

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Клинические исследования
Экспериментально-лабораторные исследования
В помощь практическому врачу
Обзоры литературы
Информация о конференциях, выставках, курсах,
конкурсах, книжных новинках
История офтальмологии

ЗДОРОВЬЕ ВАШИХ ГЛАЗ!

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ ФИРН М



ОФТАЛЬМОФЕРОН®

ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

- лечение герпетических поражений глаз, аденовирусных инфекций глаз
- лечение синдрома сухого глаза при различных патологиях
- лечение и профилактика осложнений после эксимерлазерной рефракционной хирургии
- профилактика герпетической инфекции при кератопластике

ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

- восполнение недостаточного слезоотделения
- снятие напряжения глаз, вызванного длительной работой за компьютером, вождением автомобиля
- устранение раздражения глаз, вызванного дымом, пылью, холодом, ветром, аллергией
- пролонгирование действия или устранение раздражающего действия других офтальмологических препаратов.
- облегчение состояния после пластических операций на веках



www.firmm.ru



ДИКЛОФЕНАК ЛОНГ®

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

- лечение неинфекционных конъюнктивитов
- входящая в состав препарата гипромеллоза оказывает смазывающее и смягчающее действие на эпителий, уменьшает местнораздражающее действие диклофенака.

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

ПИ № ФС77-29898
от 12 октября 2007 года

© Российский офтальмологический журнал

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

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

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

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

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

Российский офтальмологический журнал

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

Главный редактор



В.В. Неров

Заместители главного редактора



Л.А. Катаргина



Е.Н. Иомдина

Ответственные секретари

Д.О. Арестов
Н.Е. Швецова

Редакционный совет

Аветисов С.Э. (Москва)
Алиев А. Г.Д. (Махачкала)
Астахов Ю.С. (С.-Петербург)
Баранов В.И. (Курск)
Бикбов М.М. (Уфа)
Бойко Э.В. (С.-Петербург)
Бровкина А.Ф. (Москва)
Гундорова Р.А. (Москва)
Гусева М.Р. (Москва)
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)
Мошетьева 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)



Реальное Время

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Л.Ш. Биландарли, Н.И. Алиева, Э.А. Абдуллаева. Лечение макулярного отека при окклюзии ретинальных вен интравитреальным введением бевацизумаба (Авастина).....</i>	4
<i>Л.А. Катаргина, А.В. Хватова, Л.В. Коголева, Е.В. Мазанова, Н.А. Гвоздюк. Значение современных методов визуализации при аномалиях переднего сегмента глаза и врожденной глаукоме у детей</i>	7
<i>И.К. Манохина, В.В. Землякова, Н.В. Склярова, С.В. Саакян, Д.В. Залетаев. Сравнительный анализ молекулярных нарушений в патогенезе увеальной меланомы и меланомы кожи</i>	13
<i>В.В. Нероев, Р.А. Гундорова, А.А. Андреев. Алгоритм лечения больных с внутриглазными инородными телами, локализующимися в стекловидном теле</i>	16
<i>О.Г. Оганесян, В.В. Нероев, Р.А. Гундорова, М.А. Сметанина, Д.Ю. Данилова. Реверсивный подход к трансплантации задних слоев роговицы: десцеметопластика после эндокератоластики</i>	21
<i>С.И. Полякова. Выживаемость больных эпителиальными опухолями слезной железы</i>	26

<i>Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, Н.А. Тарасова, О.Б. Филинова. Влияние 2,5% ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией</i>	30
<i>С.Г. Чернышева, Д.Х. Самедова. Вторичная экзотропия: клинические факторы развития.....</i>	35
<i>А.М. Шамшинова, Л.Н. Морозова, И.В. Егорова, И.Д. Стулин. Клинико-функциональная характеристика ишемического синдрома зрительной системы при поражении сонных артерий</i>	39

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

<i>А.Г. Амирян, Ю.И. Бородин, С.В. Саакян. Окулодермальный меланоз и меланома орбиты.....</i>	46
<i>О.В. Проскурина. Пресбиопия: современный подход к очковой коррекции (продолжение, начало см. РОЖ 2009, №1, 2)</i>	49

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>М.В. Зуева. Старение сетчатки: Часть I. Дегенерация и регресс</i>	53
<i>Поздравляем с юбилеем Л.П. Чередниченко</i>	62
<i>Поздравляем с юбилеем Ю.С. Астахова</i>	63
<i>Поздравляем с юбилеем С.Э. Аветисова.....</i>	64

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

<i>L.Sh. Bilandarly, N.I. Aliyeva, E.A. Abdullayeva.</i> Treating macular edema caused by retinal veins occlusion using intravitreal administration of bevasizumab (Avastin)	4
<i>L.A. Katargina, A.V. Khvatova, L.V. Kogoleva, E.V. Mazanova, N.A. Gvozduk.</i> The importance of modern visualization methods in handling anomalies of the anterior segment of eye and congenital glaucoma in children	7
<i>I.K. Manokhina, V.V. Zemlyakova, N.V. Sklyarova, S.V. Saakyan, D.V. Zaletaev.</i> A comparative analysis of molecular disorders in the pathogenesis of uvea and skin melanomas	13
<i>V.V. Neroev, R.A. Gundorova, A.A. Andreev.</i> A pattern of treating patients with intraocular foreign bodies localized in the vitreous	16
<i>O.G. Oganessian, V.V. Neroev, R.A. Gundorova, M.A. Smetanina, D.Yu. Danilova.</i> A reverse approach to the transplantation of posterior layers of the cornea: Descemet's membrane transplantation after endokeratoplasty	21
<i>S.I. Polyakova.</i> Survival rate of patients with epithelial tumors of the lacrimal gland	26

<i>E.P. Tarutta, E.N. Iomdina, N.A. Tarasova, O.B. Filinova.</i> An impact of 2.5% irifrin on the parameters of accommodation and dynamics of refraction in patients with progressive myopia	30
<i>S.G. Chernysheva, D.Kh. Samedova.</i> Secondary exotropia: clinical factors of development	35
<i>A.M. Shamshinova, L.N. Morozova, I.V. Egorova, I.D. Stulin.</i> Clinical and functional signs of visual system ischemic syndrome in the disorders of carotid arteries	39

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

<i>A.G. Amiryan, Yu.I. Borodin, S.V. Saakyan.</i> Oculodermal melanocytosis and orbital melanoma	46
<i>O.V. Proskurina.</i> Presbyopia: the contemporary approach to spectacle vision correction (continued, see first and second parts in ROJ 1, 2, 2009)	49

REVIEWS

<i>M.V. Zueva.</i> The aging of the retina: part I. Degeneration and regress	53
Anniversary of L.P. Cherednichenko	62
Anniversary of Yu.S. Astakhov	63
Anniversary of S.E. Avetisov	64

Лечение макулярного отека при окклюзии ретинальных вен интравитреальным введением бевацизумаба (Авастина)

Л.Ш. Биландарли, Н.И. Алиева, Э.А. Абдуллаева

Национальный офтальмологический центр им. акад. З. Алиевой, Баку, Азербайджан

Целью исследования явилось изучение эффективности патогенетически направленной терапии рефрактерных макулярных отеков, спровоцированных окклюзией ретинальных вен. Под наблюдением находились 16 пациентов (16 глаз) в возрасте от 46 до 72 лет с тромбозом центральной вены сетчатки и ее ветвей, проявивших стойкую резистентность к стандартному медикаментозному лечению. Доза Авастина, вводимого интравитреально, составила 1,25 мг (объем 0,05 мл), срок наблюдения — 6 мес. Сравнительный анализ данных стандартного комплекса клинико-функциональных исследований, флюоресцентной ангиографии, а также толщины центральной зоны сетчатки до и после инъекций наглядно демонстрирует положительную динамику регресса макулярного отека при данной сосудистой патологии.

Ключевые слова: окклюзия ретинальных вен, макулярный отек, бевацизумаб.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:4–6

Окклюзия ретинальных вен является второй по распространенности сосудистой патологией сетчатки, приводящей к потере зрительных функций.

Упрощенную схему последовательных и взаимосвязанных звеньев патогенетической цепи при тромбозах вен сетчатки можно представить следующим образом. Резкая венозная гипертензия вследствие закупорки вены вызывает патологическую проницаемость капилляров, приводящую к ретинальному отеку и выраженным метаболическим нарушениям в сетчатке с формированием ишемии [1, 7, 12]. Гипоксия индуцирует повышенную экспрессию фактора VEGF, который, по мнению ряда авторов, является наиболее вероятным кандидатом на роль ключевого медиатора ангиогенеза [6, 9, 18]. VEGF, источником которого служат ретинальные клетки, связывается с эндотелиальными клетками стенок кровеносных сосудов, стимулируя их миграцию и пролиферацию. Происходит рост и развитие новообразованных сосудов в сетчатке [2, 3, 5, 17].

Второе важнейшее биологическое свойство VEGF — его способность значительно повышать проницаемость сосудистой стенки, усиливая тем самым отек сетчатки. Помимо этого, новообразо-

ванные сосуды являются незрелыми, функционально неполноценными и имеют склонность к повышенной проницаемости, провоцирующей рецидивирующие кровоизлияния [4, 8, 9].

Из изложенного выше следует, что VEGF может представлять собой мишень для патогенетически обоснованных методов терапевтического вмешательства, поэтому разработка, изучение и внедрение в офтальмологическую практику ингибиторов VEGF в последнее время вызывают все больший интерес офтальмологической общественности.

Одним из наиболее популярных анти-VEGF препаратов является бевацизумаб (Авастин), представляющий собой полноразмерное рекомбинантное антитело, прицельно действующее на все изоформы VEGF. С 2004 г. он активно используется в онкологии для лечения метастатического колоректального рака. В 2005 г. американские исследователи P. Rosenfeld и C. Puliafito [17] сообщили о первом опыте применения Авастина у пациентов с неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации и прогрессирующим снижением остроты зрения. Эти авторы и их последователи получили положительные анатомические и функциональные результаты [11, 15, 16, 19, 20].

Помимо блокирования процесса неоангиогенеза, анти-VEGF терапия приводит к апоптозу клеток эндотелия, уменьшает диаметр, плотность и проницаемость существующих кровеносных сосудов. Вызывая процесс обратного развития незрелых сосудов, анти-VEGF препараты не влияют на зрелые полноценные кровеносные сосуды. Следует отметить, что первоначально в офтальмологической практике Авастин использовался в виде внутривенных инъекций. Однако системное введение препарата сопряжено с риском развития побочных эффектов, описанных при его применении у онкологических пациентов [10, 14, 16]. Интравитреальный путь введения препарата позволяет значительно уменьшить его всасывание в системный кровоток из-за минимальной дозировки и в то же время обеспечивает высокую концентрацию лекарственного средства непосредственно в месте его ожидаемого действия [13]. Самыми частыми побочными эффектами интравитреального применения препарата Авастин являются транзиторная инъекция сосудов конъюнктивы и локальные кровоизлияния в месте инъекции.

В течение последних трех лет опубликовано большое количество экспериментальных и клинических работ, посвященных применению бевацизумаба при заболеваниях, сопровождающихся неоваскуляризацией и патологической проницаемостью сосудов.

ЦЕЛЬ работы — оценить анатомические и зрительные изменения после интравитреального введения Авастина у больных с макулярным отеком вследствие окклюзии ретинальных вен.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 16 пациентов (16 глаз) с окклюзией ретинальных вен, сопровождающейся стойким макулярным отеком, резистентным к ранее проводимой стандартной терапии (антитромботическая, гипотензивные, фибринолитические, антиоксидантные, а также глюкокортикоидные препараты). Возраст больных (7 женщин и 9 мужчин) варьировал от 46 до 72 лет. В 7 (43,7%) случаях имел место тромбоз основного ствола центральной вены сетчатки, в 5 (31,3%) — тромбоз верхненааружной ветви, в 4 (25%) — тромбоз нижненааружной ветви. 12 (75%) пациентов имели, кроме того, отягощенный соматический анамнез. Так, у 7 (58%) из них была диагностирована гипертоническая болезнь, 3 (25%) пациента страдали сахарным диабетом, 2 (17%) имели атеросклеротические поражения сосудов головного мозга. Сопутствующие заболевания глаз были обнаружены у 9 (56%) пациентов: в 6 (67%) глазах — начальная катаракта, в 3 (33%) — незрелая катаракта. Всем больным проводился комплекс клинико-функциональных исследований глаз, включавший визометрию с максимальной коррекцией, тонометрию, офтальмобиомикроскопию, а также оптическую когерентную томографию (Stratus 3000-ОСТ 3, «Zeiss», Германия) и флюоресцентную ангиографию (ФАГ) (фундус-камера KOWA

RC-XV3, Япония). Для оценки средней толщины сетчатки в центральной зоне использовался протокол Macular Thickness Map.

Острота зрения до инъекции составляла в среднем 0,02 (от 0,005 до 0,04), что объясняется переходом диффузного макулярного отека в кистовидный.

Анализ ангиографической картины показал наличие препятствия для тока крови, замедление кровотока, а также удлинение времени артериальной перфузии и артериовенозного транзита. Заполнение вен происходило через 10–20 с (при норме 2 с). Наблюдалась дилатация капилляров. В большинстве случаев встречались обширные зоны неперфузированных капилляров. На ОКТ выявлялся массивный макулярный отек в виде слоев и кистозных полостей, со слабо отражающими свойствами и плохой визуализацией ретинального пигментного эпителия по причине затемнения. Толщина макулярной области сетчатки на участке диаметром 1 мм варьировала в пределах 520–813 мкм (в среднем 668 мкм).

Эндовитреальное введение 1,25 мг (объем 0,05 мл) бевацизумаба осуществлялось однократно в условиях операционной с соблюдением правил асептики под местной анестезией. Инъекция проводилась на 6 ч в 3,75–4,0 мм от лимба через плоскую часть цилиарного тела. Назначались кратковременные инстилляции антибиотиков. Динамика регресса макулярного отека оценивалась через 1, 10 и 30 сут, а также в отдаленные сроки — через 6 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов отмечена положительная динамика как структурных, так и функциональных показателей. Острота зрения повысилась от исходной, составляющей в среднем 0,02–0,04, до 0,08 (1 мес), 0,1 (3 мес), 0,06 (6 мес).

Оценка томографических карт показала, что в ранние сроки после инъекции толщина центральной зоны сетчатки достоверно уменьшилась до $365 \pm 150,8$ мкм, составив к 3 месяцу наблюдения $250,4 \pm 129,2$ мкм и несколько повысившись к 6 месяцу — $358,8 \pm 102,9$ мкм.

По данным ФАГ, отмечены уменьшение ретинального отека и резорбция интравитреальных геморрагий.

Несмотря на положительную динамику в целом, слабый терапевтический эффект в 3 (19%) случаях обусловил необходимость проведения повторных инъекций. При использовании описанной выше методики введения препарата осложнений как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде не отмечалось. Самыми частыми побочными эффектами интравитреального применения препарата были транзиторная инъекция сосудов конъюнктивы и локальное кровоизлияние в месте инъекции.

Представленные результаты убедительно демонстрируют высокую эффективность использования Авастина при лечении тромбоза ретинальных

вен и профилактике его последствий. В связи с ограниченным числом пациентов и относительно коротким сроком наблюдения необходимо дальнейшее изучение проблемы, однако уже сейчас применение ингибиторов эндотелиального сосудистого фактора роста можно считать перспективным направлением в лечении указанной выше категории больных.

Литература

1. *Бойко Э.В., Сосновский С.В., Филохина О.В., Смирнов И.Н.* Анти-VEGF терапия в лечении интраокулярной неоваскуляризации различного генеза // «Макула-2008». Тезисы докл. Ростов-на-Дону. 2008. С. 209–211.
2. *Габель В.-П., Сургуч В.К.* Интравитреальное введение анти-VEGF-препаратов: новая концепция терапии // «Макула-2006». Тезисы докл. Ростов-на-Дону. 2006. С. 122–125.
3. *Робустова О.В., Бессмертный А.М.* Современные представления об этиологии и патогенезе неоваскулярной глаукомы // Глаукома. 2003. № 4. С. 58–63.
4. *Халаим А.В., Столяренко Г.Е.* Опыт применения препаратов – ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста в офтальмологии // Вестник офтальмологии. 2007. Т. 123, № 5. С. 54–57.
5. *Abegg M., Tappeiner C., Wolf-Schnurrbusch U. et al.* Treatment of branch retinal vein occlusion induced macular edema with bevacizumab // BMC Ophthalmol. 2008. V. 29, N 8. P. 18.
6. *Chung E.J., Hong Y.T., Lee S.C. et al.* Prognostic factors for visual outcome after intravitreal bevacizumab for macular edema due to branch retinal vein occlusion // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2007. V. 246, N 9. P. 1241–1247.
7. *Costa R.A., Jorge R., Calucci D. et al.* Intravitreal bevacizumab (avastin) for central and hemicentral retinal vein occlusions // Retina. 2007. V. 27, N. 2. P. 141–149.
8. *Ferrara D.C., Koizumi H., Spaide R.F.* Early bevacizumab treatment of central retinal vein occlusion // Am. J. Ophthalmol. 2007. V. 144, N 6. P. 864–871.
9. *Hsu J., Kaiser R.S., Sivalingam A. et al.* Intravitreal bevacizumab (avastin) in central retinal vein occlusion // Retina. 2007. V. 27, N 8. P. 1013–1019.
10. *Iturralde D., Spaide R.F., Meyerle C.B. et al.* Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion // Retina. 2006. V. 26, N 3. P. 279–284.
11. *Kreutzer T.C., Alge C.S., Wolf A.H. et al.* Intravitreal bevacizumab for treatment of macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion // Br. J. Ophthalmol. 2008. V. 92, N 3. P. 351–355.
12. *Kriechbaum K., Michels S., Prager F. et al.* Intravitreal Avastin for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: a prospective study // Br. J. Ophthalmol. 2008. V. 92, N 4. P. 518–522.
13. *Moschos M.M., Moschos M.* Intraocular bevacizumab for macular edema due to CRVO // Doc. Ophthalmol. 2008. V. 116, N 2. P. 147–152.
14. *Pai S.A., Shetty R., Vijayan P.B. et al.* Clinical, anatomic, and electrophysiologic evaluation following intravitreal bevacizumab for macular edema in retinal vein occlusion // Am. J. Ophthalmol. 2007. V. 143, N 4. P. 601–606.
15. *Pourmaras J.A., Nguyen C., Vaudaux J.D. et al.* Treatment of central retinal vein occlusion-related macular edema with intravitreal bevacizumab (Avastin) // Klin. Monatsbl. Augenhelidk. 2008. V. 225, N 5. P. 397–400.
16. *Priglinger S.G., Wolf A.H., Kreutzer T.C. et al.* Intravitreal bevacizumab injections for treatment of central retinal vein occlusion: six-month results of a prospective trial // Retina. 2007. V. 27, N 8. P. 1004–1012.
17. *Rosenfeld P.J., Fung A.E., Puliafito C.A.* Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion // Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging. 2005. V. 36, N 4. P. 336–339.
18. *Schaal K.B., Hoh A.E., Scheuerle A. et al.* Bevacizumab for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion // Ophthalmologie. 2007. V. 104, N 4. P. 285–289.
19. *Stahl A., Agostini H., Hansen L.L., Feltgen N.* Bevacizumab in retinal vein occlusion results of a prospective case series // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2007. V. 245, N 10. P. 1429–1436.
20. *Wu L., Arevalo J.F., Roca J.A. et al.* Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab (Avastin) for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion // Retina. 2008. V. 28, N 2. P. 212–219.

