтилметакрилату (ДМАЭМ) или феноксиэтилметакрилату (ФЭМ) [30].

Несмотря на передовые технологии, обеспечивающие взаимопроникновение тканей бельма и импланта, частота возникновения трофических осложнений, асептического некроза при использовании кератопротезов AlphaCor, Legeais BioKpro и других современных биоинтегративных имплантов остается высокой.

Очевидно, «идеальный» кератопротез должен иметь оптическую и гаптическую части, исключающие самые серьезные осложнения — отторжение, развитие внутриглазной инфекции и воспаления, формирование ретропротезной мембраны, офтальмогипертензии. Важным условием должна быть достаточная эластичность импланта для инструментального контроля внутриглазного давления. Соединение между оптикой и периферической частью должно быть прочным, протез должен быть простым в изготовлении и в идеале созданным из одного материала, должен быть легко колонизируемым и герметичным. Поверхность оптики должна обладать свойствами, способствующими ее эпителизации. Оптика должна иметь рефракционную силу, близкую к нормальной роговице. Помимо легкой колонизируемости, имплант не должен нарушать структуру стромы роговицы и питание тканей, находящихся над ним. В свое время Н. Cardona и соавт. [17], подводя итог большим экспериментальным и клиническим исследованиям по сквозному кератопротезированию, пришли к выводу, что для сохранности протеза должны отсутствовать нарушения структуры коллагеновых волокон. Описанные выше современные биоинтегративные импланты имеют в среднем полумиллиметровую толщину гаптики, так, что при их помещении в роговицу неизбежны серьезные нарушения ее коллагеновой структуры и питания передних отделов с развитием трофических осложнений. В связи с этим актуально стремление разработать значительно более тонкий биоинтегративный имплант, чем ныне существующие, но обладающий всеми сформулированными выше необходимыми свойствами.

Учитывая незаменимость кератопротезирования и наличие большого количества нерешенных, но вполне определенных задач, можно утверждать, что проблема создания искусственной роговицы является весьма актуальной, а научные исследования в этом направлении очень важны и перспективны.

Литература

1. Бедило В.Я., Тарабукин В.И. Значение трансплантации тканей, профилактики разрушений роговицы при ее протезировании // Офтальмол. журн. 1979. № 7. С. 394–396.
2. Гундорова Р.А., Малаева Л.В. Значение комплексного обследования больных при протезировании роговицы с оптической и лечебной целью // Вестн. офтальмол. 1975. № 1. С. 27–31.
3. Калинин Ю.Ю. Оптическое биокератопротезирование ожоговых бельм // Дис. ... докт. мед. наук. М., 2005.
4. Макаров П.В., Гундорова Р.А., Чернетский И.С. Оптическое кератопротезирование протезами Федорова – Зуева у пациентов, перенесших особо тяжелые ожоги глаз // Офтальмохирургия. 2007. № 3. С. 20–23.
5. Мороз З.И. Медико-технологическая система оптического кератопротезирования // Дис. ... докт. мед. наук. М., 1987. 312 с.
6. Мороз З.И., Калинин Ю.Ю., Ковшун Е.В. Амниопластика при симблефароне после кератопротезирования // Новое в офтальмологии. 2000. № 1. С. 32–33.
7. Панфилов Н.И. Интраламеллярное укрепление склеры при высокой близорукости, осложненной кровоизлиянием и транссудативной дистрофией макулы // Офтальмол. журн. 1984. № 38. С. 467–468.
8. Пучковская Н.А., Якименко С.А. Оптическое кератопротезирование. Киев, 1986. 120 с.
9. Пучковская Н.А., Якименко С.А., Непомнящая В.М. Ожоги глаз // М.: Медицина, 2001. 269 с.
10. Ушаков Н.А. О выборе рационального способа укрепления бельма в интересах сквозного кератопротезирования // Офтальмол. журн. 1974. № 6. С. 403–404.
11. Федоров С.Н., Ландиман Н.С., Киваев А.А., Багров С.Н. Кератопротезирование при тяжелых бельмах и ЭЭД роговицы (клинико-экспериментальное исследование) // Офтальмол. журн. 1970. № 4. С. 253–259.
12. Черкунов Б.Ф., Малов В.М. Сквозное оптическое кератопротезирование с интраламеллярной корнеопластикой // 4-й Всес. съезд офтальмологов. М., 1973. С. 636–638.
13. Якименко С.А. Двухэтапный метод кератопротезирования с одномоментным интраламеллярным укреплением бельма // Междунар. конф. офтальмологов городов-побратимов Одессы. Тез. докл. Одесса, 1981. С. 83–86.
14. Aliy J.L., Mulet M.E., Haroun H. et al. Five year follow-up of biocolonisable microporous fluorocarbon haptic (BIOKOP) keratoprosthesis implantation in patients with high risk of corneal graft failure // Br. J. Ophthalmol. 2004. V. 88. P. 1585–1589.
15. Barraquer J. And see, no longer blinded by our eyes // Abbotempo. 1968. V. 1. P. 24–27.
16. Barraquer J. Surgical treatment of corneal disease // Am. J. Ophthalmol. 1965. V. 56. N 2. P. 213–222.
17. Cardona H., de Voe A. Symposium: keratoprosthesis, prostrokeratoplasty // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1977. V. 83. P. 271–280.
18. Castroviejo R. Panel eight // The Cornea World Congress, London: Butterworths, 1965. P. 685–692.
19. Castroviejo R., Cardona H., de Voe A. Present status of prostrokeratoplasty // Am. J. Opt. 1969. V. 68. P. 613–625.
20. Chirila T.V. An overview of the development of artificial corneas with porous skirts and the use of PHEMA for such an application // Biomaterials, 2001. V. 22. N 24. P. 3311–3317.
21. Chirila T.V. First development of a polyurethane keratoprosthesis and its Australian connection: an unknown episode in the history of artificial cornea // Clin. Exp. Ophthalmol. 2006. V. 34. N 5. P. 485–488.
22. Choyce D.P. Management of endothelial corneal dystrophy with acrylic cornea I inlays // Br. J. Ophthalmol. 1965. V. 49. N 8. P. 432–440.
23. Dohlman C.H. Keratoprosthesis: Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders Co., 1994. P. 338–342.
24. Girard L. Keratoprosthesis // Cornea. 1983. V. 2, N 3. P. 207–224.
25. Hicks C.R., Crawford G.J., Lou X. et al. Corneal replacement using a synthetic hydrogel cornea. Alphacor: device, preliminary outcomes and complications // Eye. 2003. V. 17. P. 385–392.
26. Kim M.K., Lee J.L., Wee W.R., Lee J.H. Seoul-type keratoprosthesis: preliminary results of the first 7 human cases // Arch. Ophthalmol. 2002. V. 120, N 6. P. 761–766.
27. Kim M.K., Lee J.L., Wee W.R., Lee J.H. Comparative experiments for in vivo fibroplasia and biological stability of four porous polymers intended for use in the Seoul-type keratoprosthesis // Br. J. Ophthalmol. 2002. V. 86, N 7. P. 80.
28. Legeais J.M., Renard G., Parel J.M. et al. Keratoprosthesis with biocolonizable microporous fluorocarbon haptic. Preliminary results in a 24-patients study // Arch. Ophthalmol. 1995. V. 113. P. 757–763.
29. Pintucci S., Perilli R., Formisano G., Caiazza S. Influence of dacron tissue thickness on the performance of the Pintucci biointegrable keratoprosthesis: an in vitro and in vivo study // Cornea. 2001. V. 20, N 6. P. 647–650.
30. Sandeman S.R., Faragher R.G. A., Allen M.C. Novel materials to enhance keratoprosthesis integration // Br J Ophthalmol 2000; 84: 640–644.
31. Strampelli B., Tecnica E. Risultati Della Osteo Odonto Cheratoprotesi // SOI Proc. XLIII. 1964. P. 288–291.
32. Temprano J. Keratoprosthesis with tibial autograft // Refract Corneal Surg. 1993. V. 9. P. 192–193.

On the history and prospects of keratoprosthetics

I.S. Chernetsky, P.V. Makarov, D.S. Belyaev, I.A. Kuznetsova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
carabe@list.ru

The literature review discusses design features of various keratoprostheses of Russian and foreign manufacture, the main principles and techniques, and clinical results of modern keratoprosthetics.