Treating macular edema caused by retinal veins occlusion using intravitreal administration of bevacizumab (Avastin)

L.Sh. Bilandarly, N.I. Aliyeva, E.A. Abdullayeva

Azerbaijan National Ophthalmology Center named after Academician Z. Aliyeva, Baku
natavan7777@mail.ru

The objective was to study the efficacy of pathogenetically oriented therapy of refractory macular edemas provoked by retinal vein occlusion. The 6-month follow-up study included 16 patients (16 eyes) aged 46–72 with thrombosis of the central vein of retina and its branches that showed strong resistance to standard drug therapy. The dose of Avastin administered intravitreally was 1.25 mg (0.05 ml). A comparative analysis of the standard complex of clinical-functional examination results, angiographic data as well as figures for thickness of the central zone of retina before and after injections, clearly demonstrates a positive dynamics of regress of macular edema in this vascular pathology.

Key words: retinal vein occlusion, macular edema, bevacizumab.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:4–6

Значение современных методов визуализации при аномалиях переднего сегмента глаза и врожденной глаукоме у детей

Л.А. Катаргина, А.В. Хватова, Л.В. Коголева, Е.В. Мазанова, Н.А. Гвоздюк
ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

В работе представлена оценка возможности высокоинформативных и объективных методов визуализации и получения изображения структур переднего отдела глаза — ультразвуковой биомикроскопии (УБМ), оптической когерентной томографии (ОКТ) и цифровой ретинальной широкоугольной педиатрической камеры (Retcam II) — для выявления анатомо-морфологических особенностей глаз у детей с различными формами и стадиями врожденной глаукомы и аномалиями переднего отдела глаза. Методики позволяют проводить обследование детей разного возраста, в том числе в состоянии наркоза. Результаты исследований позволили выявить объективные критерии ультразвуковой биомикроскопической диагностики нарушений пространственных соотношений и структур глаза при врожденной глаукоме, установить взаимосвязь степени изменений структур задней камеры и цилиарного тела со стадией глаукоматозного процесса, оценить степень риска развития глаукомы при аномалиях переднего отдела глаза.

Ключевые слова: врожденная глаукома, ультразвуковая биомикроскопия, ретинальная педиатрическая камера, оптическая когерентная томография.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:7–11

Врожденная глаукома — одно из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных заболеваний глаз у детей. Известно, что при наследственных формах заболевания часто наблюдается сочетание врожденной глаукомы с другими аномалиями глаза — аномалией Аксенфельда — Ригера, синдромом Ригера, синдромом Франка — Каменецкого, аномалией Петерса, склерокорнея [3, 4]. Считается, что при глаукоме, сочетающейся с аномалиями глаза и синдромами, в отличие от гидрофтальма внутриглазное давление чаще повышается в более старшем возрасте, а именно во втором десятилетии жизни (юношеская глаукома), реже — после 5–6 лет и еще реже — в младенчестве. В связи с этим контроль за этими детьми в раннем возрасте ведется недостаточно тщательно, первые признаки развития глаукоматозного процесса могут быть вовремя не замечены, что ведет к неблагоприятным результатам хирургического лечения и тяжелым исходам.

Полиморфизм клинических изменений при различных аномалиях переднего сегмента глаза без глаукомы, а также при манифестации глаукомы делает необходимым поиск объективных критериев диагностики и прогнозирования глаукоматозного процесса.

В последние годы появились новые высокотехнологичные методы диагностики различной офтальмопатологии, которые широко применяются и в детской офтальмологии [2, 5, 6]. Особенно перспективным является применение высокоинформативных и объективных методов визуализации и получения изображений структур переднего отдела глаза, таких как ультразвуковая биомикроскопия (УБМ), оптическая когерентная томография (ОКТ) и исследование с помощью цифровой ретинальной широкоугольной педиатрической камеры (Retcam II).

УБМ позволяет объективно, с высокой разрешающей способностью визуализировать структуры переднего сегмента глаза: роговицу, радужку, угол

передней камеры (УПК), цилиарное тело — у детей разного возраста, в том числе у находящихся под наркозом. При снижении прозрачности оптических сред (помутнении роговицы) УБМ фактически является безальтернативным способом визуализации.

ОКТ переднего отрезка глаза (Visante, Carl Zeiss) позволяет получать изображения тканей на микроскопическом уровне. Преимуществом ОКТ является возможность проведения исследования бесконтактным способом, недостатками — необходимость прозрачности сред глаза, трудности детального исследования структур за радужкой, сложность исследования детей младшего возраста, находящихся под наркозом.

Цифровая ретинальная камера (Retcam II) позволяет детально изучить и получить цветное изображение структур (роговицы, радужки, УПК) у детей младшего возраста в состоянии бодрствования и во время наркоза.

ЦЕЛЬЮ работы был анализ эффективности указанных выше методов диагностики в выявлении анатомо-морфологических особенностей глаз у детей с различными формами и стадиями врожденной глаукомы, а также аномалиями развития переднего отрезка глаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 48 детей (96 глаз) в возрасте от 3 нед до 13 лет, в том числе до 1 года — 12 (25,0%) детей, от 1,5 до 3 лет — 18 (37,5%), от 3 до 5 лет — 13 (27,1%) детей, а также 5 (10,4%) детей школьного возраста (7–13 лет).

Спектр патологии у обследованных детей в соответствии с рабочей классификацией врожденной глаукомы, предложенной Э.С. Аветисовым и соавт. [1], включал: гидрофтальм (I форма) (22 ребенка, 44 глаза); II форму глаукомы, сочетанную с аномалиями глаза: аниридия (2 ребенка, 2 глаза), аномалия Петерса (4 ребенка, 8 глаз), синдром Ригера (2 ребенка, 4 глаза), синдром Франка — Каменецкого (2 ребенка, 4 глаза); III форму глаукомы при синдроме Стерджа — Вебера (4 ребенка, 8 глаз). Группа риска по врожденной глаукоме (с первичным диагнозом «подозрение на врожденную глаукому») включала различные пороки развития переднего отрезка глаза: мегалокорнея (6 детей, 12 глаз), кератоглобус (2 ребенка, 4 глаза), аномалию Аксенфельда — Ригера (2 ребенка, 4 глаза), склерокорнея (1 ребенок, 2 глаза), дислокацию зрачка (1 ребенок, 2 глаза).

Начальная стадия глаукомы была установлена у 4 детей (8 глаз), развитая — у 10 детей (20 глаз), далеко зашедшая — у 21 ребенка (42 глаза), почти абсолютная стадия — у 1 ребенка (2 глаза). Помутнения роговицы разной интенсивности были у 32 (66,7%) из 48 детей, что затрудняло анализ состояния глуболежащих отделов обычными методами (рис. 1).

Комплексное офтальмологическое обследование включало УБМ на аппарате ультразвукового А/В сканера Tomeu (UD-6000, Япония) с высокочастотным датчиком (40 МГц), ОКТ (Visante, Carl Zeiss) и обследование с помощью цифровой ретинальной



Рис. 1. Внешний вид ребенка с врожденной глаукомой.

широкоугольной педиатрической камеры Retcam II (Massie Laboratories Inc., США).

Сканирование при УБМ проводилось под местной анестезией. На глазное яблоко помещалась ванночка с иммерсионной средой (изотонический раствор), датчик, который может перемещаться по всей окружности, устанавливали перпендикулярно к исследуемым структурам: роговице, передней камере, радужке, цилиарному телу, цилиарным отросткам. Акустическая плотность исследуемых структур определялась по отношению к плотности склеры исследуемого глаза, которая условно принималась за 100%. Исследование глаз при помощи Retcam II также проводили под местной анестезией с иммерсионной средой (гель) с использованием двух насадок (ROP линза — 130° и «предметная» линза), которые позволяют получать снимки УПК, роговицы, радужки в цветном формате.

При проведении ОКТ одновременное выведение на монитор сканируемой картинки и движений луча сканера позволило точно контролировать зону исследования и при необходимости изменять его угол.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ показал, что сочетанное применение УБМ и исследования с помощью Retcam II при начальных стадиях глаукомы позволило оценить состояние и получить цветное изображение структур УПК на всем его протяжении. Применение ОКТ в этой группе было затруднительно в связи с малым возрастом детей и/или наличием изменений роговицы.

Использование УБМ позволило определить толщину роговицы и глубину передней камеры глаза в любой интересующей зоне, измерить внутренний диаметр передней камеры, площадь ряда структур (цилиарного тела, задней камеры), а также измерить ширину УПК и определить его профиль.

Анализ результатов свидетельствовал о наличии особенностей УБМ картины при различных формах и стадиях врожденной глаукомы.

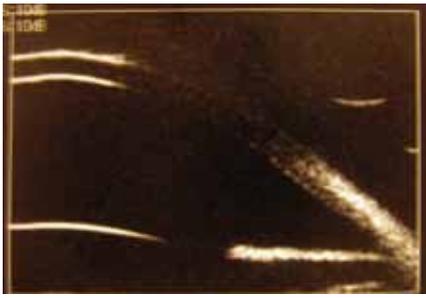


Рис. 2. Ультразвуковая биомикроскопия при гидрофтальме. Истончение, уменьшение рельефности радужки, гипоплазия склеральной шпоры.



Рис. 3. Ультразвуковая биомикроскопия при гидрофтальме. Высокое прикрепление радужки.

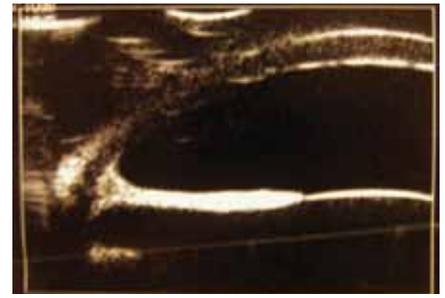


Рис. 4. Ультразвуковая биомикроскопия при гидрофтальме. Эмбриональная ткань в претрабекулярной зоне.



Рис. 5. Синдром Франка — Каменецкого. Изображение получено с помощью цифровой ретиальной камеры (Retcam II).



Рис. 6. Ультразвуковая биомикроскопия при аниридии.



Рис. 7. Аниридия. Изображение получено с помощью цифровой ретиальной камеры (Retcam II).

При гидрофтальме УЗБ выявила выраженную субатрофию радужки (ее истончение, уплощение и уменьшение рельефности на всем протяжении), гипоплазию склеральной шпоры, ее латеральное расположение у 8 (36,5%) и ее отсутствие у 14 (63,7%) из 22 детей (рис. 2). Уменьшение дистанции «трабекула-радужка» на 6 (27,3%) глазах свидетельствовало о высоком прикреплении радужки (рис. 3). В зоне проекции трабекулы у 13 (59,1%) детей определялась претрабекулярная ткань низкой акустической плотности: в виде тонкого пленчатого образования в 8 случаях, в виде рыхлого конгломерата, неоднородного по структуре и отсутствующего в некоторых сегментах, в 5 случаях (рис. 4). При этом лишь у 6 из 22 детей можно было гониоскопически подтвердить наличие эмбриональной ткани, у остальных гониоскопия была невозможна в связи с помутнением роговицы.

У детей со II формой глаукомы ультразвуковая биомикроскопическая (УЗБ) картина широко варьировала. При синдроме Франка — Каменецкого (рис. 5) выявлена различная степень акустической плотности и толщины зрачковой и прикорневой зон радужки, нечетко оформленная склеральная шпора. УЗБ при аниридии позволила визуализировать рудиментарную радужку в некоторых сегментах, а также отсутствие склеральной шпоры во всех случаях. У 2 из 4 детей с частичной аниридией был отмечен контакт прикорневой зоны радужки с эндотелием роговицы и при этом отсутствие дистанции «трабекула — радужка» (рис. 6, 7). При аномалии Аксенфельда — Ригера выявлялись ири-

докорнеальные тяжи (перемычки) высокой эхоплотности в некоторых сегментах у лимба, склеральная шпора не визуализировалась, определялась гиперплотная зона роговицы в местах контакта перемычек (эмбриотоксон) (рис. 8). При аномалии Петерса выявлялись иридохрусталиковые сращения различной плотности (рис. 9, 10).

УЗБ картина радужки при синдроме Стерджа — Вебера (3 ребенка) резко отличалась от гидрофтальма: радужка не была значительно истончена, сохранялись рельефность и акустическая однородность, склеральная шпора была гипопластичной и располагалась ближе к корню радужки, дистанция «трабекула — радужка» была незначительно меньше нормы.

Помимо указанных выше, при проведении УЗБ были выявлены разнообразные изменения задней камеры и цилиарного тела. У большинства (28 детей, 58,3%) отмечены увеличение толщины цилиарного тела и удлинение цилиарных отростков, часть которых была дислоцирована кпереди, контактировала с задней поверхностью радужки и смещала ее кпереди, часть волокон соприкасалась с хрусталиком. В 20 (41,7%) случаях размер цилиарного тела был меньше нормы, также отмечалась его дислокация кпереди. Корреляции между выявленными изменениями пространства задней камеры и формой глаукомы не было выявлено. Установлена связь степени изменений от стадии глаукоматозного процесса. При начальной стадии толщина цилиарного тела и его положение приближались к норме. При развитой стадии отмечено утолщение цилиарного тела, при терминальных стадиях его размеры были

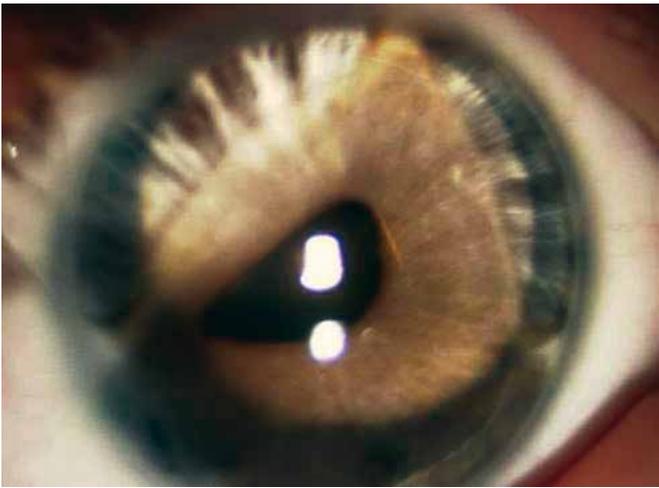


Рис. 8. Аномалия Аксенфельда — Ригера. Изображение с помощью цифровой ретиальной камеры (Retcam II).

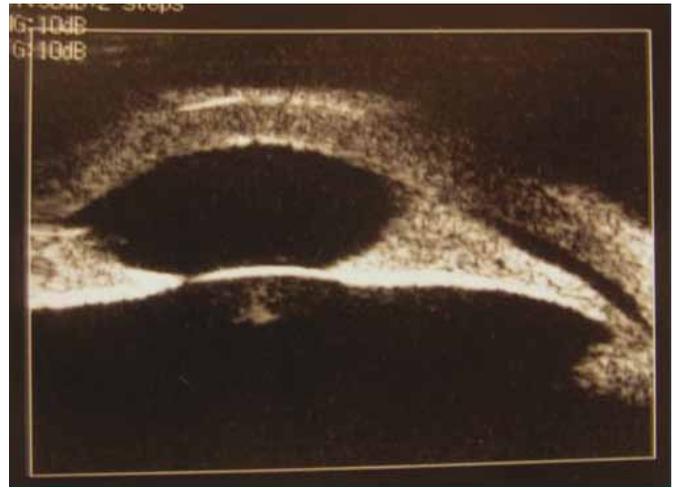


Рис. 9. Ультразвуковая биомикроскопия при аномалии Петерса.



Рис. 10. Аномалия Петерса. Изображение с помощью цифровой ретиальной камеры.



Рис. 11. Высокое прикрепление радужки при врожденной глаукоме. Изображение с помощью цифровой ретиальной камеры.

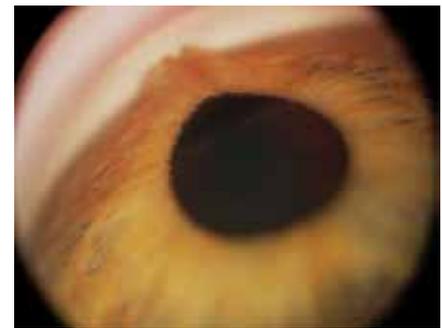


Рис. 12. Иридокорнеальные сращения в зоне операции. Изображение с помощью цифровой ретиальной камеры.

меньше нормы, структура не дифференцировалась. Дислокация цилиарного тела с его расположением ближе к задней поверхности радужки вела к уменьшению глубины задней камеры. Выявленные закономерности важны для выработки тактики лечения, в том числе хирургического.

В группе детей с диагнозом «подозрение на врожденную глаукому» (12 человек) также был обнаружен комплекс отклонений от нормы: гипоплазия склеральной шпоры при ее незначительной дислокации во всех глазах. Акустическая плотность структуры, рельефность и толщина радужки при мегалокорнеа (6 детей), кератоглобусе (2 ребенка) и врожденной дислокации зрачка (1 ребенок) были в норме. При аномалии Аксенфельда — Ригера (2 ребенка) отмечены единичные иридокорнеальные сращения, акустическая плотность которых соответствовала эхоплотности радужки, толщина радужки и рельефность были несколько снижены. Толщина и расположение цилиарного тела и его отростков у большинства детей (11 человек, 91,7%) соответствовали норме. У 1 ребенка со склерокорнеа были отмечены значительные изменения структур переднего отрезка: мелкая передняя камера, высокое прикрепление радужки, дислокация и гипоплазия цилиарного тела.

У большинства детей (9 человек, 75,0%) этой группы УБМ не выявила значительных изменений структур, ответственных за гидродинамику, что позволило нам оценить риск развития глаукоматозного процесса как относительно невысокий. В случае склерокорнеа и аномалии Аксенфельда — Ригера необходимо более тщательно контролировать состояние глаз в динамике из-за высокого риска развития глаукомы.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить нарушения пространственных соотношений и структур переднего отрезка глаза при различных формах и стадиях врожденной глаукомы: уплощение и уменьшение рельефности радужки на всем протяжении, гипоплазию склеральной шпоры и ее аномальное положение или отсутствие, уменьшение дистанции «трабекула — радужка», патологическое изменение структуры, размеров и положения цилиарного тела и отростков. Выявленные признаки играют важную роль при постановке диагноза, уточнении стадии процесса, оценке риска развития глаукомы. Проведение УБМ детям с аномалиями переднего отрезка глаза без признаков глаукоматозного процесса позволило оценить степень риска развития глаукомы в дальнейшем.

Анализ картины, полученной с помощью Retcam II и ОКТ в сочетании с УБМ, дал дополнительную информацию о состоянии роговицы, всех зон радужки (субатрофия или дистрофические изменения в строме радужной оболочки), сосудистой сети, УПК, виде и степени гониодисгенеза, что повысило точность прогнозирования дальнейшего течения процесса (рис. 11, 12) и оценки вероятности развития глаукомы при различных пороках переднего отдела глаза. Кроме того, данные, получаемые благодаря этим методикам, важны для изучения патогенеза врожденной глаукомы, проведения дифференциальной диагностики аномалий переднего отдела глаза.

Таким образом, современные методы визуализации и получения изображения структур переднего сегмента глаза должны занять важное место в арсенале детского офтальмолога, так как они позволяют не только адекватно, комплексно и объективно оценить особенности клинической картины заболевания, но и в сложных случаях в отсроченном порядке провести консилиум с сопоставлением данных различных методов исследования без длительных повторных осмотров ребенка. Кроме того, эти данные позволя-

ют объективно оценивать динамику изменений при повторных консультациях и динамическом наблюдении за больными, что определяет патогенетически ориентированную лечебную тактику и выбор хирургического вмешательства не только при врожденной глаукоме, но и при других заболеваниях глаз у детей.

Литература

1. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. М., 1987. 495 С.
2. Зубарева Л.Н., Овчинникова А.В., Белоусова С.Н., Узунян Д.Г. Особенности акустической морфологии дренажного пути у детей с нормотонией после антиглаукоматозных операций фильтрующего типа // Материалы научно-практической конференции «Детская офтальмология: итоги и перспективы». М., 2006. С. 38–39.
3. Сидоров Э.Г., Мирзаянц М.Г. Врожденная глаукома и ее лечение. М., 1991. С.208.
4. Bremond-Gignac D. Glaucoma in aniridia // J Fr Ophthalmol. 2007. V. 30, N 2. P. 196–199.
5. Dietlein T.S., Engels B.F., Jacobi P.C., Krieglstein G.K. Ultrasound biomicroscopic patterns after glaucoma surgery in congenital glaucoma // Ophthalmology. 2000. V. 107, N 6. P. 1200–1205.
6. Harasymowycz P.J., Affel E.L., Spaeth G.L. et al. Comparison of the 20-MHz ultrasound probe with ultrasound biomicroscopy in glaucoma // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2004. V. 35, N 4. P. 347–349.

The importance of modern visualization methods in handling anomalies of the anterior segment of the eye and congenital glaucoma in children

L.A. Katargina, A.V. Khvatova, L.V. Kogoleva, E.V. Mazanova, N.A. Gvozdjuk

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

The study evaluates the potentials of highly informative and objective techniques of visualization of structures of anterior eye segment — Ultrasound Biomicroscopy (UBM), Optical Coherent Tomography (OCT) and Wide-Field Digital Pediatric Retinal Camera (Retcam II) imaging in order to find out if they can be used to reveal anatomical and morphological peculiarities of eyes in children with different forms and stages of congenital glaucoma and anomalies of the anterior eye segment. These clinical investigation techniques can be used for children of all ages, including those under general anesthesia. As a result, the authors were able to determine the objective criteria for UBM diagnostics of disturbed spatial ratios and structures in eyes with congenital glaucoma, to establish the correlation between the degree of structural changes of the posterior chamber and ciliary body and the stage of the glaucomatous process, and to assess the risk of development of glaucoma in eyes with anterior segment anomalies.

Key words: congenital glaucoma, ultrasound biomicroscopy, retinal pediatric camera, optical coherent tomography.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:7–11

ТРАВАТАН

(ТРАВОПРОСТ 0,004% ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ)



Весь мир в одной капле

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

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

БЕЗОПАСНОСТЬ

МИНИМАЛЬНОЕ ЧИСЛО СИСТЕМНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ
ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

УДОБНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ – 1 РАЗ В СУТКИ

Перед применением проконсультируйтесь с врачом и ознакомьтесь с инструкцией.



Per. Номер П/№016625/01 от 29.04.2004

Сравнительный анализ молекулярных нарушений в патогенезе увеальной меланомы и меланомы кожи

И.К. Манохина¹, В.В. Землякова^{1,2}, Н.В. Склярова³, С.В. Саакян³, Д.В. Залетаев^{1,2}

¹НИИ молекулярной медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

²ГУ «Медико-генетический научный центр РАМН»

³ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Меланоциты кожи и увеального тракта происходят из одних и тех же клеток-предшественников — меланобластов. Общее происхождение и некоторые гистологические характеристики дают возможность предположить, что ключевые этапы канцерогенеза в этих клетках также могут быть сходными. В работе рассмотрена вовлеченность основных молекулярных повреждений, характерных для меланомы кожи, в патогенез увеальной меланомы. Несмотря на предлагаемые доводы в пользу общего патогенеза увеальной меланомы и меланомы кожи, анализ молекулярных нарушений в увеальной меланоме в основном не выявляет повреждений, характерных для меланомы кожи.

Ключевые слова: канцерогенез, меланобласты, мутации, геномная ДНК.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:13–15

Меланоциты кожи и увеального тракта происходят из одних и тех же клеток-предшественников — меланобластов, которые в период эмбрионального развития мигрируют из нервного гребня в разные органы и ткани [6]. В отличие от меланоцитов кожи процессы регуляции клеточного цикла и дифференцировки, а также основные этапы канцерогенеза в меланоцитах увеального тракта изучены недостаточно.

Для меланомы кожи (МК) (рис. 1) уже выявлены крупномасштабные хромосомные нарушения, реконструированы сигнальные каскады, нарушение работы которых приводит к развитию заболевания, а также описаны гены-кандидаты [5]. Многочисленные данные свидетельствуют о нарушении регуляции как минимум трех сигнальных каскадов в МК. Активация каскада *Ras-Raf-MEK-ERK* происходит в результате мутаций генов *BRAF* и *NRAS*. Активация каскада *PI3K-AKT* усиливается благодаря частым делециям в локусе *P TEN*, локализованном на длинном плече хромосомы 10. Эти сигнальные пути контролируют последовательность событий клеточного цикла и регулируют ключевые функции клеток, в том числе адгезию, ангиогенез и для некоторых опухолей устойчивость к химиотерапии. Третьим ключевым

каскадом, повреждаемым в патогенезе МК, является *CDKN2A-RB*. Он негативно воздействует на опухолевый рост путем подавления деления клеток и обеспечения их дифференцировки. Инактивация этого каскада связана с прямым повреждением гена *RB1* либо фосфорилированием его белка вследствие структурных или эпигенетических повреждений ряда других генов (*CDKN2A*, циклин *D*, *cdk4*, *cdk6*) [3, 5].

В увеальных меланомах — УМ (рис. 2) также определены наиболее характерные крупномасштабные хромосомные нарушения (моносомия 3, делеции 1p, 8p) [2]. Однако эти крупномасштабные структурные нарушения скорее всего являются вторичными по отношению к каким-то первичным, индуцирующим событиям в патогенезе УМ. Есть предположения, что инициация патологических процессов в УМ сходна с таковой при МК. Общее происхождение и некоторые гистологические характеристики дают возможность предположить, что ключевые этапы канцерогенеза в этих клетках также могут быть сходными. Именно поэтому во многих работах, посвященных изучению молекулярной патологии в УМ, внимание в первую очередь фокусируется на тех структурных и функциональных



Рис. 1. Меланома кожи.

нарушениях, важность которых для патогенеза МК была доказана неоднократно. В настоящей работе рассмотрена вовлеченность основных молекулярных повреждений, характерных для МК, в патогенез УМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинический материал. 107 парных (опухоль + контрольная ткань) образцов УМ (предоставлены отделением офтальмоонкологии и радиологии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца) и 51 парный образец МК (предоставлены Московским научно-исследовательским онкологическим институтом им. П.А. Герцена) были использованы для настоящего исследования. Для всех образцов опухолей диагноз «уvealная меланома», а также «меланома» или «лентигинозная меланоцитарная дисплазия» для МК был подтвержден гистологически. Геномную ДНК из образцов ткани выделяли методом фенол-хлороформной экстракции.

Алель-специфическая амплификация мутантного аллеля BRAF. Для выявления стандартной мутации T1796A гена BRAF использован метод специфической амплификации мутантного аллеля ARMS (Amplification Refractory Mutation System) и выбрана схема полугнездной полимеразной цепной реакции (ПЦР), в которой два праймера отжигаются на интронных последовательностях, фланкирующих 15 экзон BRAF, а третий соответствует мутантному варианту T1796A.

Анализ метилирования. Для определения метилирования CpG-островков промоторных областей генов применяли метод метил-чувствительной ПЦР. Принцип метода описан ранее [1]. В качестве матрицы для ПЦР использовали ДНК из клеток УМ и МК, предварительно гидролизованную рестриктазой HpaII.

Микросателлитный анализ. Потерю гетерозиготности (ПГ) идентифицировали с использованием высокополиморфных маркеров D9S169, D9S942, D9S2136 [9(p21.2–p21.3)]; D10S1765 [10(q23.1–q23.2)], RB20int (13q14). В работе использованы стандартные праймеры к микросателлитным маркерам, информация о которых опубликована в базах данных (<http://www.ensembl.org>, <http://ncbi.nlm.nih.gov>). Про-

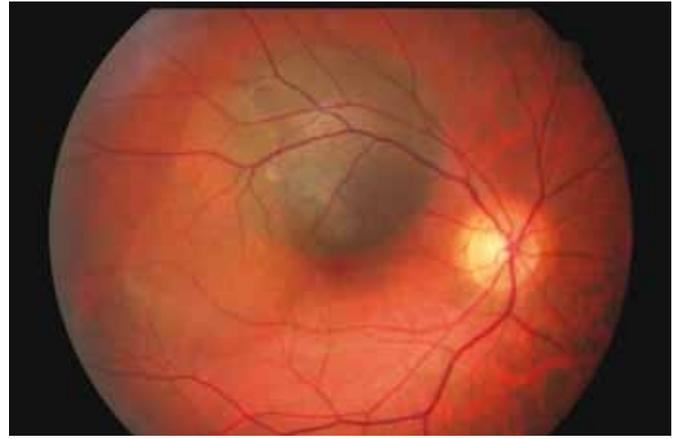


Рис. 2. Уvealная меланома.

дукты ПЦР разделяли в 8% полиакриламидном геле и окрашивали нитратом серебра.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поиск активирующей мутации T1796A гена BRAF проводился с помощью аллель-специфичной ПЦР и не выявил искомым мутацию ни в одном случае (0/60) УМ и в 25,4% (13/51) случаев МК (см. таблицу).

Анализ ПГ. Проведен микросателлитный анализ хромосомных районов 9(p21.2–p21.3) в парных (контрольная ткань + опухоль) образцах УМ и МК. Проведен также микросателлитный анализ по маркеру в локусах 10(q23.2–q23.3) и 13q14 для УМ. В УМ анализ локуса 9(p21.2–p21.3) (CDKN2A) выявил ПГ хотя бы по одному из маркеров в 3/107 (2,8%) опухолях. В локусах 10(q23.1–q23.2) (PTEN) и 13q14 (RBI) ПГ не была определена ни в одном образце.

В меланомах кожи ПГ по маркерам 9(p21.2–p21.3) выявлена в 6/51 (11,7%) случаев.

Анализ метилирования. Проведен анализ метилирования CpG-островков промоторных областей генов-супрессоров опухолеобразования RBI и CDKN2A в 107 образцах УМ и 51 образце МК. Частота метилирования CDKN2A в УМ оказалась незначительной (4,7% — 5 из 107 образцов). В МК метилирование CDKN2A установлено в 21,5% (11/51). Метилирования промоторной области гена RBI в образцах УМ не было выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на предлагаемые доводы «за» общий патогенез УМ и МК [4], анализ молекулярных нарушений в УМ в основном не выявляет тех же повреждений, которые характерны для МК. Возвращаясь к описанным ранее ключевым каскадам регуляции, повреждаемым в МК, мы имеем возможность сопоставить частоты обнаруженных нами молекулярных повреждений при обоих патологических состояниях (см. таблицу). Наиболее частого повреждения, определяемого в МК, мутации T1796A гена BRAF в УМ нами не обнаружено. Не выявлено также аллельных потерь в локусе PTEN, второго, по дан-

Таблица. Основной спектр молекулярных повреждений при спорадической меланоме кожи (МК) и увеальной меланоме (УМ), включая данные разных авторов [5, 7, 8]

Сигнальный каскад	Ген	Повреждение	УМ	МК	
			выявленные нарушения	результаты других авторов	
<i>Ras-Raf-MEK-ERK</i>	<i>BRAF</i>	Мутация V600E	0	25,4%	
<i>PI3K-AKT</i>	<i>PTEN</i>	Делеции 10q23	0		20–40%
<i>CDKN2A-RB</i>	<i>CDKN2A</i>	Делеции	4,7%	11,7%	50–75% До 40%
		Метилирование	2,8%	21,5%	
		Делеции	0		
		Метилирование	0		

ным литературы [5], наиболее частого нарушения в спорадических злокачественных МК. Также не были установлены аллельные делеции и метилирование гена *RB1*, определяющиеся не менее чем в 50% спорадических МК [7]. Метилирование и ПГ в локусе *CDKN2A* было определено в отдельных образцах УМ (7,5%) и в значительной части МК (29,4%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основной спектр молекулярных нарушений, характерный для МК, не играет важной роли в запуске патологических процессов в УМ. Естественно, что в процессе канцерогенеза различных опухолей происходит повреждение одних и тех же сигнальных каскадов, однако к настоящему времени можно предполагать, что ключевые моменты патогенеза этих опухолей не идентичны. Предполагается, что различия в популяциях МК и увеального тракта появляются еще в период эмбрионального развития в процессе миграции предшественников меланоцитов кожи в эпителий, а меланоцитов увеального тракта глубоко в мезодермальные ткани [3]. Возможно, изучение путей дифференцировки этих двух клеточных популяций поможет понять причины различий в патогенезе этих типов опухолей.

Литература

1. Залетаев Д.В., Немцова М.В., Стрельников В.В. Системы генетических и эпигенетических маркеров в ДНК-диагностике злокачественных новообразований // Системы генетических и эпигенетических маркеров в диагностике онкологических заболеваний. М.: Медицина, 2009. С. 7–76.
2. Манохина И.К., Склярва Н.В., Саакян С.В., Залетаев Д.В. Системы диагностических ДНК-маркеров в увеальных меланоммах. В кн.: Системы генетических и эпигенетических маркеров в диагностике онкологических заболеваний. М.: Медицина, 2009. С. 247–283.
3. Belmar-Lopez C., Mancheno-Corvo P., Saornil M.A. et al. Uveal vs. cutaneous melanoma. Origins and causes of the differences // Clin Transl Oncol. 2008. V. 10, N 3. P. 137–142.
4. Landreville S., Agapova O.A., Harbour J.W. Emerging insights into the molecular pathogenesis of uveal melanoma // Future Oncol. 2008. V. 4, N 5. P. 629–636.
5. Miller A.J., Mihm M.C. Jr. Melanoma // N Engl J Med. 2006. V. 355, N 1. P. 51–65.
6. Mouriaux F., Saule S., Desjardins L., Mascarelli F. Normal and malignant choroidal melanocytes: from cell to clinical approach // J Fr Ophtalmol. 2005. V. 28, N 7. P. 781–793.
7. Rastetter M., Schagdarsurengin U., Lahtz C. et al. Frequent intra-tumoural heterogeneity of promoter hypermethylation in malignant melanoma // Histol Histopathol. 2007. V. 22, N 9. P. 1005–1015.
8. Uribe P., Wistuba I.I., Solar A. et al. Comparative analysis of loss of heterozygosity and microsatellite instability in adult and pediatric melanoma // Am J Dermatopathol. 2005. V. 27, N 4. P. 279–285.