Key words: cornea, keratoprosthetics, corneal leukoma, implant.

Russian Ophthalmological Journal, 2009; 2:47–51

Пресбиопия: современный подход к очковой коррекции

О.В. Проскурина

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

В первой части статьи, опубликованной в РОЖ, 2009, №1, были рассмотрены способы определения аддидации. Данная (вторая) часть статьи посвящена современным способам реализации очковой коррекции пресбиопии. Представлены преимущества, недостатки и критерии выбора оптимальной конструкции очковых линз в зависимости от зрительных задач, стоящих перед пациентом.

Ключевые слова: пресбиопия, аддидация, коррекция, очки.

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:52–55

ЧАСТЬ 2. СПОСОБЫ ОЧКОВОЙ КОРРЕКЦИИ ПРЕСБИОПИИ

Существуют несколько способов очковой коррекции пресбиопии [3, 7, 9]. Условно их можно разделить на 6 групп.

1. Монофокальные очки для близи.
2. Монофокальные очки с коррекцией «моновиджн».
3. Бифокальные и трифокальные очки.
4. Прогрессивные очки.
5. Монофокальные очки для близи с дегрессией.
6. Монофокальные очки для дали с переменной оптической силой.

Рассмотрим каждую из этих групп подробнее.

1. Монофокальные очки — самый старый способ коррекции пресбиопии. Первые очки, появившиеся в XV веке, были плюсовыми и служили в основном для коррекции пресбиопии [13]. За шесть веков истории их общий вид мало изменился. Несмотря на усовершенствование конструкций очковых линз, многие пресбиопы предпочитают монофокальные очки для близи другим способам коррекции. В качестве альтернативы монофокальным очкам эметропы используют так называемые лекторские очки («половинки»).

Преимущества монофокальных очков для близи перед другими способами коррекции пресбиопии: простота подбора, хорошее качество зрения на конечном расстоянии, легкость адаптации, простота в изго-

товлении, низкая стоимость и доступность. Последнее обстоятельство часто и определяет выбор пациентов.

Главный недостаток монофокальных очков для близи — ограничение глубины зоны ясного зрения небольшим участком, находящимся на конечном расстоянии от глаза. Такие очки существенно снижают остроту зрения вдаль и на средних расстояниях. Это ограничивает их использование при большинстве современных профессий, поскольку пресбиопу приходится часто снимать очки или смотреть поверх очков.

Монофокальные очки для близи рекомендуются:

- лицам с рефракцией, близкой к эметропии, которым требуется коррекция для работы вблизи на одном конечном расстоянии (например, для работы с бумагами) или для использования очков для близи только в быту;
- лицам с аномалиями рефракции, которым очки для близи требуются редко;
- лицам с затрудненной адаптацией к очкам.

Рецепт на очки, выбор оправы и линз. В рецепте на монофокальные очки для близи указывается бинокулярное межцентровое расстояние для близи — всегда одной цифрой, четной или нечетной. Если очки для близи выписаны для расстояния 33–40 см, межцентровое расстояние для близи должно быть на 4–7 мм меньше межцентрового расстояния для дали. Если очки выписаны для рабочего расстояния 60–70 см, межцентровое расстояние для близи указыва-

ется на 2–3 мм меньше межцентрового расстояния для дали. Разница в величине межцентрового расстояния для дали и близи зависит от величины межцентрового расстояния для дали, антропометрических данных, рефракции, наличия или отсутствия фории и бинокулярного зрения, состояния конвергенции и других условий [6]. Особых требований к выбору оправы для монофокальных очков для близи не предъявляется. Рекомендуются линзы из органических материалов. Разметка оправы не нужна.

2. Коррекция «моновижн» подразумевает коррекцию одного глаза для дали, а другого для близи. При всей разумности такого подхода коррекция «моновижн» плохо переносится лицами с изометропией [8, 12]. Однако она может быть оптимальной для миопов с анизометропией или для лиц с анизометропическим астигматизмом, особенно если ранее они использовали равную по сферическому компоненту коррекцию для двух глаз. Поэтому при выписке очков таким пациентам предпресбиопического возраста рефракционно-аккомодационным балансом можно пренебречь.

Преимущество коррекции «моновижн»: возможность иметь одну пару очков для дали и близи, что всегда позитивно воспринимается пациентами. **Недостаток:** ограничение глубины зоны ясного зрения вблизи, наиболее выраженное у пресбиопов с опытом.

Монофокальные очки с коррекцией «моновижн» рекомендуются лицам с миопической анизометропией и анизометропическим астигматизмом, ранее носившим очки с гипокоррекцией глаза с более сильной рефракцией.

Рецепт на очки, выбор оправы и линз. В рецепте на монофокальные очки с коррекцией «моновижн» указывается межцентровое расстояние для дали. Особых требований к выбору оправы не предъявляется.

3. Бифокальные и трифокальные очки. В настоящее время больше распространены бифокальные очки, трифокальные с появлением прогрессивных очков почти не используются.

Изобретение бифокальных очков приписывается американскому ученому Бенжамину Франклину. Он первым упоминает о «двойных очках» в своем письме, датированном 1784 г. [1]. В бифокальных очках верхняя часть линзы предназначена для коррекции вдаль, нижняя — для коррекции вблизи. Рефракция линзы при переходе от верхней части к нижней меняется скачкообразно, и эта зона четко видна [5, 10, 14]. Сейчас трудно найти область деятельности, где бы не использовался компьютер или другие устройства на средней дистанции. Именно поэтому в мире ярко выражена тенденция замены бифокальной коррекции на прогрессивную.

Преимущества бифокальных очков: четкое зрение в зонах для дали и близи, возможность использования одной пары очков для постоянного ношения. **Недостатки:** ограничение глубины зоны ясно-

го зрения вблизи; скачок изображения и излом вертикальных линий при переходе от верхней зоны линзы к нижней, изменение (уменьшение) привычного наклона головы при работе на близком расстоянии; затруднения при ходьбе (особенно вниз по лестнице), вызванные искажением привычного восприятия пространства.

Бифокальные очки рекомендуются:

- пресбиопам любого возраста, которым необходимо хорошее зрение вдаль и вблизи, если их профессиональная деятельность не связана со зрительной работой на промежуточных расстояниях;
- молодым пресбиопам, которым аддидация требуется только для чтения;
- пресбиопам с опытом, ранее носившим бифокальные очки, и удовлетворенным качеством зрения.

Рецепт на очки, выбор оправы и линз. Рецепт на бифокальные очки может быть выписан в двух формах.

Первая форма более распространена в России. В графе «верх» указывается коррекция для дали, в графе «низ» — коррекция для близи (коррекция для дали + необходимая аддидация).

Вторая форма более простая и соответствует маркировке очковых линз. В рецепте указываются коррекция для дали и аддидация. Для выписки бифокальных очков рекомендуем использовать вторую форму записи. Межцентровое расстояние указывается только для дали [5] и желательно отдельно для каждого глаза. В современных бифокальных линзах геометрические центры их нижней части для правого и левого глаза смещены внутрь от вертикального меридиана на 2,5 мм, поэтому бифокальные линзы выпускаются отдельно для правого и левого глаза. Для бифокальных очков рекомендуются оправы с регулируемыми носоупорами для оптимальной установки нижнего сегмента. Высота рамки оправы должна быть не менее 32 мм, т.е. достаточной для установки двух зон линзы [1]. Оправа размечается по краю нижнего века, что в правильно изготовленных бифокальных очках соответствует верхней границе сегмента для близи.

4. Прогрессивные очки — самый эргономичный способ коррекции пресбиопии, обеспечивающий высокое качество зрения, сопоставимое со зрением непresбиоп [2, 4, 9, 10]. В прогрессивной очковой линзе по мере перехода от верхней части линзы (зона для дали) к нижней (зона для близи) оптическая сила изменяется постепенно в пределах так называемого коридора прогрессии. За его пределами находится зона периферического астигматизма (зона искажений) (рис. 1).

Первые прогрессивные линзы появились в 1959 г., их создатель Б. Метеназ (B. Maitenaz) назвал Varilux 1 (Vari — вариабельный, lux — свет) [2]. За последние полвека дизайн прогрессивных линз значи-

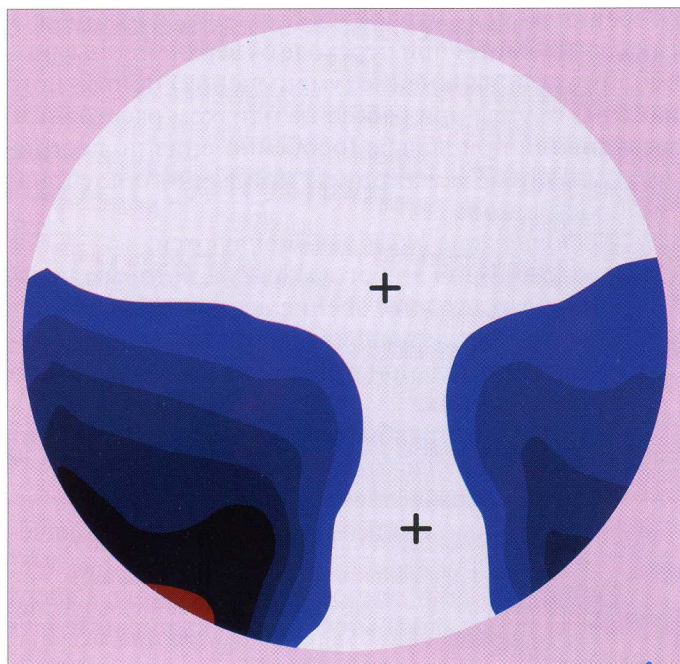


Рис. 1. Прогрессивная линза.

тельно усовершенствовался. Современные прогрессивные линзы имеют сложную, чаще асферическую поверхность. Это обеспечивает высокое качество зрения на разных расстояниях, расширяет все зоны линзы, уменьшает и отодвигает на периферию линзы зону искажений и практически решает проблему адаптации к прогрессивным очкам [3]. Последнее поколение прогрессивных линз, по мнению их производителей, обеспечивает «зрение с высоким разрешением» за счет контроля волнового фронта, что позволяет рассчитать идеальную оптическую силу линзы при разных направлениях взгляда [9].

Вопреки представлению о сложности прогрессивной коррекции, прогрессивные очки подбираются по общепринятым правилам коррекции аметропии и пресбиопии [4]. Межцентровое расстояние измеряется отдельно для правого и левого глаза независимо от вида и степени аметропии. В прогрессивных очках индивидуального дизайна учитываются также другие показатели: пантоскопический угол и угол изгиба плоскости оправы, вертексное расстояние, высота проема оправы, привычные движения глаз, головы и др. [3].

Преимущества прогрессивных очков: четкое зрение на всех рабочих расстояниях, отсутствие скачка изображения при переходе от верхней части линзы к нижней, внешнее подобие обычной однофокальной линзы и возможность иметь одну пару очков для постоянного ношения.

Недостатки: зрительные искажения при взгляде через участки линзы, находящиеся за пределами основных зон, что требует изменения привычного зрительного поведения (поворота головы при взгляде в стороны).

Прогрессивные очки рекомендуются пресбиопам любого возраста и активного образа жизни, которым необходимо высокое качество зрения на разных расстояниях. Относительное противопоказание для первичного назначения прогрессивных очков: — аддидация 2,0 дптр и более из-за затрудненной адаптации к очкам.

Рецепт на очки, выбор оправы и линз. Рецепт на прогрессивные очки может быть выписан в двух формах по аналогии с рецептом на бифокальные очки. В строке «примечания» следует пометить: «очки прогрессивные». Указывается монокулярное межцентровое расстояние для правого и левого глаза, которое измеряется исключительно с помощью пупиллометра. В современных прогрессивных линзах смещение коридора прогрессии и зоны для близи внутрь рассчитано для каждой линзы с учетом конвергенции и рабочего расстояния 40 см [1]. Как и бифокальные, прогрессивные линзы выпускаются отдельно для правого и левого глаза.

Для прогрессивных очков рекомендуются оправы с регулируемым носоупором для оптимизации положения зон линзы. В универсальных прогрессивных очках высота рамки оправы должна быть не менее 28 мм, т.е. достаточной для установки всех зон линзы. Специальные прогрессивные линзы для узких оправ могут быть установлены в оправу высотой 24 мм. Оправа размечается по центрам зрачков при прямом положении головы и направлении взгляда вдаль. Ниже этого уровня начинается коридор прогрессии. Задача выбора оптимальной прогрессивной очковой линзы, оправы и ее разметки решается специалистом в области оптометрии или медицинской оптики на основании рецепта, выписанного врачом-офтальмологом.

5. Монофокальные очки для близи с деградацией — новый и весьма эргономичный способ коррекции пресбиопии [11, 13]. Линзы в таких очках имеют плавное изменение оптической силы снизу вверх (деградация) в пределах невидимой узкой переходной зоны. Таким образом, очки, предназначенные для работы вблизи, в верхней части имеют зону для средних расстояний с деградацией 0,8 или 1,3 дптр. При использовании очков для близи с деградацией не требуется изменения физиологического угла наклона головы и глаз при работе вблизи (как в бифокальных очках), поскольку конструкция линз разработана с учетом физиологии зрительного процесса. Такие очки подбираются и выписываются как очки для близи. Необходимая деградация зависит от требуемого среднего рабочего расстояния и рассчитывается путем добавления к коррекции для близи минусовых линз 0,75 и 1,25 дптр. Чаще при аддидации до 2,0 дптр требуется деградация 0,8 дптр, при аддидации 2,0 дптр и более — деградация 1,3 дптр.

Преимущества очков для близи с деградацией: высокое качество зрения на близком и средних расстояниях, отсутствие искажений на периферии лин-

зы и скачка изображения при переводе взгляда снизу вверх, легкая адаптация, отсутствие видимой границы раздела между зонами линзы и возможность использовать одну пару очков в течение всего рабочего дня, поэтому такие линзы часто позиционируются как офисные [9].

Единственный недостаток таких очков: нечеткое зрение вдаль. Это исключает возможность их использования для постоянного ношения, вождения автомобиля, занятий спортом и т. п.

Монофокальные очки для близи с дегрессией рекомендуются:

- молодым пресбиопам как первые очки для близи;
- пресбиопам любого возраста, которым требуется высокое качество зрения вблизи и на средних расстояниях (пользователям компьютерами, музыкантам, стоматологам, парикмахерам и др.).

Рецепт на очки, выбор оправы и линз. В настоящее время нет единой формы рецепта на монофокальные очки для близи с дегрессией. Рекомендуем выписывать их как обычные очки для близи. В строке «примечания» следует указать: «дегрессия 080» или «дегрессия 130». Межцентровое расстояние указывается для близи отдельно для правого и левого глаза и измеряется пупиллометром. Особых требований к оправе не предъявляется, она выбирается так же, как для очков для постоянного ношения. Лучше подойдут оправы с регулируемым носопором. Оправа размечается по краю нижнего века. От этой линии начинается главная зона очков — для близи.

6. Монофокальные очки для дали с переменной оптической силой. Это очки с однофокальными корригирующими линзами, которые подбираются как очки для дали. Верхняя часть линзы обеспечивает зрение вдаль. Независимо от рефракции в верхней части линзы, книзу оптическая сила ее плавно изменяется в зависимости от марки линз: на +0,53 или +0,88 дптр. При подборе таких очков величина выбранной аддидации зависит от степени нарушений аккомодации.

Преимущества таких очков: высокое качество зрения без напряжения в течение всего рабочего дня на любом расстоянии, легкая адаптация, использование одной пары очков для постоянного ношения. Единственный недостаток: очки мало пригодны для пресбиопов с опытом.

Монофокальные очки для дали с переменной оптической силой рекомендуются:

- молодым людям с симптомами зрительного утомления при работе на близком расстоянии;
- начинающим пресбиопам в качестве подготовки к ношению прогрессивных очков.