A comparative analysis of molecular disorders in the pathogenesis of uvea and skin melanomas

I.K. Manokhina¹, V.V. Zemlyakova^{1,2}, N.V. Sklyarova³, S.V. Saakyan³, D.V. Zaletaev^{1,2}

¹Institute of Molecular Medicine, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

²State Medical Genetic Research Center of Russian Academy of Medical Science

³Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
info@igb.ru

Melanocytes of skin and uvea originate from the same progenitor cells – melanoblasts. The common origin and certain histological parameters suggested the idea that the key phases of carcinogenesis in these cells may also be similar. 107 eyes with uveal melanoma and 51 skin melanoma were examined and the tumors were histologically verified in order to determine how the main molecular damages typical of skin melanomas may be involved into the pathogenesis of uveal melanoma (UM). As a result, it was found that, despite the arguments for a common pathogenesis of UM and skin melanomas, molecular disorders in UM do not generally point to damages typical of skin melanoma.

Key words: carcinogenesis, melanoblasts, mutations, genomic DNA.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:13–15

Алгоритм лечения больных с внутриглазными инородными телами, локализующимися в стекловидном теле

В.В. Нероев, Р.А. Гундорова, А.А. Андреев

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

В работе представлен новый алгоритм лечения больных с внутриглазными инородными телами, локализующимися в стекловидном теле. Проанализированы результаты 47 оперативных вмешательств, проведенных щадящим способом в соответствии с имеющейся клинической картиной. Внутриглазные инородные тела магнитной и амагнитной природы были благополучно удалены у всех пациентов, подтвержден успех разработанного алгоритма, который позволяет оптимизировать лечение пациентов с осколочной травмой глаза, в ряде случаев снизить травматичность оперативного лечения и уменьшить количество реконструктивных вмешательств.

Ключевые слова: витрэктомия, внутриглазные инородные тела, алгоритм лечения.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:16–19

Полиморфизм офтальмотравмы с внедрением в глаз инородного тела очень разнообразен. По нашим данным, в структуре офтальмотравмы с внедрением внутриглазного инородного тела пациенты с локализацией осколка в витреуме составляют около 40% [1–3]. Каждый случай уникален, и точно определить степень и масштаб повреждений в предоперационном периоде практически невозможно.

При локализации инородного тела в витреуме сопутствующие осложнения зависят от многих факторов, в том числе от локализации входного отверстия. Так, при роговичном ранении, как правило, развивается катаракта, а при склеральном ранении почти всегда возникает гемофтальм. Кроме того, сопутствующие осложнения во многом зависят от того, достигло ли инородное тело заднего полюса глаза и какую именно область при этом оно повредило (макулярную зону, фовеа, зрительный нерв и т.д.) [4–6].

В ряде случаев рентгенлокализация показывает, что инородное тело расположено в стекловидном теле. Диагностировав при этом проникающее корнеальное ранение, можно предположить, что осколок пробил роговицу, хрусталик и остановился в стекловидном теле. Тем не менее во время витрэктомии хирург может увидеть повреждения сетчатки или зрительного нерва, свидетельствующие о том,

что инородное тело достигло глазного дна и отрекошетировало в стекловидное тело. В таких случаях планируемый объем оперативного вмешательства увеличивается, а прогноз оперативного лечения отягощается (см. рисунок).

Методом выбора у пациентов с данной патологией является витреоретинальное вмешательство *pars plana*, включающее витрэктомия (при мутном хрусталике лентсвитрэктомия), удаление осколка, при необходимости эндолазеркоагуляцию сетчатки и эндовитреальную тампонаду газовой воздушной смесью или силиконовым маслом. На наш взгляд, во многих случаях подобный стандартизированный подход не имеет под собой достаточного основания и хирург наносит глазу хирургическую травму, которой можно было бы избежать или во всяком случае ее уменьшить. Речь идет о достаточно большой группе пациентов с катарактой различного генеза и инородным телом в витреуме без повреждения сетчатки. В таких случаях достаточно провести факоэмульсификацию или факоаспирацию с витрэктомией передним доступом — через роговицу и отверстия в передней и задней капсулах хрусталика, с удалением инородного тела таким же образом и одномоментной имплантацией мягкой ИОЛ в капсульный мешок или цилиарную борозду.

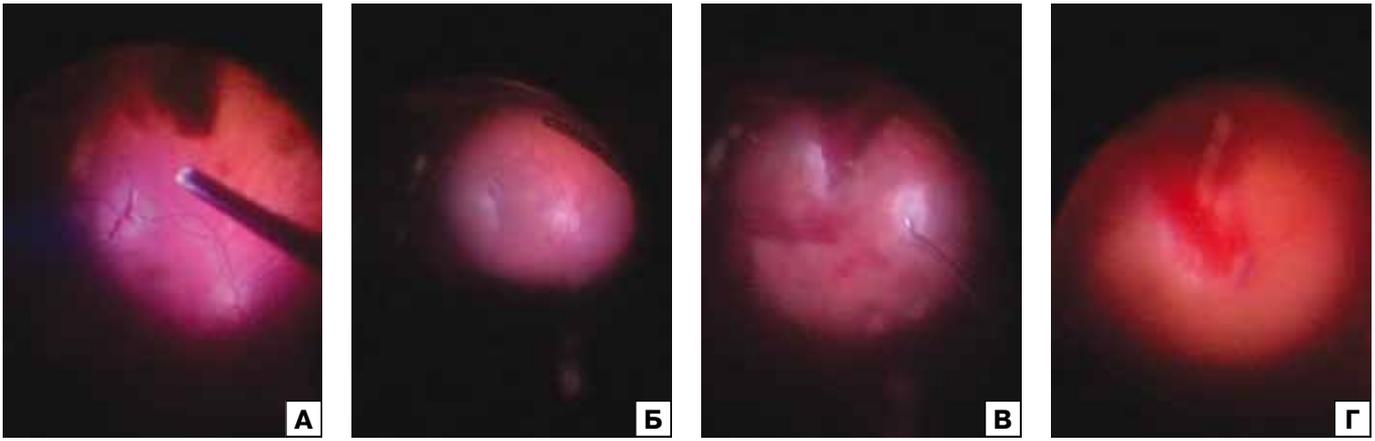


Рисунок. А–Г — повреждения сетчатки, визуализированные во время витрэктомии, при локализации осколка в стекловидном теле.

Нами разработан алгоритм лечения больных с внутриглазными инородными телами, локализующимися в стекловидном теле на основании клинической картины и данных дополнительных методов исследования (см. схему).

В алгоритме, предусматривающем концепцию щадящего хирургического лечения, заключены два принципиальных момента. Первый касается удаления хрусталика и заключается в сопоставлении возможности (сенильная катаракта) и необходимости (развитые стадии сенильной катаракты, травматическая катаракта) данной манипуляции. Второй принципиальный момент касается определения вероятного повреждения сетчатки, которое можно заподозрить по наличию гемофтальма III–IV степени у пациентов с корнеальным ранением (при полной катаракте степень гемофтальма диагностируется эхографически), а также у больных с локализацией входного отверстия в проекции зубчатой линии и дальше от лимба.

ЦЕЛЬЮ данной работы было клиническое испытание разработанного алгоритма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Произведено 47 оперативных вмешательств у пациентов, имеющих внутриглазные инородные тела в стекловидном теле. Больные поступили в клинику или были переведены из других лечебных учреждений в течение 1-й недели после ранения. 32 пациента поступили в институт непосредственно после получения травмы. Все больные — мужчины в возрасте 17–55 лет. 22 (46,8%) пациента имели корнеальные раны, 14 (29,8%) — корнеосклеральные, 7 (14,9%) пациентов — склеральные раны с локализацией входного отверстия в зоне цилиарного тела, у 4 (8,5%) пациентов были склеральные раны с локализацией входного отверстия в 7–8 мм от лимба (дальше анатомической локализации зубчатой линии сетчатки) либо предположительную локализацию входного отверстия невозможно было определить.

В 43 (91,5%) случаях, согласно анамнезу, внутриглазные инородные тела были металлической

природы, в 4 (8,5%) случаях — неметаллической или не установленной природы. Наибольший диаметр инородных тел у большинства больных (45 пациентов, 95,7%) не превышал 4 мм. В 2 случаях, по данным эхографии, имелась ограниченная отслойка сетчатки соответственно зоне проникающего склерального ранения.

Острота зрения у больных варьировала от правильной светопроекции до 0,7.

Наличие травматической катаракты констатировано у 26 (55,3%), сенильной катаракты — у 6 (12,7%) пациентов. Таким образом, из 47 пациентов наличие катаракты разной степени выраженности наблюдалось у 32 (68%).

Гемофтальм I–II степени выявлен у 20 (42,5%), III–IV степени — у 22 (46,8%) пациентов. У 5 (10,6%) больных гемофтальма не было.

Высокотехнологичное хирургическое лечение осуществлялось согласно клинической картине и данным эхографии по разработанному алгоритму. В соответствии с хирургическим подходом для анализа эффективности выбранной стратегии лечения пациенты были разделены на 2 группы.

В 1-ю группу вошли 32 (68,1%) человека, которым была произведена факоэмульсификация или факоаспирация с имплантацией внутрикапсульного кольца, выполнением заднего капсулорексиса при неповрежденной задней капсуле, с одномоментной субтотальной витрэктомией передним доступом, удалением инородного тела и имплантацией на переднюю капсулу или в капсульный мешок мягкой ИОЛ.

2-ю группу составили 15 (31,9%) пациентов, которым было произведено витреоретинальное вмешательство pars plana, включавшее при наличии катаракты лensexтомию с сохранением передней капсулы хрусталика, витрэктомия с индуцированием задней отслойки стекловидного тела, трансквитреальное удаление осколка и при необходимости выполнение эндолазеркоагуляции сетчатки с эндовитреальной тампонадой газовой воздушной смесью или силиконовым маслом.

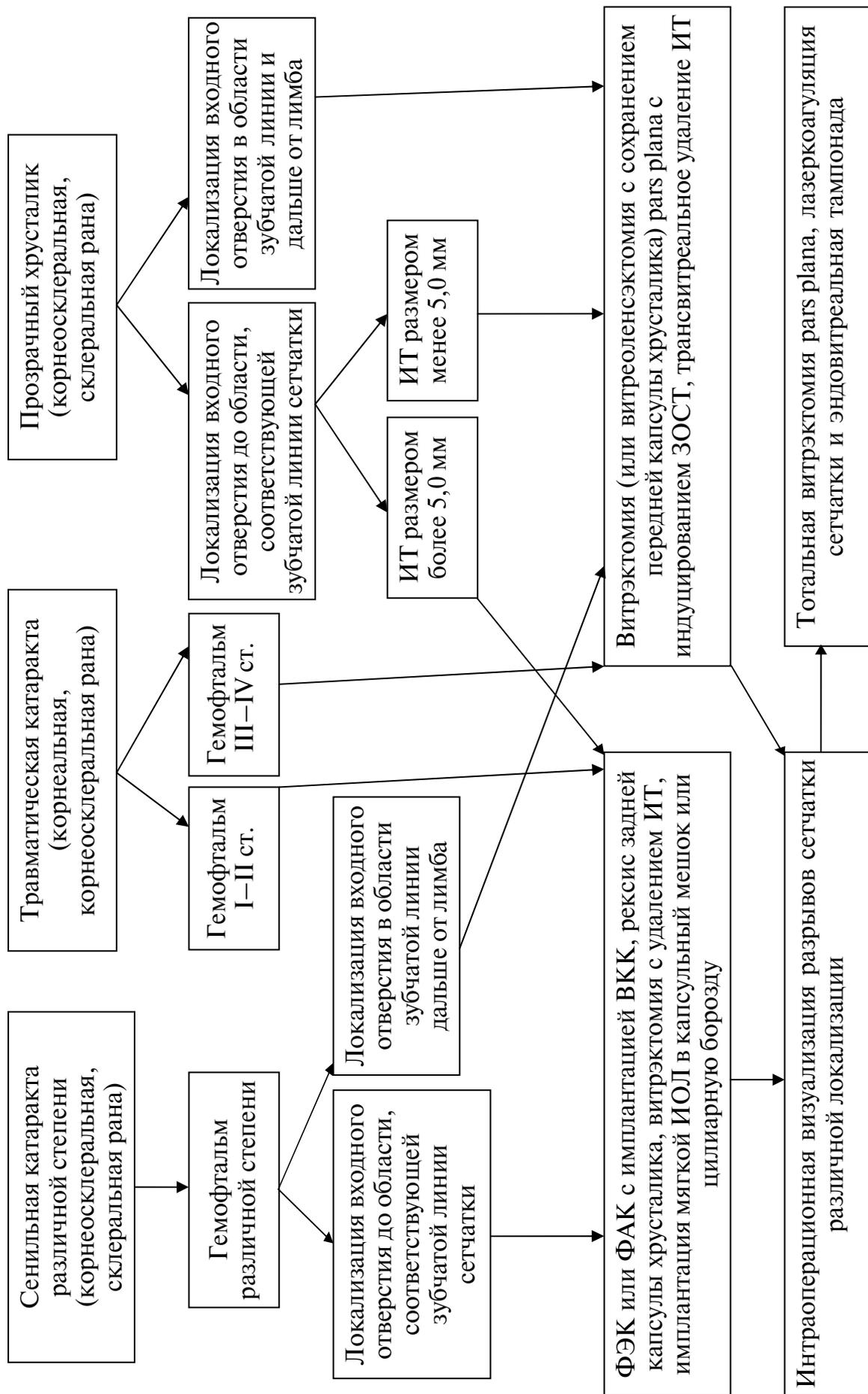


Схема. Алгоритм лечения больных с внутриглазными инородными телами, локализующимися в стекловидном теле.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Внутриглазные инородные тела магнитной и амагнитной природы были благополучно удалены у всех пациентов.

У 2 пациентов 1-й группы во время операции были визуализированы центральные разрывы сетчатки, в связи с чем была произведена тотальная витрэктомия pars plana с эндолазеркоагуляцией и эндовитреальной тампонадой силиконовым маслом. Всем пациентам 1-й группы были имплантированы мягкие ИОЛ: 17 пациентам — в капсульный мешок, 15 — в цилиарную борозду.

У 2 пациентов 2-й группы произведены витрореетинальные вмешательства с эндовитреальной тампонадой силиконовым маслом, у 2 — с введением в полость стекловидного тела газоз воздушной смеси.

Силиконовое масло у пациентов 1-й и 2-й групп было удалено через 1 мес после первой операции.

При контрольном обследовании через 1 мес у 3 пациентов 1-й группы диагностирована вторичная катаракта (фиброз задней капсулы хрусталика), произведена YAG-лазерная дисцизия. У 2 пациентов 2-й группы диагностирована начальная осложненная катаракта.

В сроки 3 и 6 мес после операции отдаленных осложнений у пациентов не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный алгоритм лечения больных с внутриглазными инородными телами, локализуемыми в стекловидном теле, может использоваться в практике витрореетинальных отделений, занимающихся данной проблемой. Это позволит оптимизировать лечение пациентов с осколочной травмой глаза, в ряде случаев снизить травматичность оперативного лечения, уменьшить количество реконструктивных вмешательств, одновременно решить проблему интраокулярной коррекции.

Литература

1. Batman C., Cekic O., Totan Y. et al. Combined phacoemulsification, vitrectomy, foreign-body extraction, and intraocular lens implantation // J Cataract Refract Surg. 2000. N 26(2). P. 254–259.
2. Chiquet C., Gain P., Zech J.C. et al. Facteurs de risque de décollement de rétine après extraction de corps étrangers intraoculaires // Can J Ophthalmol. 2002. N 37(3). P. 168–176.
3. Jonas J.B., Knorr H.L., Budde W.M. Prognostic factors in ocular injuries caused by intraocular or retrobulbar foreign bodies // Ophthalmology. 2000. N 107(5). P. 823–828.
4. Krajka-Lauer J., Raczynska K., Gebka A., Ciechanowski C. Vitreoretinal surgery in ocular trauma // Klin Oczna. 2005. N 107 (4–6). P. 260–262.
5. Soheilian M., Feghi M., Yazdani S., Anisian A. Surgical management of non-metallic and non-magnetic metallic intraocular foreign bodies // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2005. N 36(3). P. 189–196.
6. Woodcock M.G., Scott R.A., Huntbach J., Kirkby G.R. Mass and shape as factors in intraocular foreign body injuries // Ophthalmology. 2006. N 113(12). P. 2262–2269.

A pattern of treating patients with intraocular foreign bodies localized in the vitreous

V.V. Neroev, R.A. Gundorova, A.A. Andreev

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

The paper presents a new pattern for the treatment of patients with intravitreal foreign bodies. The results of 47 surgeries were analysed. The surgical procedures were accomplished in a minimally traumatic manner, depending on individual clinical manifestations. Both magnetic and nonmagnetic intraocular foreign bodies were successfully removed in all cases, so the efficacy of the proposed pattern could be confirmed. The pattern optimizes the management of patients with splinter eye injuries and, in some cases, reduces intraoperative traumaticity and the number of reconstructive surgeries needed.

Key words: vitrectomy, intraocular foreign body, treatment pattern.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:16–19

ОФТАКВИКС

Лев офлоксацин 0,5%

Современные
антибактериальные
глазные капли

- Высокая концентрация
- Короткий курс лечения
- Широкий спектр действия
- Высокая проникающая способность

Схема применения препаратов компании Сантэн в пред- и послеоперационном периоде:

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ИНФЕКЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ

РЕКОМЕНДАЦИИ
ESCRS, АВГУСТ
2007

ОПЕРАЦИЯ

7/14 дней

ОФТАКВИКС

1-2 дня

ОФТАКВИКС

1 месяц

ОФТАН®
ДЕКСАМЕТАЗОН

от 1 месяца до 1 года

ОФТАГЕЛЬ® или ОКСИАЛ



119049, Москва, ул. Мытная, 1, оф. 13
Тел.: +7 (499) 230 02 88, +7 (499) 230 03 87
Факс: +7 (499) 230 10 75

Santen
Финляндия

Реверсивный подход к трансплантации задних слоев роговицы: десцеметопластика после эндокератопластики

О.Г. Оганесян, В.В. Нероев, Р.А. Гундорова, М.А. Сметанина, Д.Ю. Данилова

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Показаны техническая возможность и эффективность реверсивного подхода к трансплантации задних слоев роговицы — трансплантации десцеметовой мембраны — у пациентов, перенесших эндокератопластику. Двум пациентам (41 года и 60 лет) с «болезнью» эндокератотрансплантата, развившейся через 11 мес и 2 нед после неавтоматизированной эндокератопластики, произведена повторная операция — удаление несостоятельного эндокератотрансплантата и микроинвазивная десцеметопластика диаметром 8,75 мм. Сроки наблюдения после десцеметопластики составили 6 мес и 1 год соответственно. Операция и послеоперационный период в обоих случаях протекали без осложнений. Максимальная корригируемая острота зрения повысилась с 0,02 до 1,0 в первом случае и с 0,05 до 0,7 во втором случае. Таким образом, впервые в офтальмологии показаны возможность и эффективность реверсивного подхода к проведению трансплантации задних слоев роговицы — десцеметопластики после эндокератопластики, в то время как традиционным является выполнение эндокератопластики после неудачной трансплантации десцеметовой мембраны.

Ключевые слова: трансплантация десцеметовой мембраны, микроинвазивная десцеметопластика, эндокератопластика, эндотелиальная дистрофия.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:21–25

Долгие годы «золотым стандартом» лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии (ЭЭД) являлась сквозная кератопластика (СКП). Однако открытый характер этой операции сопровождается высоким риском интра- и послеоперационных осложнений. Успешный биологический результат нивелируется высокими значениями послеоперационного астигматизма. Наличие швов часто вызывает проблемы инфекционного характера, провоцирует неоваскуляризацию роговицы. Длительный период наблюдения и реабилитации после СКП при ЭЭД уже не соответствуют современному уровню развития медицины и образу жизни современного человека, период реабилитации при неосложненном течении затягивается минимум на полгода, нарушая трудоспособность пациента, снижая качество его жизни. При этом как пациент, так и система здравоохранения несут неэффективные материальные затраты.

В 2009 г. эндокератопластика (ЭК) стала общепризнанным «золотым стандартом» в лечении ЭЭД [14]. Необходимо отметить, что СКП незаменима при постожоговых и поствоспалительных бельмах, при терминальных стадиях ЭЭД, обширных проникающих рубцах, перфорациях роговицы.

Преимуществами ЭК по сравнению с СКП являются низкие степени индуцированных аметропий, закрытый тип операции, короткие сроки реабилитации, низкая иммуногенность трансплантата, возможность проведения повторной операции в любые сроки, отсутствие швов.

С 2006 г. нами выполнено более 100 ЭК пациентам с эндотелиальной дистрофией роговицы и с «болезнью» сквозного кератотрансплантата [2–5]. Несмотря на то, что в настоящее время используют различные методики формирования эндокератотрансплантата — мануально (неавтоматизированная ЭК),

кератомом (автоматизированная ЭК), фемтосекундным лазером [8–10, 16–18], существует проблема достижения после ЭК максимальной остроты зрения в 100% случаев, что связано, как правило, с профилем и толщиной эндокератотрансплантата, вызывающего астигматизм задней поверхности роговицы, а также флер интерфейса. Считается, что чем тоньше эндокератотрансплантат, тем лучше функциональные результаты. Этим недостатком лишен метод трансплантации изолированной десцеметовой мембраны.

В 2008 г. нами одними из первых в мире и впервые в России была освоена и внедрена в практику Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца трансплантация изолированной десцеметовой мембраны (ДМ) [1, 6, 15]. Кроме того, нами разработана собственная модификация трансплантации ДМ — микроинвазивная десцеметопластика (МДП), позволяющая через 1,8–2,0 мм роговичный разрез трансплантировать эндотелиальный пласт диаметром до 9,0 мм (заявка на патент №2009112165 от 02.04.2009) [1, 6].

ЦЕЛЬЮ данного сообщения явилась демонстрация возможности и эффективности реверсивного подхода к трансплантации задних слоев роговицы — проведение трансплантации ДМ после неблагоприятного исхода ЭК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

МДП была произведена двум пациентам с эндокератотрансплантатом. До операции пациенты проходили стандартное обследование, включающее визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, эндотелиальную микроскопию, ультразвуковое и электрофизиологическое исследование, а также фотовидеорегистрацию. В послеоперационном периоде биомикроскопия, визометрия, рефрактометрия и эндотелиальная микроскопия производились с интервалом 2 нед, 1, 3, 6 и 12 мес. Отличиями разработанной нами МДП от известной техники трансплантации ДМ [7, 11] являются безпинцетный способ выкраивания трансплантата ДМ со стромальной стороны, сверхмалый разрез — 1,8–2,0 мм вместо традиционного 3,2–3,5 мм, картридж малого диаметра в 18 G вместо стандартного картриджа для

ИОЛ, расправление ДМ ab externo вместо традиционного ab interno. Техника операции МДП описана нами в работах [1, 6].

Клинический пример 1. Пациентка К., 41 год. В анамнезе контузия тяжелой степени правого яблока пробкой от шампанского. При поступлении в Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца в день травмы отмечен паралитический мидриаз, гифема 1–1,5 мм, почти зрелая травматическая катаракта с набуханием. Острота зрения на момент госпитализации — правильная светопроекция, ВГД — 22 мм рт.ст. После подготовительной консервативной терапии выполнена факоаспирация набухающей катаракты с внутрикапсульной имплантацией заднекамерной ИОЛ. Операция была выполнена опытным хирургом, без использования ультразвука и протекала в штатном режиме, без осложнений. Однако с 1-х суток после операции развились выраженный отек роговицы, десцеметит. Консервативное лечение в течение 1 мес оказалось неэффективным (рис. 1). Максимальная корригируемая острота зрения составляла 0,1. Была выполнена неавтоматизированная ЭК диаметром 8,75 мм по методике Melles [12, 13] (рис. 2). Операция и послеоперационный период протекали без осложнений (рис. 3). Спустя 3 мес после операции максимальная острота зрения с коррекцией без диафрагмы составила 0,4, с диафрагмой 3,0 мм — 0,7, плотность эндотелиальных клеток — 1478 кл/мм². Были выявлены единичные преципитаты на эндотелии эндокератотрансплантата, при этом пациентка не предъявляла никаких жалоб, других клинических признаков воспаления не отмечалось, роговица сохраняла прозрачность (рис. 4). Такое состояние было расценено как реакция отторжения, в связи с чем проведен курс консервативной кортикостероидной терапии в виде инстилляций. При повторном осмотре спустя 1 нед преципитатов не наблюдалось. Через 7 мес после операции вновь появились преципитаты с умеренно выраженным отеком роговицы. Эти явления также были купированы консервативно путем назначения кортикостероидов. Через 11 мес больная обратилась с жалобами на ухудшение зрения. Объективно отмечались отек роговицы реципиента и эндокератотрансплантата, множественные преципитаты, линия



Рис. 1. Клинический пример 1. Артефакция, ЭЭД, мидриаз.

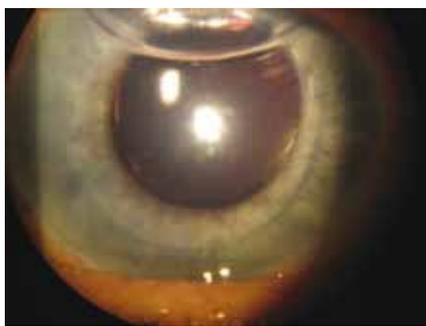


Рис. 2. Клинический пример 1. 2 дня после эндокератопластики.

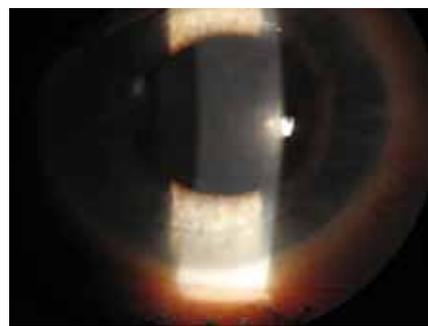


Рис. 3. Клинический пример 1. 2 мес после эндокератопластики.

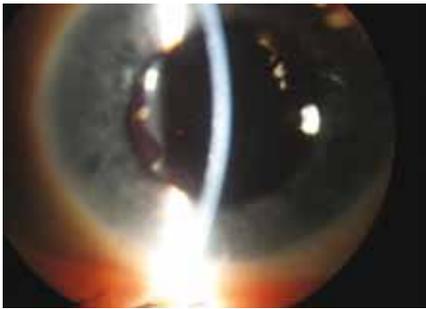


Рис. 4. Клинический пример 1. Преципитаты на эндокератотрансплантате.

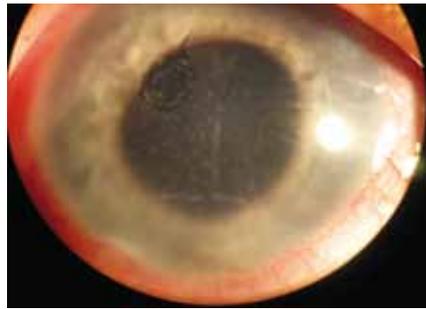


Рис. 5. Клинический пример 1. 11 мес после операции; «болезнь» трансплантата.

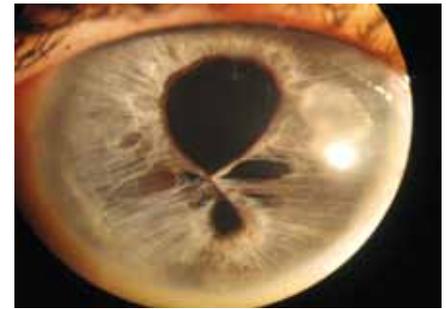


Рис. 6. Клинический пример 1. 1 мес после МДП.

отторжения Khodadoust (рис. 5). Проведенный курс терапии не дал положительного эффекта, в связи с чем через 12 мес после ЭК было проведено повторное хирургическое вмешательство — эксплантация эндокератотрансплантата в комбинации с пупиллопластикой и МДП диаметром трансплантата 8,75 мм. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений. Срок наблюдения составил 6 мес (рис. 6).

Клинический пример 2. Пациент М., 60 лет. Диагноз при поступлении в Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца: вторичная ЭД роговицы, многократно оперированная (9 раз) компенсированная глаукома 3-й стадии, незрелая катаракта (рис. 7). Максимальная корригируемая острота зрения при поступлении 0,05, ВГД составило 17 мм рт.ст. Выполнена одномоментная ультразвуковая факоэмульсификация незрелой катаракты, внутрикапсулярная имплантация заднекамерной ИОЛ, неавтоматизированная ЭК диаметром 8,25 мм. Операция протекала без осложнений. В послеоперационном периоде с 1-х суток отмечались выраженный экссудативный синдром, явления иридоциклита (рис. 8). Эндокератотрансплантат находился в правильном положении. В течение 3 нед проводилась консервативная терапия — противовоспалительная, антибактериальная, ферментативная. Признаки воспаления и явления экссудации были купированы полностью, однако отек роговицы сохранялся. Данное состояние было расценено как вторичная эндотелиальная недостаточность эндокератотрансплантата, в связи с чем была произведена повторная операция — эксплантация эндокератотрансплантата, трансплантация ДМ диаметром 8,25 мм методом МДП. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений (рис. 9, 10).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 2 ч после МДП в обязательном порядке производили биомикроскопию для исключения явлений зрачкового блока и диастаза трансплантата, данных явлений не было отмечено. Через 2 нед после операции макроскопическая прозрачность роговицы восстановилась полностью у обоих пациентов, послеоперационная реакция также полностью купировалась.

В клиническом примере 1 максимальная корригируемая острота зрения через 2 нед после операции составила 0,4. Через 1 мес и в течение всего дальнейшего периода наблюдения острота зрения с коррекцией составляла 1,0. Плотность эндотелиальных клеток через 1 мес — 2314 клеток на 1 мм², через 6 мес — 1692 клеток на 1 мм² (см. таблицу). Таким образом, потеря эндотелиальных клеток за 6 мес составила 26,9%. Биомикроскопически в течение всего периода наблюдения роговица сохраняла прозрачность, явлений роговичного синдрома не было. Центральная толщина роговицы после операции составила 436 мкм, величина послеоперационного астигматизма — 0,75 дптр. В таблице представлена сравнительная динамика максимальной корригируемой остроты зрения и плотности эндотелиальных клеток после ЭК и после МДП (клинический пример 1).

В клиническом примере 2 средняя плотность эндотелиальных клеток, по данным эндотелиальной микроскопии, через 3 мес составила 2529 клеток на 1 мм², через 6 мес — 2015 клеток на 1 мм², через 1 год — 1739 клеток на 1 мм². Потеря эндотелиальных клеток за год составила 31,2%. В то же время потеря за 6 мес равнялась 22,4%, а за тот же период после МДП — 26,9%. Биомикроскопически роговица на протяжении всего периода наблюдения сохраняла прозрачность, ее толщина в центре через 1 год после операции была равна 493 мкм. Величина послеоперационного астигматизма составила 1,0 дптр.

ОБСУЖДЕНИЕ

Традиционной хирургической тактикой в случае развития «болезни» эндокератотрансплантата является повторная ЭК либо сквозная пересадка

Таблица. Сравнительная динамика максимальной корригируемой остроты зрения и плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) после ЭК и после МДП (клинический пример 1)

	2 нед	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
Visus* ЭК/МДП	0,15/0,4	0,2/1,0	0,4/1,0	0,5/1,0	0,6/—
ПЭК ЭК/МДП	—	1780/2314	1653/1867	1384/1692	—

Примечание. * — острота зрения после ЭК с диафрагмой 3,0 мм.

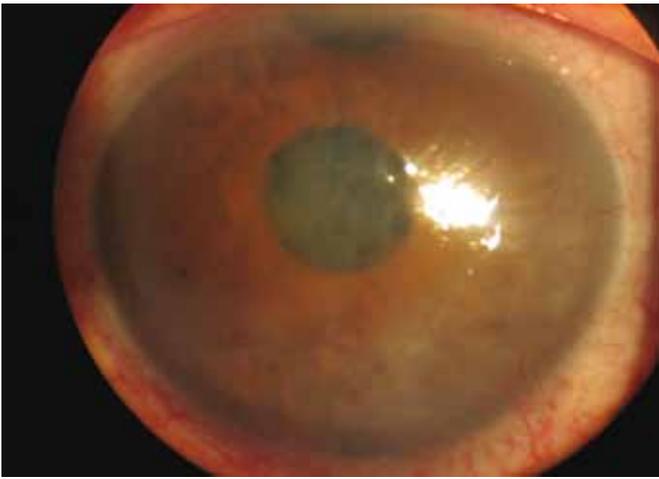


Рис. 7. Клинический пример 2. ЭЭД, катаракта.

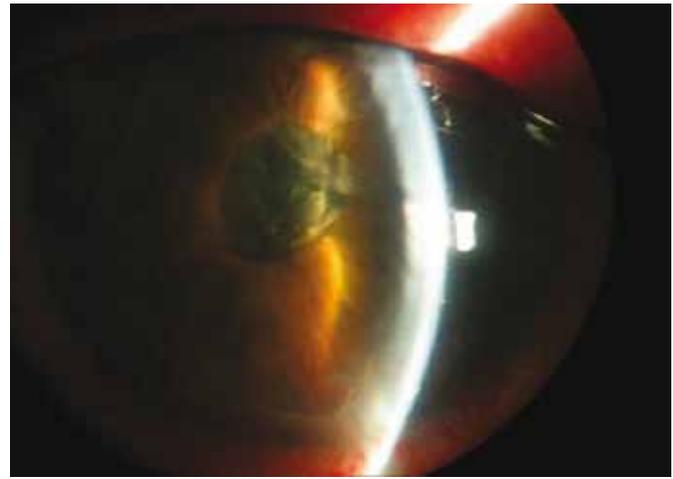


Рис. 8. Клинический пример 2. Экссудат в передней камере.

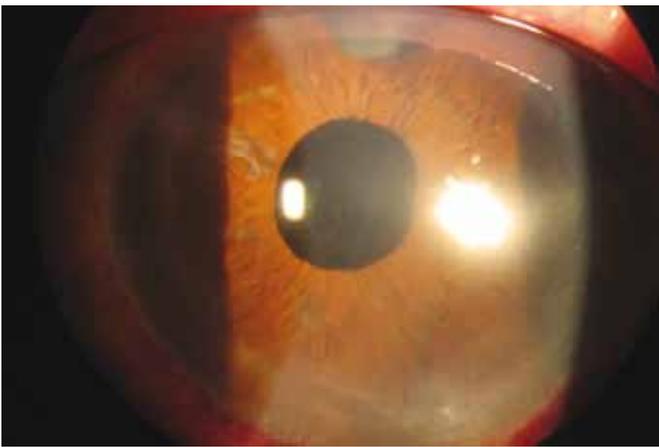


Рис. 9. Клинический пример 2. Через 2 нед после МДП.