Рецепт на очки, выбор оправы и линз. В настоящее время нет единой формы рецепта на монофокальные очки для дали с переменной оптической

силой. Рекомендуем выписывать их как обычные очки для дали, о чем необходимо сделать пометку в рецепте. В строке «аддидация» или «примечания» следует указать величину аддидации (+0,53 или +0,88 дптр). Межцентровое расстояние измеряется пупиллометром и указывается для дали отдельно для правого и левого глаза. Особых требований к оправе не предъявляется, она выбирается, как и для очков для постоянного ношения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные средства очковой коррекции пресбиопии обеспечивают высокое качество зрения на разных расстояниях. Несмотря на усовершенствование конструкций очковых линз, ни одни из корригирующих линз не являются совершенными: не всегда удается использовать одну пару очков с одинаковым успехом для разных видов деятельности, особенно у пресбиопов с опытом и сопутствующей аметропией.

Различные типы линз предназначены для решения разных зрительных задач. Пресбиопам, ведущим активный образ жизни, чаще требуется более одной пары очков: для постоянного ношения, с широкой зоной для дали или монофокальных, и офисных, с расширенной или специальной зоной для средних расстояний.

Задача врача-офтальмолога состоит в определении рефракции, аддидации, оценке зрительных потребностей пациента, искусство — в выборе оптимальной (идеальной) оптической коррекции.

Литература

1. Джали М. Очковые линзы и их подбор. СПб.: Веко, 2006. 266 С.
2. Кушель Т.К. Дизайны прогрессивных линз. СПб.: Веко, 2003. 78 С.
3. Минаев Ю.Л. Современные тенденции в разработке новых прогрессивных дизайнов // Вестн. оптометрии. 2007. № 7. С. 51–59.
4. Практическая рефракция: пособие для офтальмологов и оптометристов. М.: Ессилор. 2008. 58 С.
5. Розенблюм Ю.З. Оптометрия. СПб.: Гиппократ, 1996. 247 С.
6. Розенблюм Ю.З., Проскурина О.В. Определение межцентрового расстояния при выписке очков // Детская офтальмология. Итоги и перспективы: материалы науч.-практ. конф. М., 2006. С. 277–278.
7. Сергичев К. Очки для чтения — окно в мир информации // Веко. 2008. №10. С. 38–44.
8. Durrie D.S. The effect of different monovision lens powers in the visual function of emmetropic presbyopic patients // Trans Am Ophthalmol Soc. 2006. V. 104. P. 366–401.
9. Fylan F., Grunfeld E.A. Visual illusions? Beliefs and behaviour of presbyope clients in optometric practice // Patient Educ. Couns. 2005. V. 56, N 3. P. 291–295.
10. Grosvenor T. Primary Care Optometry. Saint Louis: Butterworth Heinemann, 2007. 510 P.
11. Hache J.C. Screen work and presbyopia // Points de vue. 2001. N 44. P. 27–34.
12. Hom M.M. Monovision and LASIK // J. Am. Optom. Assoc. 1999. V. 70, N 2. P. 117–122.
13. Menozzi M., Carimalo C. Visual fatigue and micro fluctuations of accommodation // Points de vue. 2006. N 55. P. 27–30.
14. Methling M. Optometrie. Bestimmen von Sehhilfen. Berlin: VEB Verlag Technik. 1989. 232 S.

Астенопия и ошибки оптической коррекции

Н.Ю. Кушнareвич

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

В статье описаны симптомы астенопии, вызванной длительной и напряженной зрительной работой на близком расстоянии, и основные причины развития этого состояния. Даны практические рекомендации, направленные на устранение астенопических явлений с помощью адекватной оптической коррекции.

Ключевые слова: астенопия, аккомодация, конвергенция, перенапряжение цилиарной мышцы, оптическая коррекция, циклоплегия.

Российский офтальмологический журнал 2009; 2:56–59

Как известно, астенопия — это быстро наступающее утомление глаз во время зрительной работы, особенно на близком расстоянии. В связи с резким увеличением в современных условиях зрительной нагрузки, вызванной продолжительной работой с бумажными документами, компьютером, вождением автомобиля в сумерках и ночью, зрительно-напряженной работой, связанной с некоторыми специальными видами производственной деятельности (профессиональная офтальмопатия), проблема астенопии становится все более актуальной.

Симптомы астенопии многочисленны и разнообразны. Пациенты жалуются на покраснение и боль в глазах, а также на другие неприятные ощущения в области глаз, на трудности фокусировки, диплопию, «затуманивание» зрения при внимательном рассматривании предметов, затруднение фокусировки при переводе взгляда из близости вдаль и наоборот, на нарушение цветоощущения, боль в висках, утомляемость при работе вблизи и др.

Появление этих симптомов, как показано в исследованиях последних лет, в основном вызвано нарушением аккомодационной способности, в первую очередь снижением запасов относительной аккомодации, нарушением vergence, которые могут быть обусловлены расстройствами вегетативной иннервации, неврозами, соматическими и инфекционными заболеваниями, а также нарушением оттока и кровоснабжения глаза. Такие факторы, как неправильное освещение и другие гигиенические и эргономические нарушения, а также

неадекватная коррекция аномалий рефракции усиливают перечисленные симптомы [1, 2, 4].

Одной из важных причин развития астенопии является нарушение гармоничной работы зрительного анализатора, в частности нарушение баланса между аккомодацией и аккомодационной конвергенцией.

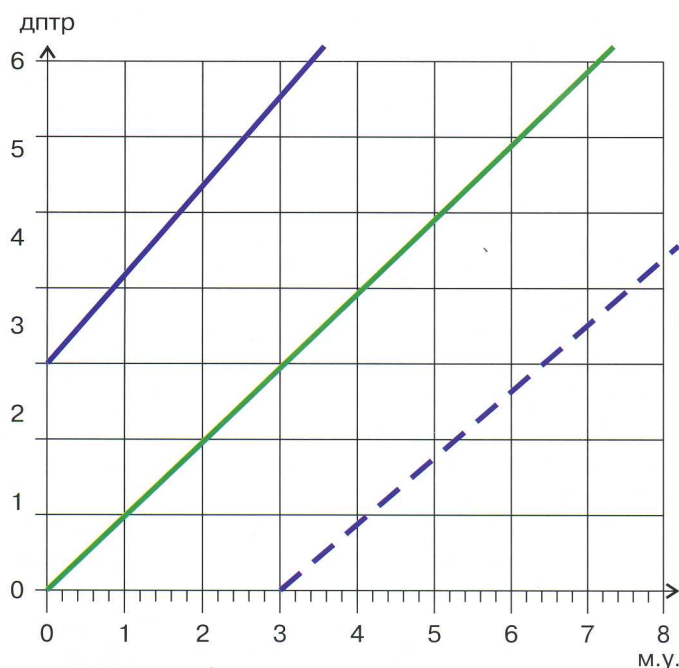


Рис. 1. Связь аккомодации и конвергенции при различной рефракции: зеленая линия — эмметропия, синяя пунктирная линия — миопия – 3,0 дптр, синяя сплошная линия — гиперметропия +3,0 дптр.

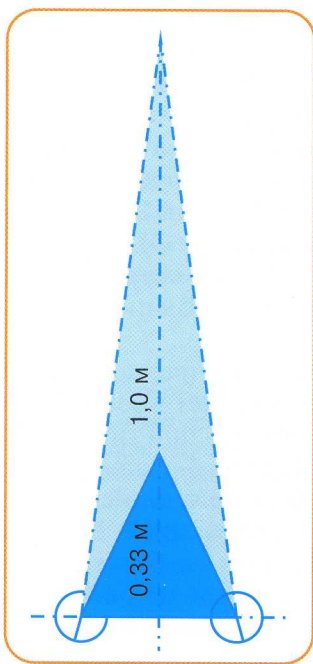


Рис. 2. Конвергенция $K = \arctg A/d$, где A – половина расстояния между вращениями глаз (половина межцентрового расстояния), d – расстояние до объекта фиксации [8].

При длительной статической работе на близком расстоянии глазу требуется постоянно аккомодировать. После снятия нагрузки не всегда удается добиться достаточного расслабления цилиарной мышцы. В свою очередь снижение запасов аккомодации приводит к недостаточности конвергенции, что способствует развитию астиопии, особенно при наличии тех или иных аномалий рефракции.

На графике (рис. 1) представлена связь аккомодации и конвергенции при различной клинической рефракции. По оси абсцисс отложены значения конвергенции, выраженные в метроуглах (м.у.), по оси ординат – значения аккомодации. Количественное определение величины конвергенции K основано на измерении угла, образованного зрительной осью глаза и перпендикуляром, связывающим объект фиксации и центр межзрачкового расстояния (рис. 2).

На рис. 1 видно, что для того, чтобы отчетливо видеть текст на расстоянии 33 см, в норме требуются конвергенция, составляющая 3 м.у., и аккомодация силой 3,0 дптр. При близорукости –3,0 дптр на том же расстоянии затраты аккомодации не требуются (аккомодация равна 0), а конвергенция также должна составить 3 м.у., т.е. затраты на конвергенцию выше, чем затраты на аккомодацию. При гиперметропии +3,0 дптр, наоборот, затраты аккомодации превышают затраты конвергенции.

Поскольку функции аккомодации и вергенции взаимосвязаны и изменение аккомодации требует соответствующего изменения конвергенции, дисбаланс между ними может приводить к астиопиям и аккомодационной гетерофории [5, 8].

Аккомодационная гетерофория наиболее часто может возникать в условиях длительной и напряженной работы вблизи при гиперметропии, ложной миопии, гиперкоррекции миопии. Декомпенсация работы мышечного аппарата глаза, в частности гипертонус внутренних прямых мышц, возможна при нарушениях их иннервации, при стрессах и гипоксии. Кроме того, гипертонус внутренних прямых мышц может быть обусловлен большим межцентровым расстоянием, что требует большего напряжения конвергенции при взгляде вблизи и/или разобщения связи аккомодации и конвергенции при некорригированной или гипокорригированной миопии [3].

В условиях пресбиопии назначение сильной аддидации (плюсовой добавки) ослабляет аккомодацию, что приводит к ослаблению конвергенции и может вызвать экзофорию.

Казалось бы, чтобы не нарушать баланс работы глаза, надо стремиться к приведению глаза к состоянию эметропии и полной коррекции для дали, но тогда длительная напряженная зрительная работа вблизи может оказаться затруднительной и привести к гипертонусу цилиарной мышцы и невозможности ее полного расслабления при зрении вдаль. В таких случаях оценка зрительных функций и рефракции может быть ошибочной и при подборе очков для дали приводить к гиперкоррекции миопии, поскольку в этих состояниях ни данные автоматического рефрактометра, ни субъективная оценка зрения не позволяют точно определить рефракцию глаза без циклоплегии.

Существует ряд характерных признаков, которые могут указывать на недостаточное расслабление цилиарной мышцы.

1. Острота зрения вдаль без коррекции не соответствует имеющейся рефракции и оказывается выше обычной (например, при субъективной рефракции –3,0 дптр острота зрения без коррекции 0,3).
 2. Существенное усиление корригирующих стекол улучшает остроту зрения незначительно.
 3. Не удается добиться полной коррекции путем усиления корригирующих стекол (при отсутствии патологических изменений на глазном дне).
 4. При переводе взгляда вдаль после продолжительной работы на близком расстоянии предметы размыты или имеют второй контур.
 5. В течение суток острота зрения изменяется.
 6. Запасы относительной аккомодации (ЗОА) резко снижены или не определяются, часто ЗОА = 0 или –1,0 дптр.
 7. Длина переднезадней оси глаза не соответствует субъективной рефракции и данным автоматического рефрактометра.
 8. Часто, ошибаясь при чтении более крупного шрифта, пациент читает более мелкие знаки.
- Следует отметить, что данные автоматических рефрактометров не могут быть абсолютно точными

и требуют корректировки. При этом чем больше аметропия, тем менее точен результат измерений, особенно если рефракция превышает $\pm 6,0$ дптр. Мишень в авторефрактометрах находится на расстоянии 6 см от глаза, и возникающую при этом аккомодацию от 0,5 до 3,0 дптр полностью устранить невозможно. Незначительные отклонения от центральной линии зрения также способствуют получению неточных данных.

Рассмотрим клинические примеры обследования взрослых людей, чья работа связана с длительными зрительными нагрузками на близких расстояниях.

1. Мужчина, 33 лет, предъявляет астенопические жалобы. Три года носит контактные линзы OD = $-7,0$ дптр; OS = $-4,5$ дптр. В контактных линзах visus OD = 0,7–0,8, OS = 0,9. Добиться полной коррекции зрения не удается. Данные автоматического рефрактометра на узкий зрачок: OD = sph-5,5 cyl-1,0 ax 15, OS = sph-4,5 cyl-1,0 ax 5. ЗОА = 0. Данные автоматического рефрактометра под циклоплегией: OD = sph-4,5 cyl-2,5 ax 20; OS = sph-4,25 cyl-0,75 ax 5. При коррекции торическими контактными линзами: visus OD = sph-4,5 cyl-2,5 ax 20 = 1,0; visus OS = sph-3,75 cyl-0,75 ax 5 = 1,0.

Таким образом, в данном случае астиопия была связана с гиперкоррекцией. Вероятно, при проверке остроты зрения врачи ориентировались на субъективные ощущения пациента и коррекция была дана по сильному меридиану. При проведении циклоплегии выявлены уменьшение сферического компонента и наличие цилиндрического компонента рефракции. На фоне адекватной оптической коррекции астенопические явления исчезли.

2. Женщина, 26 лет, предъявляет астенопические жалобы. Работа связана с персональным компьютером. Очки никогда не носила. Вдаль видела плохо, но коррекцию не использовала.

При проверке зрения: visus OD = 0,2 с коррекцией sph-4,5 cyl-0,75 ax 180 = 0,6; visus OS = 0,2 с коррекцией sph-4,0 cyl-1,0 ax 0 = 0,8. ЗОА = 0. Более высокой остроты зрения получить не удается. Данные авторефрактометрии на узкий зрачок: OD = sph-4,5 cyl-0,75 ax 180; OS = sph-4,5 cyl-1,0 ax 0, т.е. данные авторефрактометра и субъективной оценки зрения совпадают, но добиться полной коррекции не удается. Данные авторефрактометра после циклоплегии: OD = sph-4,0 cyl-0,5 ax 180; OS = sph-3,0 cyl-1,0 ax 0. Первые очки назначены с гипокоррекцией: OD = sph-3,0; OS = sph-2,0.

Таким образом, зрительная работа в условиях значительной неадекватной усиливает нагрузку на аккомодацию, поэтому при проверке зрения вдаль не происходит ее полного расслабления. В этом случае ни с какой корригирующей линзой не удастся достичь остроты зрения 1,0. Применение циклоплегии дало возможность снять избыточный тонус цилиарной мышцы и подобрать правильную коррекцию. На фоне адек-

ватной оптической коррекции астенопические явления исчезли.

3. Женщина, 35 лет, работает маникюршей. Стала замечать снижение зрения вдаль, в течение дня зрение может изменяться. Обратилась к офтальмологу с целью подбора коррекции. При осмотре: visus OD = sph-3,5 = 0,9–1,0; visus OS = sph-3,5 = 0,9–1,0. Данные авторефрактометра: OD = $-5,5$; OS = $-5,5$. ЗОА = 0. Данные авторефрактометра после циклоплегии: OD = $+1,5$; OS = $+1,5$. Выписаны очки для близи OU = sph+1,5.

Таким образом, чрезмерная длительная зрительная нагрузка может вызывать напряжение аккомодации, особенно при гиперметропии. В таких случаях при работе на близком расстоянии пациентам требуется больше усилий, чем пациентам с эметропической рефракцией. В этом случае данные авторефрактометрии и субъективной коррекции совпадали, однако четкой полной коррекции добиться не удалось. Циклоплегия позволила уточнить коррекцию, на фоне которой астенопические жалобы исчезли.

4. Женщина, 29 лет. Три года назад заметила ухудшение зрения. Работа связана с персональным компьютером. Пользуется очками $-1,5$ дптр. За последний год зрение ухудшилось, обратилась к окулисту. Данные автоматического рефрактометра: OD = sph-4,0 cyl-0,75 ax 180; OS = sph-3,75. При проверке зрения: visus OD = 0,15 sph-4,0 cyl-0,75 ax 180 = 0,9–1,0; visus OS = 0,2 sph-3,75 = 0,9–1,0. ЗОА = 1,5 дптр.