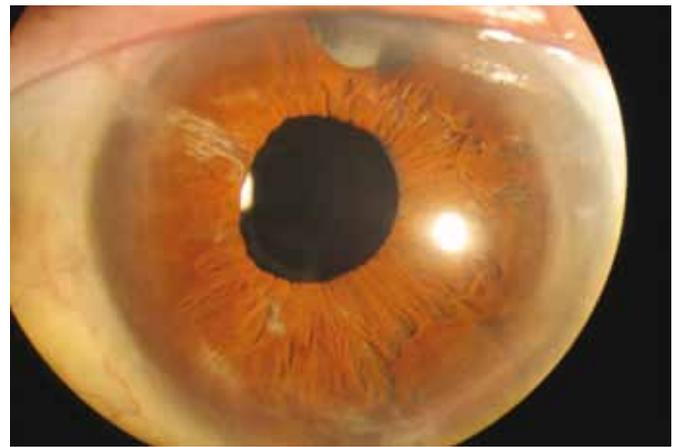


Рис. 10. Клинический пример 2. 6 мес после МДП.

роговицы — так называемый последовательный подход. В приведенных клинических примерах показаны техническая возможность и эффективность проведения трансплантации ДМ у пациентов с «болезнью» эндокератотрансплантата и сопутствующей патологией глаза — так называемый реверсивный подход.

В приведенном клиническом примере 1, выбирая в качестве метода повторной операции МДП, мы исходили из следующего. Трижды, практически через равные промежутки времени, у пациентки развивалась реакция отторжения трансплантата. В первые два раза она была выявлена в ранние сроки и купирована консервативно. В последнем случае пациентка обратилась за помощью позже и консервативная терапия оказалась неэффективной. Так как эндокератотрансплантат, по нашему мнению, обладает большей иммуногенностью, чем трансплантат, состоящий только из ДМ и эндотелиального слоя, было принято решение провести операцию трансплантации ДМ. В ходе операции и в послеоперационном периоде осложнений не было.

Во втором клиническом случае при принятии решения о проведении десцеметопластики мы руководствовались опытом первой операции. Выраженный экссудативный синдром и отек роговицы в послеоперационном периоде могут быть реакцией на объем

оперативного вмешательства (одномоментное проведение факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ и неавтоматизированной ЭК), а также на количество пересаживаемого донорского материала. Десцеметопластика является менее травматичной операцией, а трансплантат, по-видимому, обладает минимальной иммуногенностью за счет своей толщины и структуры.

После проведения МДП послеоперационный период у пациента протекал без осложнений, отек роговицы был выражен умеренно и через 3 дня после операции пациент был выписан для амбулаторного наблюдения. Визуальная реабилитация также протекала достаточно быстро. Максимальная острота зрения была достигнута уже через 1 мес после операции. По нашему мнению, функциональные результаты у пациента могли быть и лучше при отсутствии глаукомы и предшествующих многократных операций.

ВЫВОДЫ

1. Болезнь ЭК не всегда является показанием к повторной ЭК или сквозной кератопластике.

2. При отсутствии выраженных изменений в строме роговицы реципиента эндокератотрансплантат может быть эксплантирован и заменен трансплантатом ДМ.

3. После проведения МДП величина индуцированного астигматизма минимальная.

4. После МДП достигается более высокая острота зрения, чем после ЭК.

5. Максимальная острота зрения после МДП достигается в более короткие сроки, чем после ЭК.

6. При недостаточности эндокератотрансплантата МДП может быть произведена в любые, в том числе в самые ранние, сроки после ЭК. При МДП травматичность операции значительно меньше, что ускоряет реабилитацию пациента и сокращает период нетрудоспособности.

7. Трансплантат, использующийся при пересадке ДМ, предположительно обладает меньшей иммуногенностью и соответственно может снизить частоту развития реакции отторжения трансплантата.

8. В перспективе не исключен следующий подход: плановая замена прозрачного эндокератотрансплантата десцеметотрансплантатом для достижения потенциально возможной максимальной остроты зрения.

Литература

1. Воробьева М.А., Нероев В.В., Гундорова Р.А., Оганесян О.Г. Микроинвазивная десцеметопластика: замена эндотелиального слоя роговицы диаметром 8,75 мм через разрез 2,0 мм // Актуальные проблемы офтальмологии. М., 2009. С. 333–336.
2. Данилова Д.Ю. Эндокератопластика в лечении эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы // Дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 142 с.
3. Оганесян О.Г., Данилова Д.Ю. Неавтоматизированная эндокератопластика при посттравматических дистрофиях роговицы // Офтальмология. 2008. Т. 5. № 3. С. 67–70.
4. Оганесян О.Г., Гундорова Р.А., Макаров П.В. и др. Оптимизация применения трансплантационного материала // Всерос. научно-практ. конф. с международным участием «Федоровские чтения». М. 2009. С. 513.
5. Оганесян О.Г. Эндокератопластика — как альтернатива сквозной

- кератопластике // Офтальмология. 2009. Т. 6. № 2. С. 15–21.
6. Оганесян О.Г., Нероев В.В., Гундорова Р.А., Воробьева М.А. Первый опыт трансплантации десцеметовой мембраны. Офтальмология. 2008. Т. 5. № 4. С. 18–22.
7. Balachandran C. Descemet membrane endothelial keratoplasty // NIOS J. 2008. Ed. 10, 2008. P. 2.
8. Cheng Y.Y.Y., Van Den Berg T.J., Pels E. et al. Visual outcomes and quality of vision in a randomized trial of femtosecond laser Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty versus penetrating keratoplasty // XXVII Congress of the ESCRS. Barcelona 2009. Abstracts Online.
9. Cheng Y.Y.Y., Pels E., Wijdh R.J. et al. Visual outcomes and patient satisfaction in a randomized trial of femtosecond laser Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty and penetrating keratoplasty // XXVII Congress of the ESCRS. Barcelona 2009. Abstracts Online.
10. Dharmasena A., Changulani T., Agrawal S., Rajan M. Temporal characteristics of endothelial graft thickness and visual recovery in Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty (DSEK) // XXVII Congress of the ESCRS. Barcelona 2009. Abstracts Online.
11. Lie J.T. Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty // NIOS newsletter. 2009. V. 8, N 12. P. 3.
12. Melles G.R.J. Graft detachment rate in Descemet membrane endothelial keratoplasty // NIOS newsletter. 2009. V. 8, N 12. P. 3.
13. Melles G.R.J., Ong S., Ververs B., van der Wees J. Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty // Am. J. Ophthalmol. 2008. V. 145. P. 222–227.
14. Nuijts R. Exciting times for corneal surgeons // Eurotimes. 2009. V. 14, issue 4, P. 1.
15. Oganesyanyan O.G., Neroev V.V., Gundorova R.A., Vorobyova M.A. Successful descemet membrane transplantation after unsuccessful endothelial keratoplasty. Accident or regularity? // Abstracts of XVII Congress of SOE. Amsterdam 2009. P. 63.
16. Price F., Price M. Descemet stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes // J. Cataract Refract Surg. 2006. V. 32. P. 411–418.
17. Price F. Analysis of clinical applications with the femtosecond laser: DALK, DSEK, PK and corneal ring segments // XXVII Congress of the ESCRS. Barcelona 2009. Abstracts Online.
18. Quadrado M., Franqueira N., Pereira H. et al. Microkeratome assisted versus femto-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty (DSEK): confocal microscopy comparative study — preliminary results // XXVII Congress of the ESCRS. Barcelona 2009. Abstracts Online.

A reverse approach to the transplantation of posterior layers of the cornea: Descemet's membrane transplantation after endokeratoplasty

O.G. Oganesyanyan, V.V. Neroev, R.A. Gundorova, M.A. Smetanina, D.Yu. Danilova

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

Feasibility and efficacy of the reverse approach to the transplantation of posterior layers of the cornea are demonstrated. The approach consists in the transplantation of Descemet's membrane in patients after Descemet's stripping endothelial keratoplasty (EK). Two patients, 41 and 60, experienced endothelial graft failures 11 months and 2 weeks after a non-automatic EK. They were given a repeated surgery: the removal of the failing endothelial and microinvasive descemetoplasty with a transplant 8.75 mm in diameter. The follow-up period was 6 and 12 months, respectively. No complications were observed during and after the surgery. BCVA increased from 0.02 to 1.0 in the first case and from 0.05 to 0.7 in the second. Thus, for the first time in ophthalmology we were able to demonstrate the feasibility and efficacy of the reverse approach (Descemet's membrane transplantation after Descemet's stripping endothelial keratoplasty), in contrast to the traditional method, in which endokeratoplasty is performed after an unsuccessful Descemet's membrane grafting.

Key words: Descemet's membrane transplantation, microinvasive descemetoplasty, endokeratoplasty, DMEK, DSEK, endothelial dystrophy.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:21–25

Выживаемость больных эпителиальными опухолями слезной железы

С.И. Полякова

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины», Одесса

Проведено исследование выживания 227 больных эпителиальными опухолями слезной железы (ЭОСЖ) в отдаленные сроки наблюдения в зависимости от объема хирургического вмешательства. Установлено, что смертность больных ЭОСЖ от метастазов опухоли и продолженного роста опухоли в полость черепа составляет 34,8% (79 из 227 больных ЭОСЖ) при сроке наблюдения от 1 до 435 мес. Определено, что функция выживания больных ЭОСЖ, лечившихся в институте с 1946 по 1990 г., достоверно ниже, чем функция выживания больных, лечившихся после 1990 г., что связано с изменением тактики лечения, в частности заменой дистанционной глубокой рентгенотерапии на телегамматерапию. Установлено, что выживаемость больных ЭОСЖ не зависит от вида хирургического вмешательства, которое предопределяется злокачественностью опухолевого процесса. Это подтверждается отсутствием статистических различий в выживании больных при проведении над- или поднадкостничной орбитотомии и наличием достоверных различий в выживании между больными злокачественными ЭОСЖ, которым была произведена поднадкостничная экзентерация, и больными, которым выполнялись орбитотомии.

Ключевые слова: опухоли эпителиального генеза, выживаемость, орбитотомия, экзентерация.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:26–29

Опухоли эпителиального генеза в орбите развиваются в основном в слезной железе. Частота выявления эпителиальных опухолей слезной железы (ЭОСЖ) среди других видов новообразований орбиты, по данным литературы, колеблется от 7 до 13% [2, 3, 10, 16].

ЭОСЖ, как доброкачественные (плеоморфная аденома), так и злокачественные (рак в плеоморфной аденоме, аденокарцинома, аденокистозная карцинома), склонны к рецидивам. По данным литературы, в первые 3 года после лечения рецидивы этих опухолей развиваются в 26–60% случаев. Сроки появления рецидивов плеоморфной аденомы колеблются от 3 до 45 лет [2, 3]. В процессе рецидивирования перерождение плеоморфной аденомы в различные формы рака, аденокарциному, аденокистозный рак наблюдалось в 16,4–57,1% случаев [1, 3, 9–11, 13].

Многие авторы отмечают наступление смерти вследствие диссеминации опухолевого процесса почти в 50% случаев [4, 5, 7, 9–11, 13–16]. Сроки возникновения метастазов при аденокарциноме в плеоморфной аденоме варьируют от 1–2 до 20 лет [1, 3, 9–11].

Продолжительность жизни онкологических больных, несомненно, является самым важным и объективным критерием, позволяющим оценить эффективность лечения и качество жизни.

В последние годы для анализа выживаемости онкологических больных, наступления рецидивов опухоли при сравнении различных методов лечения, изучения факторов, влияющих на эти процессы, широко применяются методы статистической оценки, объединенные под общим названием «Анализ выживаемости» (Survival analysis) [12]. Принцип метода базируется на понятии «цензурированные наблюдения». Этот термин был введен в 1949 г. А. Hald [8]. Цензурированные больные — это больные, о жизненном статусе которых имеется информация на определенный период времени — с момента начала наблюдения до момента, когда больной был потерян для дальнейшего контакта. Например, если о больном есть данные, что он жив в течение 6 мес от начала наблюдения, затем сведений о нем не получено, считается, что больной прожил по крайней мере 6 мес и в данном интервале наблюдения он жив.

Нецензурированными наблюдениями считаются те, в которых есть дата последнего сведения о больном и это есть дата смерти больного. Для проведения анализа необходимо знать две даты: начало наблюдения и конец наблюдения за больным, а также ответ на конец наблюдения — жив больной или умер.

ЦЕЛЬ исследования — изучение выживаемости больных ЭОСЖ после проведенного лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ выживаемости проводился у 234 больных ЭОСЖ, лечившихся в ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины» с 1946 по 2008 г. На сегодняшний день сведения о состоянии жизненного статуса имеются о всех 234 пациентах. Сроки наблюдения за больными колеблются от 1 до 435 мес. Сведения о жизненном статусе больных получали на основании диспансерного наблюдения за больными и переписки.

Все больные были оперированы, во всех случаях диагноз верифицирован гистологически. По гистологическим типам ЭОСЖ распределились следующим образом: плеоморфная аденома — 90 больных (38,5%), рак в плеоморфной аденоме — 16 (6,8%), аденокарцинома — 74 (31,6%), аденокистозная карцинома — 39 (16,7%), мукоэпидермоидная опухоль — 8 (3,4%), миксома — 6 (2,6%), онкоцитомы — 1 (0,4%).

На период проведения анализа 86 пациентов (36,75%) умерли, 148 (63,25%) цензурированы (живы на момент последнего сведения о больном). По данным о причинах смерти 86 пациентов, 79 умерли от метастазов и продолженного роста опухоли в полость черепа, 7 больных — от других причин, не связанных с опухолью слезной железы, они исключены из анализа выживаемости больных ЭОСЖ. Таким образом, выживаемость больных изучена у 227 пациентов, общее число больных, умерших от ЭОСЖ, составило 34,8% (79 больных). Анализ выживаемости проводился в 2 группах больных: 1-ю группу составили архивные больные (123 пациента), лечившиеся в институте до 1990 г., 2-ю — собственные наблюдения за 104 пациентами, лечившимися в институте с 1990 по 2008 г.

Оценка выживаемости проводилась с использованием метода «Survival analysis» с расчетом так называемых «таблиц жизни» [6], а также кривых выживания Каплана — Майера [12]. Выживаемость больных оценивалась с интервалом 24 мес, при этом максимальный срок наблюдения в обеих группах составил 16 лет. Сравнительная оценка полученных данных проведена с использованием Кокс-теста и методом Вилкоксона — Гехана. Все вычисления сделаны с помощью программы Statistica 6.0 StatSoft Inc.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проведенного лечения больных ЭОСЖ показал, что оно было как хирургическим, так и комбинированным, когда хирургическое вмешательство сочеталось с лучевой терапией (ЛТ), либо с химиоте-

рапией (ХТ), либо и с тем, и с другим методом лечения. Основные виды хирургического вмешательства в обеих группах состояли из наднадкостничной или поднадкостничной орбитотомии, поднадкостничной экзентерации орбиты и орбитосинуальной экзентерации орбиты.

ЛТ в архивной группе проводилась в виде дистанционной глубокой рентгенотерапии (ДГРТ), в группе собственных наблюдений — в виде телегамматерапии (ТГТ). ХТ проводилась в виде как монотерапии, так и полихимиотерапии.

В качестве органосохраняющей операции в группе архивных больных чаще выполнялась поднадкостничная орбитотомия (80 больных), реже — наднадкостничная орбитотомия (27 больных). Субпериостальная экзентерация орбиты произведена 16 больным, орбитосинуальная экзентерация — 2 больным. Чаще применялась ЛТ в виде ДГРТ — у 62 больных против 9 в группе собственных наблюдений и ХТ — у 71 и 16 больных соответственно.

В группе собственных наблюдений преобладали органосохраняющие операции в виде орбитотомии, как наднадкостничной (35 больных), так и поднадкостничной (64 больных), субпериостальная экзентерация орбиты была произведена у 9 больных. Чаще применялась ЛТ в виде ТГТ — у 39 больных против 5 в группе архивных наблюдений.

Таким образом, тактика лечения больных ЭОСЖ, в частности относительно проведения комбинированного лечения, а именно ЛТ и ХТ, существенно изменилась с 1990 г. Вместе с тем виды хирургического вмешательства оставались прежними и мало различались в обеих группах.

Среди архивных больных живы 62 (50,4%), умер от метастазов и прорастания опухоли в полость черепа 61 (49,6%) пациент. В группе собственных наблюдений живы 86 (82,7%) пациентов, умерли от метастазов и прорастания опухоли в полость черепа 18 (17,3%).

Выживаемость больных ЭОСЖ в разные сроки наблюдения представлена в таблице.

Из представленных в таблице данных видно, что кумулятивная функция выживания больных ЭОСЖ за 6-летний срок наблюдения для основной группы составляет 0,81, для группы сравнения — 0,73, за 10-летний срок наблюдения — 0,73 и 0,56 соответственно. Таким образом, выживаемость больных в основной группе выше, чем в группе сравнения, но имеет тенденцию к снижению в обеих группах в поздние сроки наблюдения и за 16-летний срок наблюдения составляет 0,44 и 0,45 соответственно.

Как показывают кривые выживания больных ЭОСЖ, учитывающие смертность от метастазов и прорастания опухоли в полость черепа (см. рисунок), в основной группе больных (собственные наблюдения) функция выживания выше, чем в группе сравнения (архивные наблюдения) (Cox's F-test=3,4; p=0,00000).