Выписаны бифокальные очки: для дали OU = sph-3,5, для близи OU = sph-1,5. При использовании очков жалобы на дискомфорт не исчезают. При повторном обследовании данные автоматического рефрактометра и субъективной коррекции были такими же. После циклоплегии с использованием цикломеда 1% (двукратное закапывание): OD = sph-1,5 cyl-1,0 ax 180; OS = sph-2,5 cyl-0,5 ax 150. Visus под циклоплегией OD = sph-1,5 cyl-1,0 ax 180 = 0,9–1,0; visus OS = sph-2,5 = 0,9–1,0. Дана очковая коррекция с учетом анизометропии и астигматизма: OD sph-1,0 cyl-1,0 ax 180; OS = sph-2,0.

Таким образом, в данном случае астиопия была вызвана некорригированной анизометропией. При использовании адекватной коррекции астенопические жалобы исчезли.

Анализ клинических случаев показывает, что при перечисленных выше состояниях у взрослых пациентов для уточнения коррекции целесообразно применять циклоплегические средства, такие как цикломед или атропин. При необходимости можно назначать закапывание цикломеда в течение 3 дней 2 раза в день, что дает более глубокую циклоплегию [7].

В настоящее время существуют методы функционального и медикаментозного воздействия, улучшающие работу цилиарной мышцы и способ-

ствующие исчезновению астигматизма: трансклеральная лазерная стимуляция цилиарной мышцы; инфразвуковой пневмомассаж в сочетании с инстилляциями ирифрина 2,5%; закапывание мягких циклоплегических препаратов, массаж воротниковой зоны; рефлексотерапия; магнитофорез; воздействие на микроциркуляцию глаза и др. [6, 9]. При этом следует понимать, что адекватной и своевременно назначенной коррекции бывает достаточно для излечения астигматизма.

Литература

1. Бородин Н.В., Петров С.Ю., Махоткина Н.Ю. Изучение влияния состояния аккомодации на оксигенацию крови в передних цилиарных венах при зрительной нагрузке // Тез. докл. юбилейной конференции «Рефракция 2008», посв. 45-летию Самарской клинической больницы им. Т.И.Ерошевского и 15-летию центра коррекции зрения «Оптопус». Самара, 2008. С. 29.
2. Волков В.В., Луизов В.А., Овчинников Б.В., Травникова Н.М. Эргономика зрительной деятельности человека. Машиностроение. 1980. 112 С.
3. Дядина У.В., Розенблюм Ю.З. Причины и механизмы астигматизма // Вестник оптометрии. 2004. №3. С. 26–28.
4. Золотарев А.В., Пересыпкин В.П., Карлова Е.В. Моделирование механизма аккомодационного аппарата глаза человека // Тезисы докладов юбилейной конференции «Рефракция 2008», посв. 45-летию Самарской клинической больницы им. Т.И.Ерошевского и 15-летию центра коррекции зрения «Оптопус». Самара. 2008. С. 37.
5. Кравков С.В. Глаз и его работа. М., 1945. С. 62–66.
6. Лазук А.В., Иомдина Е.Н. Результаты функционального лечения нарушений аккомодации при прогрессирующей миопии. // Сб. трудов IV семинара «Биомеханика глаза». М. 2004. С. 22–24.
7. Проскурина О.В. Использование разных циклоплегических средств для исследования рефракции // Современная оптометрия. 2008. 3 (13). С. 32.
8. Розенблюм Ю.З. Оптометрия. СПб.: Гиппократ, 1996. 247 С.
9. Фейгин А.А. Офтальмоэргонимические аспекты профессиональной офтальмопатии: система диагностики, реабилитации, профилактики // Автореф. дис.докт. мед. наук. М., 2007.

Офисные Линзы Essilor Intervista® больше, чем просто очки для чтения!

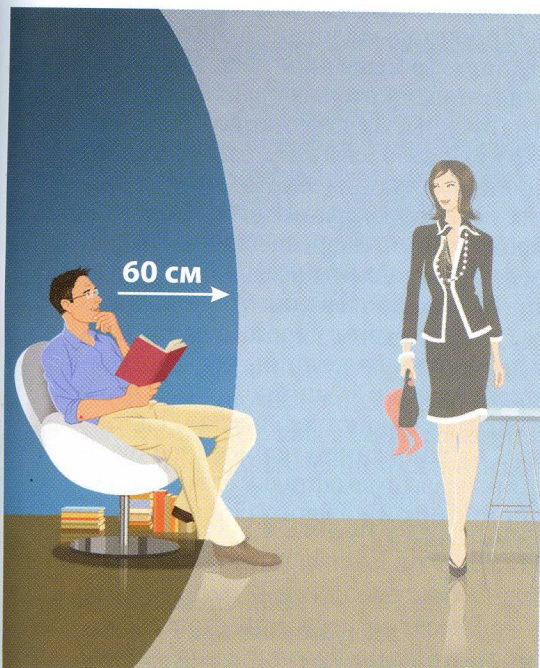


Официальные
дистрибьюторы
Essilor
в России:

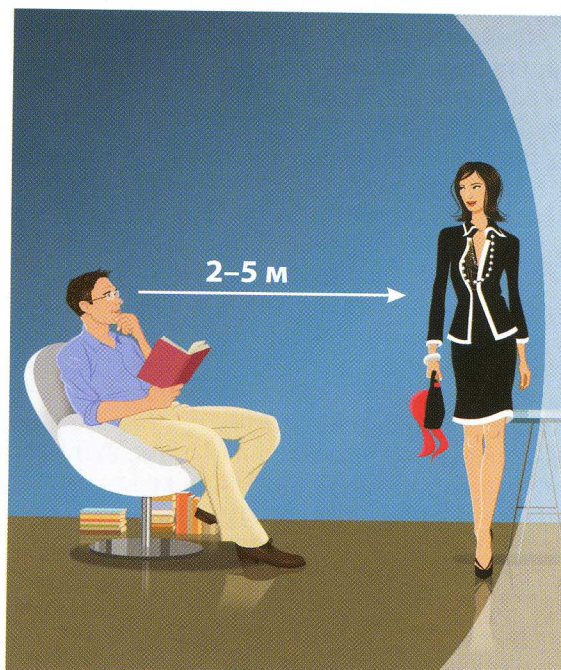
Группа компаний
«ЛУИС-Оптика»
Москва
Огородный пр., д.20А, стр.3
Т./ф.: +7 (495)799-90-91
info@luis-optica.ru
www.luis-optica.ru

Компания
OPTIC DIAS
Москва
Кутузовский пр., д.16
Т.: +7 (495)148-73-65
ф.: +7 (495)145-29-56
moscow@optic-dias.ru

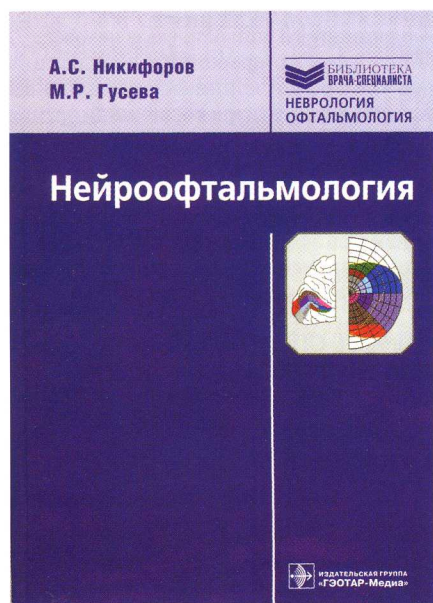
ЗАО
«КАТТИ САРК-Волга»
Нижний Новгород
ул. Бориса Панина, д.3
Т.: +7 (8312)38-35-12
ф.: +7 (8312)18-98-33
kutti@kutti.ru



Очки для чтения
Четкое зрение только вблизи



Линзы Intervista®
Четкое зрение вблизи и
на средних дистанциях



Вышла в свет книга «Нейроофтальмология»
(авторы: А.С. Никифоров, М.Р. Гусева)

Книга состоит из четырех частей. В первой части («Введение в нейроофтальмологию») основное внимание уделяется морфологии и физиологии глаза и его вспомогательного аппарата, мозговым структурам, проводящим зрительные импульсы от сетчатой оболочки глаз до зрительной коры и других корковых зон, осуществляющих анализ и синтез зрительных импульсов. Вторая часть посвящена главным образом нейроофтальмологической семиотике. В третьей части приведены краткие сведения о некоторых заболеваниях, травматических и токсических поражениях, в клиническую картину которых входят признаки нейроофтальмологической патологии. В четвертой части описаны некоторые методы современной фармакотерапии в офтальмологии. В конце книги приводится список рекомендуемой дополнительной русскоязычной литературы по вопросам нейроофтальмологии.

Издание предназначено для врачей неврологов и офтальмологов. Изложенные в нем сведения по нейроофтальмологии помогут повысить эффективность диагностической работы и врачей многих других клинических профессий. Руководство может быть рекомендовано также для студентов медицинских вузов.

Рецензия на руководство «Нейроофтальмология»

В издательстве «Гэотар-Медиа» в рубрике «Библиотека врача-специалиста» вышла в свет долго ожидаемая молодым поколением офтальмологов книга-руководство по нейроофтальмологии.

С момента появления на русском языке непрекращающихся небольших тиражей книг-монографий по нейроофтальмологии И.И. Меркулова, Е.Ж. Трона, Р. Бинга и Р. Брюкнера прошли десятилетия, поэтому современное поколение офтальмологов, стремящихся к знаниям, было лишено возможности ознакомиться с одним из интереснейших и сложнейших разделов офтальмологии, который находится в тесном содружестве с неврологией и нейрохирургией, — нейроофтальмологией. Отдельные статьи и монографии по узким разделам нейроофтальмологии А.Ф. Бровкиной, О.Н. Соколовой, Н.К. Серовой и др. не охватывают большой объем развивающихся представлений о болезнях нервной системы, основными сопутствующими симптомами которых являются офтальмологические. В то же время нейроофтальмология включает большое число заболеваний сетчатки и зрительного нерва, зрительного тракта, синдромные врожденные и наследственные заболевания, в том числе патологию нервной и зрительной системы, которые отражены в монографиях зарубежных авторов.

Авторами руководства А.С. Никифоровым и М.Р. Гусевой представлен огромный труд, включающий не только современное описание анатомии зрительной системы и структур мозга, защитного аппарата глаза и других структур, но также нейроофтальмологические феномены, семиотику, зрачковые реакции в норме и их роль в диагностике, часто не учитываемые офтальмологами. Очень важен раздел книги, ка-

сающийся патологии зрительного нерва, последствия которой трудно поддаются лечению, так как часто трудности в диагностике связаны с выявлением разнообразных патогенетических и этиологических факторов. Уникальным по изложению, с большим клиническим и педагогическим опытом написан большой раздел частной нейроофтальмологии, включающий как демиелинизирующие заболевания нервной системы, частыми проявлениями которых являются ретробульбарный неврит (от скрытых до функционально манифестирующих форм), заболевания мозга, сосудистая патология (с офтальмоскопическими проявлениями и без них), так и нейроофтальмологические расстройства при инфекционно-аллергических заболеваниях. В этом разделе представлены офтальмологические проявления при общих заболеваниях, болезнях иммунной системы, последствия черепно-мозговых травм, нервно-мышечные заболевания, наследственные дисплазии и дегенерации и многое другое, что в отечественной литературе в монографическом виде не имело отражения. С вдохновением написанное руководство опытных педагогов-офтальмологов должно стать настольной книгой каждого современного отечественного офтальмолога.

*А.М. Шаминова,
заслуженный врач России,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник
лаборатории клинической физиологии
зрения им. С.В. Кравкова
ФГУ «Московский НИИ глазных болезней
им. Гельмгольца Минздрава России»*

Вниманию читателей!

Настоящая монография посвящена одному из интереснейших разделов диагностической офтальмологии — электроретинографии, позволяющей объективно оценить функциональное состояние различных слоев и нейронов сетчатки. Занимая ведущее место в диагностике заболеваний сетчатки, электроретинография



относится не только к методам диагностики, она более 100 лет является предметом научных исследований, привлекая внимание морфологов, офтальмологов, физиологов и электрофизиологов. Новые технологические возможности позволяют выделить тонкие нарушения биоэлектрической активности сетчатки, являющиеся основой начальной и дифференциальной диагностики. Основываясь на знаниях нейрофизиологии зрительной системы, молекулярной биологии, позволяющей не только клонировать и картировать гены, но и представить тонкую структуру изменений в фоторецепции, часто являющихся причиной наследственных заболеваний сетчатки, электроретинография открывает новые аспекты механизмов нарушения зрительных функций, позволяя представить характерный диагностический комплекс симптомов для поисков новых путей начальной диагностики и патогенетически обоснованного лечения.

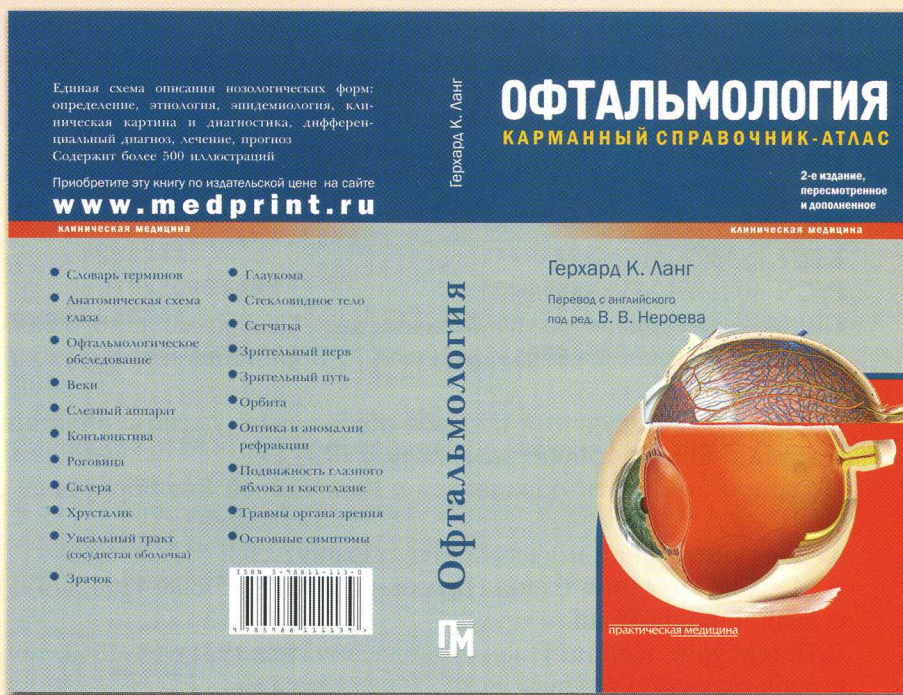
В монографии представлены основные методические приемы современной электроретинографии, учитывающие клинический опыт автора и его учеников, современные технологии и Стандарты Международного общества клинической электрофизиологии зрения.

Настоящее руководство может быть полезно широкому кругу клиницистов-офтальмологов, эндокринологов, терапевтов, невропатологов и врачам других специальностей, а также клиническим электрофизиологам зрения, студентам, ординаторам и аспирантам, которые стремятся к познанию современной офтальмологии.

В июне 2009 года библиотека отечественной офтальмологической литературы пополнилась справочником-атласом Г.К. Ланга «Офтальмология» в переводе с английского под редакцией В.В. Нероева, издательство «Практическая медицина».

В справочнике представлены все разделы офтальмологии. Широкий спектр тем, сочетающийся с краткостью и емкостью изложения, делает издание уникальным. Книга построена по принципу учебного пособия, все темы представлены в единой структурной концепции, что повышает доступность информации. Книга содержит более 500 иллюстраций, словарь терминов и приложение с основными симптомами заболеваний органа зрения.

Издание предназначено для офтальмологов и врачей общей практики, может быть рекомендовано как учебная литература.





УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем Вас принять участие в очередной конференции «**БИОМЕХАНИКА ГЛАЗА 2009**», которая состоится **26 ноября 2009 г.** в ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития» (ул. Садовая-Черногрозская, 14/19. Проезд: м. «Красные ворота»).