Таблица. Выживаемость больных ЭОСЖ в основной (2) и контрольной (1) группах в разные сроки наблюдения

Интервал равен 24 мес	Число больных		Число цензурированных больных		Число умерших больных		Доля умерших больных		Доля выживших больных		Кумулятивная функция выживания	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	123	104	21	48	13	8	0,12	0,10	0,88	0,90	1,00	1,00
2	89	48	4	12	15	4	0,17	0,10	0,83	0,90	0,88	0,90
3	70	32	6	10	9	2	0,13	0,07	0,87	0,93	0,73	0,81
4	55	20	3	5	6	0	0,11	0,03	0,89	0,97	0,63	0,75
5	46	15	4	1	3	3	0,07	0,21	0,93	0,79	0,56	0,73
6	39	11	3	4	5	1	0,13	0,11	0,87	0,89	0,52	0,58
7	31	6	5	5	0	0	0,02	0,14	0,98	0,86	0,45	0,52
8	26	1	3	1	2	0	0,08	1,00	0,92	0,00	0,45	0,44

Примечание. 1 — контрольная группа больных, лечившихся в институте с 1946 по 1990 г; 2 — основная группа больных, лечившихся в институте с 1990 по 2008 г.

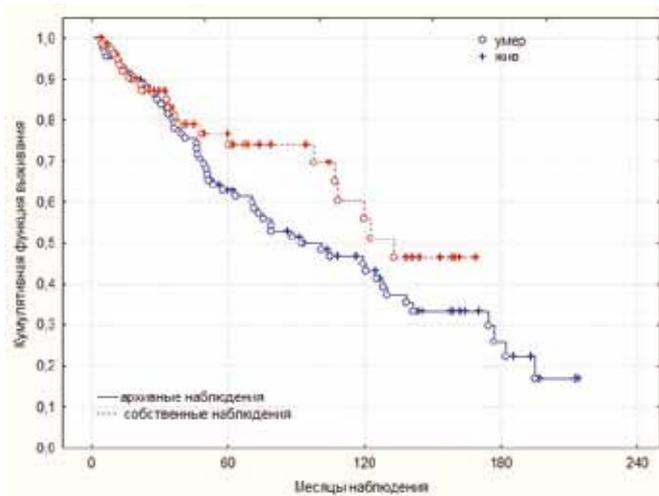


Рисунок. Кривые выживаемости больных ЭОСЖ с учетом смертности от метастазов и прорастания опухоли в полость черепа (о — умершие больные, + — цензурированные больные).

Учитывая разницу в выживании больных архивной группы и группы собственных наблюдений, мы решили проанализировать выживаемость больных ЭОСЖ в зависимости от вида хирургического вмешательства.

Сравнительная оценка выживаемости при различных видах хирургического вмешательства методом Вилкоксона — Гехана показала, что статистических различий в выживании больных при проведении как наднадкостничной, так и поднадкостничной орбитотомии не определяется ($\chi^2=3,49$; $p=0,062$), однако достоверные различия в выживании отмечены между больными ЭОСЖ, которым производились наднадкостничная орбитотомия и поднадкостничная экзентерация ($\chi^2=24,28$; $p=0,000$) и поднадкостничная орбитотомия и экзентерация ($\chi^2=18,07$; $p=0,000$).

Полученные данные можно объяснить тем, что вид хирургического вмешательства предопределяется доброкачественным или злокачественным харак-

тером опухолевого процесса. Поднадкостничная орбитотомия и поднадкостничная экзентерация орбиты в большинстве случаев производились при злокачественных ЭОСЖ, когда сама природа опухоли предопределяла возможный плохой исход заболевания.

Таким образом, вид хирургического вмешательства существенно не влияет на исход опухолевого процесса. Необходим поиск факторов, оказывающих влияние на главный результат проводимого лечения — выживаемость. Это позволит создать упорядоченные группы факторов риска (классы), по которым можно прогнозировать исход заболевания и на которые необходимо воздействовать для повышения точности диагностики, выбора адекватной тактики лечения и повышения его эффективности.

ВЫВОДЫ

1. Смертность больных ЭОСЖ от метастазов и продолженного роста опухоли в полость черепа составляет 34,8% при сроке наблюдения от 1 до 435 мес.

2. Функция выживания больных ЭОСЖ, лечившихся с 1946 по 1990 г. и получавших дистанционную глубокую рентгенотерапию, достоверно ниже, чем функция выживания больных, лечившихся с 1990 по 2008 г. и получавших телегамматерапию ($p=0,00000$), что связано с изменением тактики лечения больных и вида лучевой терапии.

3. Выживаемость больных ЭОСЖ не зависит от вида хирургического вмешательства, которое предопределяется злокачественностью опухолевого процесса, что подтверждается отсутствием значимых различий в выживании больных при проведении над- или поднадкостничной орбитотомии и наличием достоверных различий в выживании между больными со злокачественными ЭОСЖ, которым была произведена поднадкостничная экзентерация, и больными, которым выполнялись орбитотомии ($p=0,000$).

Литература

1. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 256 С.
2. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А. и др. Офтальмоонкология. Руководство для врачей М.: «Медицина», 2002. 242 с.
3. Полякова С.И. Дифференциальная диагностика и эффективность лечения новообразований слезной железы различного гистогенеза // Автореф. дис.... канд. мед. наук. Одесса, 1988. 17 С.
4. Auran J., Jakobiec F.F., Krebs W. Benign mixed tumor of the palpebral lobe of the lacrimal gland. Clinical diagnosis and appropriate surgical management // Ophthalmology. 1988. V. 95, N 1. P. 90–99.
5. Bellman B., Gregory N., Silvers D., Fountain K. Sweat gland carcinoma with metastases to the skin // Cutis. 1995. V. 55, N 4. P. 221–224.
6. Berkson J., Gage R.R. The calculation of survival rates for cancer // Proc. of Staff Meetings, Mayo Clinic. 1950. N 25. P. 250.
7. Chuo Ni, Shu Chu Cheg, Druja T., Tao Yu Cheng. Lacrimal gland tumors: A clinicopathological analysis of 160 cases // Ophthalm Clin. 1982. V. 22, N 1. P. 99–120.
8. Hald A. Maximum likelihood estimation of the parameters of a normal distribution which is truncated at a known point // Skandinavisk Aktuarietidskrift, 1949. P. 119–134.
9. Hartwick R. W., Shaw P.A., Sringley J. R., Hurwitz J.J. In situ adenocarcinoma ex pleomorphic adenoma of the lacrimal gland // Canad J Ophthalmol. 1990. V. 25, N 4. P. 213–217.
10. Henderson J.W. Orbital tumors. Raven Press. New York. 1994. 448 P.
11. Jordan D.R., Addison D. J., Watson A. G., McLeish W.A. Adenocarcinoma of the lacrimal gland with metastasis to the preauricular lymph nodes and parotid gland // Canad J Ophthalmol. 1988. V. 23, N 3. P. 136–140.
12. Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations // J Am Stat Association. 1958. N 53. P. 457–481.
13. Rose G.E., Wright J.E. Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland // Br J Ophthalmol. 1992. V. 76, N 7. P. 398–401.
14. Rosenbaum P., Mahadevia P., Goodman L. Acinic Cell Carcinoma of the Lacrimal Glands // Arch Ophthalm. 1995. V. 113, N 6. P. 781–785.
15. Shields C.L., Shields J.A., Eagle R.C., Rathmell J.P. Clinicopathologic review of cases of lacrimal gland lesions // Ophthalmology. 1989. V. 96, N 4. P. 431–435.
16. Wright J. E., Shields C.L., Rose G.E., Garner A. Primary malignant neoplasms of the lacrimal gland // Br J Ophthalmol. 1992. V. 76, N 7. P. 401–407.

Survival rate of patients with epithelial tumors of the lacrimal gland

S.I. Polyakova

Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy n.a. V.P. Filatov, Odessa, Ukraine
ophthalm@bigmir.net

The paper describes a study of the long-term survival rate of 227 patients with epithelial tumors of the lacrimal gland (ETLG) depending on the volume of surgery performed. The mortality rate of patients with ETLG due to metastases and continuous intracranial tumor growth was found to be 34.8% (79 of 227 patients) during the extralong follow-up period (from 1 to 435 months). The survival rate of patients with ETLG treated at the Institute from 1946 to 1990 was reliably lower in comparison with that of the patients treated after 1990, which could be attributed to a shift in the treatment tactics from distant deep X-Ray therapy to telegammatherapy ($p=0.00000$). Survival of ETLG patients was found to be independent of the type of surgical intervention (which is determined by the degree of malignancy). The conclusion could be corroborated by the absence of statistically significant differences between survival rates of patients treated with supra- or subperiosteal orbitotomy, and the presence of such differences between ETLG patients who underwent subperiosteal exenteration and those exposed to orbitotomy ($p=0.000$).

Key words: epithelial tumors of the lacrimal gland, survival rate, orbitotomy, exenteration.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:26–29

Влияние 2,5% ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией

Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, Н.А. Тарасова, О.Б. Филинова

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

С целью изучения влияния 2,5% ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией обследованы 3 группы пациентов: 1-я группа, в которой проведен ретроспективный анализ влияния функционального и медикаментозного лечения на течение миопии; 2-я группа — пациенты, получившие инфразвуковой кардиоимпульсный пневмомассаж в сочетании с инстилляциями 2,5% раствора ирифрина и без них; 3-я группа — пациенты, которые инстиллировали 2,5% ирифрин 1 раз в день на ночь в течение 4 нед. Установлено, что включение инстилляций 2,5% раствора ирифрина в комплекс лечения миопии снижает темп ее прогрессирования, повышает запасы относительной аккомодации, а также эффективность инфразвукового пневмомассажа. 2,5% ирифрин изменяет вегетативный тонус цилиарной мышцы в сторону симпатикотонии, что проявляется в тенденции к снижению динамической рефракции и темнового фокуса аккомодации.

Ключевые слова: 2,5% раствор ирифрина, аккомодация, прогрессирующая близорукость.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:30–33

Аккомодация — это единый механизм оптической установки глаза к любому расстоянию, в котором всегда участвуют, сложно взаимодействуя, и парасимпатический, и симпатический отделы вегетативной нервной системы [1]. Тонус аккомодации является одним из важных показателей динамической рефракции. В темноте, т.е. при отсутствии стимула к аккомодации, некоторый тонус цилиарной мышцы сохраняется, за счет чего оптическая установка глаза соответствует точке, занимающей промежуточное положение между ближайшей и дальнейшей точкой ясного зрения. На положение этой точки, называемой также точкой покоя аккомодации, могут влиять состояние вегетативной нервной системы и целый ряд других факторов. Оценка этих факторов имеет большое значение для изучения патогенеза миопии.

В последние годы в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца разработана методика определения тонуса аккомодации по разнице величин статической (т.е. в условиях циклоплегии) рефракции глаза и темнового фокуса аккомодации (т.е. рефракции в отсутствие аккомодационного сти-

мула) [7]. В отличие от привычного тонуса, вычисляемого по разнице рефракции в условиях действующей аккомодации и в условиях циклоплегии, данный тонус будет соответствовать покою аккомодации и определяться, очевидно, балансом вегетативной иннервации цилиарной мышцы у данного индивидуума. По нашему мнению, этот тонус может быть назван вегетативным. Тонус аккомодации считают положительным, когда нециклоплегическая рефракция сильнее циклоплегической, или отрицательным в противоположной ситуации. В первом случае величину тонуса обозначают со знаком «-», во втором — со знаком «+» [5].

Данные последних лет свидетельствуют об увеличении частоты близорукости, в том числе в раннем возрасте. Одним из основных факторов, вызывающих развитие близорукости, является ослабление аккомодационной способности глаза, которая сопровождает прогрессирование миопии у детей и подростков и очень часто предшествует возникновению миопии [1]. Вместе с тем вопрос об эффективности и целесообразности медикаментозного и функционального лечения прогрессирующей миопии путем

воздействия на аккомодационную способность глаза вызывает много споров. В связи с этим представляется целесообразным изучить возможность влияния медикаментозной коррекции нарушенного баланса вегетативной иннервации на состояние аккомодации и течение прогрессирующей миопии.

В качестве такого медикаментозного средства наше внимание привлек ирифрин — симпатомиметик, обладающий выраженной альфа-адреномиметической активностью. При применении в обычных дозах ирифрин не оказывает стимулирующего влияния на центральную нервную систему [2]. При местном применении в офтальмологии препарат вызывает расширение зрачка, улучшает отток внутриглазной жидкости и сужает сосуды конъюнктивы. При этом мидриаз возникает без циклоплегии. Высказываются предположения о возможности изменения баланса вегетативной иннервации и тонуса цилиарной мышцы под действием ирифрина [3].

ЦЕЛЬ работы — оценить влияние 2,5% ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 144 пациента в возрасте от 7 до 23 лет, которые были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили 60 детей в возрасте от 7 до 15 лет. В этой группе проведен ретроспективный анализ влияния функционального и медикаментозного лечения на стабилизацию течения миопии. Пациентов этой группы разделили на 2 подгруппы: подгруппу 1а составили 30 пациентов, которые не получали никакого лечения (контроль), подгруппу 1б — 30 пациентов, которые получали 4 раза в год курсы домашних тренировок аккомодации («метка на стекле», «ракетка») и в течение 1 мес закапывали раствор 2,5% ирифрина (по 1 капле на ночь через день) и 4% тауфона (по 1 капле в течение 1 ч с интервалом 10–15 мин). Срок наблюдения за пациентами составил от 1 года до 3 лет. Анализировали изменение годичного градиента прогрессирования (ГПП) близорукости, запасов относительной аккомодации (ЗОА) и длины переднезадней оси глаза (ПЗО).

Во 2-ю группу вошли 58 пациентов с миопией разной степени в возрасте от 8 до 24 лет, получавших инфразвуковой кардиоимпульсный пневмомассаж по методике, описанной в работах [4, 6].

Все пациенты этой группы были разделены на 2 подгруппы. Подгруппу 2а составили 36 пациентов, получавших только пневмомассаж, подгруппу 2б — 22 человека, получавших такое же лечение в сочетании с инстилляциями 2,5% раствора ирифрина непосредственно перед сеансом пневмомассажа. Эффективность лечения оценивали по изменению положения ближайшей (punctum proximum) и дальнейшей (punctum remotum) точек ясного видения, объема абсолютной аккомодации (ОАА) и по динамике рефракции (R).

3-ю группу составили 26 детей в возрасте от 7 до 15 лет с миопией от -0,75 до -6,5 дптр. Все пациенты инстиллировали 2,5% ирифрин 1 раз в день на ночь в течение 4 нед. С помощью бинокулярного авторефрактометра «открытого поля» Grand Seiko WR-5100K определяли нециклоплегическую рефракцию при фиксации объекта на расстоянии 5 м, рефракцию в условиях полной коррекции на расстоянии 33 см (аккомодационный ответ на 33 см) и темновой фокус. Последний определялся в условиях полной темноты. Светящиеся части прибора изолировали от пациента при помощи чехла. Исследование рефракции каждым глазом проводили в течение 5–10 с после выключения света для того, чтобы устранить влияние темновой адаптации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты ретроспективного анализа динамики рефракции, аккомодации и ПЗО у пациентов 1-й группы представлены в табл. 1 и на рис. 1.

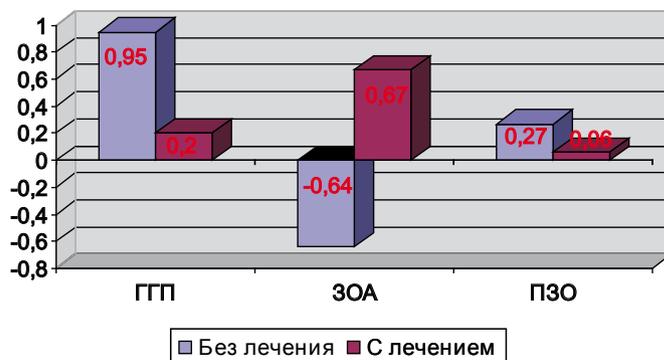


Рис. 1. Изменение рефракции (ГПП), аккомодации (ЗОА) и ПЗО у пациентов с миопией, получавших лечение, и в контрольной группе (без лечения).

Таблица 1. Динамика показателей рефракции, аккомодации и ПЗО у пациентов с миопией на фоне тренировок аккомодации в сочетании с инстилляциями 2,5% ирифрина и 4% тауфона и в контрольной группе

Подгруппа	Средний возраст пациентов, годы	Средняя R, дптр	ГПП, дптр/год	ЗОА, дптр		ПЗО, мм	
				в начале наблюдения	в конце наблюдения	в начале наблюдения	в конце наблюдения
1а	11,5±0,16	-4,23±0,19	0,95±0,13	0,93±0,31	0,29±0,26	24,7±0,29	24,97±0,3
1б	12,0±0,21	-3,98±0,22	0,2±0,09	1,5±0,31	2,17±0,25	24,62±0,28	24,68±0,28

Таблица 2. Динамика рефракции (R) и аккомодации после инфразвукового пневмомассажа без ирифрина и в сочетании с 2,5% ирифрином

Под-группа	До лечения				После лечения			
	Punctum proximum	Punctum remotum	ОАА	R	Punctum proximum	Punctum remotum	ОАА	R
2a	-8,94±0,24	-3,8±0,19	5,14±0,24	-3,48±0,67	-9,78±0,22	-3,34±0,18	6,43±0,25	-3,46±0,63
2б	-9,83±0,31	-3,61±0,47	6,22±0,55	-3,27±0,61	-11,11±0,36	-3,2±0,4	7,9±0,46	-3,24±0,6

Таблица 3. Изменение динамической рефракции, темнового фокуса и аккомодационного ответа после 4 нед ежедневных инстилляций 2,5% раствора ирифрина

Период обследования	Число глаз	Нециклоплегическая рефракция на 5 м, дптр	Темновой фокус, дптр	Аккомодационный ответ на 33 см, дптр
В начале наблюдения	32	-2,34±0,52	-2,82±0,49	-1,96±0,45
В конце наблюдения	32	-2,02±0,54	-2,53±0,31	-2,18±0,45

Анализ данных, представленных в табл. 1, позволяет говорить о выраженном положительном эффекте лечения, включавшего 2,5% ирифрин. Так, ГПП у пациентов контрольной группы (подгруппы 1a) составил 0,95 дптр/год, в то время как у пациентов подгруппы 1б ГПП был существенно ниже — 0,2 дптр/год ($p < 0,05$). У пациентов, не получавших лечения, ЗОА за 1–3 года уменьшились на 0,64 дптр, а у пациентов, которые получали лечение, увеличились на 0,67 дптр. В конце наблюдения разница в ЗОА между этими подгруппами составила 1,88±0,25 дптр (различия статистически достоверно, $p < 0,01$). Длина ПЗО в подгруппе 1a увеличилась на 0,27 мм, а у пациентов, получавших лечение, — только на 0,06 мм ($p < 0,05$).