Планируется издание сборника материалов конференции на русском и английском языках. Статья должна быть представлена в формате MS Word. В начале статьи указываются: название работы (заглавными буквами), инициалы, фамилия автора/ов, e-mail, город, учреждение, где выполнялась работа, абстракт (150-200 слов), ключевые слова (не более 10). Текст должен быть набран через 1,5 интервала, шрифтом Times New Roman, 12 кеглем. Поля: 3 см слева, по 2 см справа, сверху и снизу. Перевод статьи на английский язык должен быть **высокого качества**, редактирование не предусматривается. Общий объем статьи вместе с рисунками, таблицами и списком литературы не должен превышать 8 страниц. Статья должна быть отпечатана на русском и английском языке на бумаге формата А4 (297х210 мм). Один экземпляр (на русском языке) должен быть завизирован руководителем учреждения, скреплен печатью и подписан всеми авторами.

Стоимость публикации статьи на двух языках составляет **1000 рублей**. Участники, оплатившие публикацию, получают один экземпляр сборника.

Электронная версия статьи и сопроводительное письмо с указанием адреса, телефона, факса и e-mail авторов должны быть до **25 июня 2009 г.** отправлены по адресу: **biomech@rambler.ru**.

Оригинал статьи и копию квитанции об оплате необходимо выслать до **25 августа 2009 г.** по адресу: 105062, Москва, Садовая-Черногрозская ул., 14/19, МНИИ ГБ им. Гельмгольца, Е.Н. Иомдиной.

В сборнике материалов конференции возможно опубликование рекламы Вашей продукции, стоимость 1 стр. 7000 руб.

Банковские реквизиты для перечисления оплаты:

Банк получателя Северо-западный банк Сбербанка РФ г. Санкт-Петербург
К/СЧ 30101810500000000653

БИК 044030653

ИНН 7707083893

ОКПО 09171401

ОКОНХ 96130

КПП 783502001

Р/СЧ 40817810455000000131

Получатель Управление банковских карт Северо-западного банка СБ РФ

Назначение платежа 6761958152908013 Воронкова Ева Боруховна

В платежном поручении просьба обязательно указать: оплата публикации (или рекламы) участника конференции «Биомеханика глаза 2009» и Ф.И.О.

По вопросам оплаты обращаться к Воронковой Еве Боруховне, e-mail: frumen@yandex.ru

За дополнительной информацией обращаться в оргкомитет

В Москве: Иомдина Елена Наумовна, тел. (7495)608-4200, (7495)625-3256, факс (7495)623-7353

e-mail: iomdina@mail.ru

В Петербурге: Кошиц Иван Николаевич, тел. (921)964-4840, тел./факс (812)510-2239

e-mail: petercomink@rambler.ru

Подробная информация на сайте www.igb.ru



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

27 ноября 2009 года ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития» проводит очередную научно-практическую конференцию молодых ученых с международным участием на английском языке

«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ» – «ADVANCES IN OPHTHALMOLOGY»

Материалы конференции будут изданы в виде сборника на английском и русском языках.

Для участия в работе конференции приглашаются молодые специалисты, ученые и студенты в возрасте до 35 лет. Возрастных ограничений к соавторам работ нет.

Тезисы принимаются на английском языке (обязательно наличие дублированного текста тезисов на русском языке) в электронном виде по адресу dho@igb.ru в формате Word. Название работы (заглавными буквами), инициалы, фамилия автора/ов, город, учреждение, где выполнялась работа (просьба обязательно указывать контактный телефон автора). Текст должен быть набран шрифтом Times New Roman, 12 кеглем, через 1,5 интервала. Поля: 3 см слева, по 2 см справа, сверху и снизу. Объем текста на английском языке не должен превышать 1 страницу формата А4 (210x297 мм), те же требования к тексту на русском языке. Рисунки и фотографии не предусмотрены. Редакторская правка статей не производится.

Материалы принимаются до 1 августа 2009 г.

Регистрационный взнос для авторов статей – 250 рублей; регистрация участников в день конференции – 350 рублей.

Банковские реквизиты для оплаты:

Тверское отделение 7982/01225 Сбербанк России ОАО г. Москва

Р/с 30301810738006003804

К/с 30101810400000000225

Л/с 42307810938044806622

БИК 044525225

ИНН 7707083893

ОКПО 02751791

КПП 775003011

Назначение платежа: оплата тезисов для Н.А. Гвоздюк

Копию квитанции об оплате необходимо выслать по адресу: 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, МНИИ ГБ им. Гельмгольца, оргкомитет конференции молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» («Advances in Ophthalmology»).

В сборнике материалов возможна публикация рекламы Вашей продукции, стоимость рекламы 5000 рублей 1 полоса формата А4.

Для справок: тел./факс (495)623-73-53 Искорцева Ольга Ивановна (отдел информации), (495)625-92-33 Гвоздюк Надежда Алексеевна (отдел патологии глаз у детей)

Подробная информация на сайте www.igb.ru.

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. Поля: слева 3,0 см, справа 2,0 см; сверху и снизу по 2,5 см. 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 12 «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 следует 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, а также номер телефона, факса, адрес электронной почты, который будет публиковаться в журнале; подписи всех авторов.

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

РЕФЕРАТ должен отражать в сжатой форме содержание статьи и содержать не более 200 слов. 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 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ОБСУЖДЕНИЕ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. Литературные обзоры или 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ печатается на отдельной странице. В список литературы не включают неопубликованные работы. Нумерацию источников литературы начинают с цифры 1. В списке литературы источники перечисляются в алфавитном порядке сначала на русском, а затем на английском языке. В тексте статьи номер ссылки дается в строгом соответствии со списком литературы в квадратных скобках.

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 // Рус. офтальмол. 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 доплер-эхографии при экстракардиальных аномалиях у плода // Доплерография в акушерстве / Под ред. Медведева М.В., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 1999. С. 89–112.

3. *Heckenlively J.R., Arden J.B.* Principles and practice of clinical electrophysiology of vision (2nd ed). The MIT press, 2006. 200 P.

4. *Mavrofrides E.C., Puliafito C.A.* Miscellaneous macular degenerations // Optical coherence tomography of ocular diseases (2nd ed.) / Edited by Schuman J.S., Puliafito C.A., Fujimoto J.G. SLACK Inc. 2004. P. 345–369.

Пример цитирования авторефератов

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

Пример цитирования диссертаций

Эскина Э.Н. Оценка и прогнозирование результатов фоторефракционной кератэктомии. Дис. ... д-ра. мед. наук. М., 2002.

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

ИЛЛЮСТРАЦИИ И ПОДПИСИ

Таблицы и рисунки не следует включать в текст статьи. 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.

Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором проведена данная работа, с визой руководителя на первой странице, заверенной круглой печатью учреждения.

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

Все полученные редакцией рукописи подвергаются рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

За публикацию научных статей, в том числе статей аспирантов и докторантов, плата не взимается.

Статьи направлять по адресу:

105062, Москва, Садовая-Черногрозская ул., 14/19, МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, редколлегия «Российского офтальмологического журнала». Тел. (495)625-32-56, тел./факс (495)623-73-53, e-mail: roj@igb.ru

Подготовлено к печати в Издательстве «Реальное Время»
117570 Москва, Днепротетровская 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 03.06.2009. Формат 60×90/8. Печать офсетная. Бумага мелованная Юнион. Гарнитура NewtonC. Цена свободная. Тираж 1000 экз. Заказ 6943. Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных диапозитивов в ОАО «Можайский полиграфический комбинат», 143200 Можайск, ул. Мира, 93.

ОФТАЛЬМОФЕРОН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ

ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ



ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГЛАЗ, АДЕНОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ГЛАЗ

ХОРОШО ПЕРЕНОСИТСЯ ТКАНЯМИ ГЛАЗА, ОБЛАДАЕТ ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ДЕЙСТВИЕМ БЛАГОДАРЯ ПОЛИМЕРНОЙ ОСНОВЕ, ВЫПОЛНЯЮЩЕЙ ФУНКЦИИ "ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ"

СОДЕРЖИТ РЕКОМБИНАНТНЫЙ ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2 НЕ МЕНЕЕ 10000 МЕ/мл, ДИМЕДРОЛ И БОРНУЮ КИСЛОТУ

ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА ДОКАЗАНЫ КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ

ОФТОЛИК® / ORHTOLIQUE®

глазные капли eye drops

Блеск ваших глаз!



PROMED EXPORTS PVT. LTD.

e-mail: promed@promed.ru; www.promed.ru