Результаты лечения пациентов с миопией разной степени, прошедших курс инфразвукового пневмомассажа (подгруппы 2a и 2б), представлены в табл. 2 и на рис. 2.

Как видно из табл. 2, ближайшая точка приблизилась в обеих подгруппах: на 0,84 дптр у пациентов, проходивших лечение без ирифрина, и на 1,28 дптр — с ирифрином (подгруппы 2a и 2б соответственно). Дальнейшая точка отодвинулась на 0,46 дптр у пациентов, проходивших лечение без ирифрина, и на 0,41 дптр — с ирифрином. Объем абсолютной

аккомодации (ОАА) увеличился в обеих подгруппах: на 1,29 дптр у пациентов, проходивших лечение без ирифрина, и несколько больше (на 1,68 дптр) — с ирифрином. Различия между группами оказались статистически недостоверными. Рефракция в подгруппах 2a и 2б практически не изменилась.

В 3 группе до использования ирифрина нециклоплегическая рефракция в открытом поле на 5 м составила -2,34±0,52 дптр, в полной темноте -2,82±0,49 дптр; объективный аккомодационный ответ (ОАО) на 33 см составил -1,96±0,45 дптр. Непосредственно после применения ирифрина объективная нециклоплегическая рефракция при фиксации объекта на 5 м снизилась на 0,32 дптр и составила -2,02±0,54 дптр, аккомодационный ответ увеличился на 0,22 дптр и составил -2,18±0,45 дптр, темновой фокус (т.е. привычный вегетативный тонус) аккомодации снизился на 0,29 дптр и составил -2,53±0,31 дптр (табл. 3, рис. 3). Различия перечисленных показателей статистически недостоверны.

Таким образом, 2,5% ирифрин изменяет тонус цилиарной мышцы и баланс вегетативной иннервации в сторону снижения тонуса парасимпатической нервной системы, вызывает сдвиг динамической рефракции в сторону ослабления, способствует по-

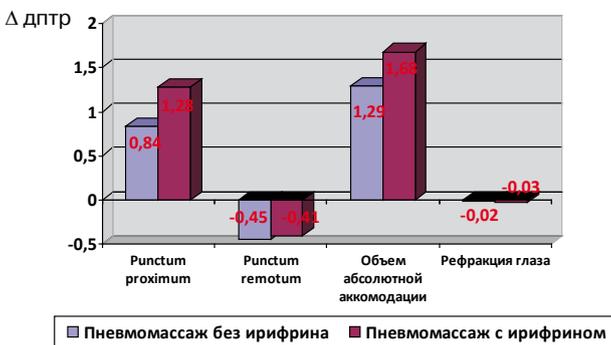


Рис. 2. Динамика рефракции и аккомодации после инфразвукового пневмомассажа без ирифрина и в сочетании с 2,5% ирифрином (Δ дптр — разница между исходным и конечным значением показателей).

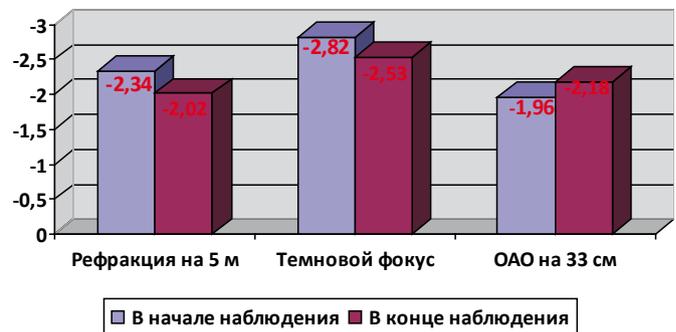


Рис. 3. Изменения динамической рефракции, темнового фокуса и объективного аккомодационного ответа (ОАО) после 4 нед ежедневных инстилляций 2,5% раствора ирифрина.

вышению запасов относительной аккомодации и объективного аккомодационного ответа, что можно объяснить действием отрицательной аккомодации и улучшением работоспособности цилиарной мышцы.

ВЫВОДЫ

1. Включение инстилляций 2,5% раствора ирифрина в комплекс лечения миопии снижает темп ее прогрессирования и повышает запасы относительной аккомодации.

2. Инстилляции 2,5% раствора ирифрина при проведении инфразвукового пневмомассажа повышают эффективность лечения расстройств аккомодации и прогрессирующей близорукости.

3. Ирифрин 2,5% изменяет вегетативный тонус цилиарной мышцы в сторону симпатикотонии, что проявляется в тенденции к снижению динамической рефракции и темнового фокуса аккомодации.

Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М., 1999. 286 с.
2. Батманов Ю.Е., Макаров С.И. Ирифрин 2,5% - стимулятор дезаккомодационных мышц цилиарного тела // Новое в офтальмол. 2003. № 2. С. 30–31.
3. Лазук А.В. Сравнительное исследование препаратов симпатомиметического действия «Mesaton» 1% и «Irifrin» 2,5% // Новое в офтальмол. 2004. №3. С. 39–40.
4. Лазук А.В., Иомдина Е.Н. Результаты функционального лечения нарушений аккомодации при прогрессирующей миопии // Биомеханика глаза. М., 2004. С. 23–25.
5. Онуфрийчук О.Н., Розенблюм Ю.З. О привычном тоне аккомодации // Офтальмология. 2006. Т. 3, № 3. С. 84–87.
6. Сидоренко Е.И., Обрубов С.А., Тумасян А.Р. и др. Применение инфразвукового пневмомассажа для профилактики и лечения прогрессирующей близорукости у детей // Методические рекомендации. М., 1993. 7 с.
7. Тарутта Е.П., Филинова О.Б., Кварацхелия Н.Г., Толорая Р.Р. Исследование вегетативного тонуса аккомодации у детей с миопией и гиперметропией // Сб. трудов научно-практ. конф. с международным участием «Российский общенациональный офтальмологический форум». М., 2009. Т. 1. С. 436–438.

An impact of 2.5% irifrin on the parameters of accommodation and dynamics of refraction in patients with progressive myopia

E.P. Tarutta, E.N. Iomdina, N.A. Tarasova, O.B. Filinova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
tarutta@sumail.ru, tar21@yandex.ru

To study the impact of 2.5% irifrin solution on accommodation and refraction dynamics in patients with progressive myopia, 3 groups of patients were examined. Group 1 was used for retrospective analysis of the impact of functional and medication treatment on myopia progression. Group 2 received infrasound cardiac impulse pneumatic massage, partly in combination with instillations of 2.5% irifrin. Group 3 consisted of patients who were given 2.5% irifrin instillations once a day for 4 weeks before going to sleep. It was shown that instillations of 2.5% irifrin in combination with other methods of myopia treatment decreased the myopia progression rate and increased positive accommodation volume. Irifrin changes the vegetative tonus of the ciliary muscle towards sympathicotonia, which is manifested in the decreasing tendency of dynamic refraction and the dark focus of accommodation.

Key words: 2.5% irifrin solution, accommodation, myopia progression.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:30–33

1.344.000 зрительных впечатлений в день...

Неудивительно, что глаза устают

СТРИКС®
ЗРЕНИЕ ЛУЧШЕГО КАЧЕСТВА



ОМЕГА-3 ПНЖК - современное направление в офтальмологии



Новые комплексы - **СТРИКС® Отличник** и **СТРИКС® Менеджер** содержат в своем составе ОМЕГА-3 незаменимые жирные кислоты, растительные антиоксиданты и витамины. Уникальная комбинация активных ингредиентов поможет школьникам и офисным служащим справиться с высокими зрительными и умственными нагрузками.

FerrOsan

Узнайте больше на www.o-zrenii.ru

Стрикс® Отличник Св-во о гос. рег-ции: №77.99.23.3.У.4738.5.09 от 19.05.2009 г.; Стрикс® Менеджер Св-во о гос. рег-ции: №77.99.11.3.У.8800.9.09 от 14.09.2009 г..

Биологически активные добавки не являются лекарственным средством.
Перед применением необходимо ознакомиться с этикеточной надписью.

Вторичная экзотропия: клинические факторы развития

С.Г. Чернышева¹, Д.Х. Самедова²

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

²Азербайджанский НИИ глазных болезней им. акад. З.А. Алиевой, Баку

На основе ретроспективного анализа 105 клинических случаев вторичной экзотропии определены факторы риска развития вторичного расходящегося косоглазия. К ним относятся амблиопия средней и высокой степени, отсутствие способности к бифовеальному слиянию, нестабильность угла девиации, анизометропия, усиление рефракции у миопов и детей с низкими запасами гиперметропии, ограничение подвижности глазных яблок кнутри и слабость конвергенции. Причиной развития вторичной экзотропии является также увеличение дозировок хирургического вмешательства как следствие ошибки в определении угла косоглазия при использовании пациентами с аккомодационным и частично аккомодационным сходящимся косоглазием гипокорректирующих очков. Показана возможность развития вторичной экзотропии спустя многие годы после хирургической коррекции сходящегося косоглазия, что диктует необходимость длительного наблюдения за больными.

Ключевые слова: вторичная экзотропия, эзотропия, косоглазие, амблиопия.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:35–38

Экзотропия, развивающаяся вторично после хирургического лечения содружественного сходящегося косоглазия, встречается довольно часто [5, 11]. Частота развития вторичного расходящегося косоглазия, по данным разных авторов, составляет от 2 до 20% [16–19] и даже 44% [3]. Причиной развития такого косоглазия могут быть как недостаточно тщательное обследование больного до операции, так и ошибочная хирургическая тактика и отсутствие рационального ведения больных после операции.

ЦЕЛЬ исследования — определить клинические факторы, способствующие развитию вторичной экзотропии после хирургического лечения содружественного сходящегося косоглазия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 105 клинических случаев развития вторичной экзотропии у пациентов, оперированных в разных клиниках России и Азербайджана в период с 1998 по 2009 г. по поводу содружественного сходящегося косоглазия. В исследование были включены пациенты с экзотропией, у которых в условиях оптимальной оптической коррекции угол экзодевииации при взгляде вдаль и/или вблизи составлял 10 пр. дптр и более в первич-

ном положении зрения. Изучались случаи развития вторичной экзотропии после разного рода хирургических вмешательств, выполненных по поводу сходящегося содружественного косоглазия (как симметричных, так и асимметричных). Все исследования проводились непосредственно до операции, затем в ранний и поздний послеоперационные периоды (через 1 день, 3–6 мес, 1–3–5 лет после операции). Наряду с традиционными клиническими методами исследования использовались авторефрактометрия (NIDEK APK-700, Япония) на высоте медикаментозной циклоплегии (цикломед 1% двукратно), исследование угла косоглазия вдаль и вблизи с использованием призматических линеек, фузионной способности (синоптископ-251 0В, Япония), подвижности глазных яблок, конвергенции (АКТ-02). Отмечались возраст, в котором развилась эзотропия, время первого обращения к врачу, методы ранее проводимого лечения. Указывались возраст пациентов на момент первой операции и интервал между развитием первичного косоглазия и хирургическим вмешательством, а также временной промежуток между хирургическим вмешательством по поводу сходящегося косоглазия и развитием вторичного расходящегося косоглазия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 105 пациентов с вторичной экзотропией, развившейся после операции по поводу содружественного сходящегося косоглазия, у 48 (45,7%) больных косоглазие носило частично-аккомодационный, у 57 (54,3%) — неаккомодационный характер. Средний возраст, в котором развилась экзотропия, составил 1,8 года, период между развитием сходящегося косоглазия и первым хирургическим вмешательством — в среднем 4,8 года. Средний возраст пациентов на момент операции составил 8,2 года. Средний сферический эквивалент (СЭ) рефракции фиксирующего глаза на высоте циклоплегии до операции соответствовал гиперметропии +1,0 дптр, при этом у 84 (80%) детей СЭ был в пределах от -1,0 до +2,0 дптр, а у 21 (20%) ребенка — выше +2,0 дптр. 7 пациентов до операции пользовались гипокорректирующими очками (гипокоррекция составляла более 0,5 дптр). У 18 (17,1%) больных отмечено усиление рефракции со времени проведения хирургического вмешательства как минимум на 0,5 дптр. У 14 (77,8%) из них один или оба родителя имели миопическую рефракцию разной степени.

У 51 (48,6%) больного еще до развития вторичной экзотропии определялась анизометропия более чем 0,75 дптр. При этом у 39 (76,5%) больных СЭ анизометропии составлял 0,75–1,5 дптр, у 9 (17,6%) — 1,5–2,5 дптр, у 2 (3,9%) — 2,5–3,5 дптр.

Амблиопия диагностировалась у 66 (62,9%) больных. Из них у 48 (72,7%) больных определялась амблиопия высокой, у 18 (27,3%) — средней степени. Бифовеальная фузия отмечена только у 15 (14,3%) пациентов.

Ретроспективный анализ показал, что у больных с вторичной экзотропией до вмешательства по поводу сходящегося косоглазия имелась разница в угле косоглазия при взгляде вблизи и вдаль. Эзодевияция при взгляде вблизи в среднем составляла +31,3 пр. дптр, при взгляде вдаль — +21,5 пр. дптр, разница — почти 10 пр. дптр (табл. 1).

У 66 (62,9%) больных вторичная экзотропия развилась после единственного хирургического вмешательства, в то время как у 39 (37,1%) — после нескольких хирургических вмешательств (до 4). У 37 (35,2%) больных была произведена двусторонняя рецессия внутренних прямых мышц, у 2 (1,9%) — двусторонняя резекция наружных прямых, у 33 (31,4%) — односторонняя рецессия внутренней прямой с резекцией наружной прямой, у 21 (20%) — двусторонняя рецессия внутренних прямых мышц с резекцией наружной прямой мышцы одного глаза. Еще у 12 (11,5%) больных производились другие виды операций для коррекции сходящегося косоглазия.

При определении интервала между последним хирургическим вмешательством и развитием вторичной экзотропии оказалось, что у 15 (14,3%) больных экзотропия выявлялась уже в 1-й день после операции. Вероятно, причинами ее развития послужили некоторое смещение мышцы кзади от места ее фиксации швами или чрезмерный объем операции. У пациентов с экзотропией, развившейся в более поздние сроки после операции, обычно наблюдалось нормальное течение раннего послеоперационного периода с постепенным развитием экзотропии. Только у 32 (30,5%) больных экзотропия развилась в течение 1-го года после операции, у 42 (40%) — спустя 1 год и более, а у 16 (15,2%) — через 5 лет и более после операции.

У 43 (41%) больных до развития вторичной экзотропии определялись ограничение подвижности глазного яблока кнутри и слабость конвергенции. Наибольшая степень ограничения наблюдалась у пациентов после множественных хирургических вмешательств. При этом ограничение функции внутренней прямой мышцы чаще отмечалось после одномоментных симметричных, чем асимметричных, операций (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из задач исследования являлось определение у детей, оперированных по поводу экзотропии, сроков ее развития. Почти у половины детей (48 человек, 45,7%) экзотропия носила врожденный характер или развилась в 1-й год жизни. Известно, что при рано развившемся сходящемся косоглазии чаще всего требуется хирургическая коррекция [3, 5].

Зависимость между величиной рефракции и исходом хирургического лечения содружественного косоглазия неясна. Некоторые авторы сообщают о лучших

Таблица 1. Угол косоглазия у больных с вторичной экзотропией до хирургической коррекции экзотропии

Количество больных	Угол косоглазия при взгляде вблизи, пр. дптр	Угол косоглазия при взгляде вдаль, пр. дптр
7	15	5–15
7	20	5–20
11	25	10–25
30	30	10–30
26	35	15–35
24	≤40	15–40

Таблица 2. Частота ограничения подвижности глазных яблок после симметричных и асимметричных операций

Тип операций	Ограничение подвижности кнутри (количество больных, %)	Без ограничения подвижности (количество больных, %)	Всего больных
Симметричные	29 (64,4%)	16 (35,6%)	45 (42,9%)
Асимметричные	14 (23,3%)	46 (76,7%)	60 (57,1%)
Всего больных	43 (41,0%)	62 (59,0%)	105 (100%)

результатах хирургической коррекции при более высоких степенях гиперметропии [4], другие высказывают противоположное мнение [3]. В нашем исследовании у большинства больных с развившейся вторичной экзотропией средний СЭ рефракции фиксирующего глаза до операции соответствовал гиперметропии +1,0 дптр. Исследования, проведенные в последние годы, указывают на стабильность или уменьшение гиперметропии у здоровых детей после 6 мес жизни [13]. У 7 больных в нашей группе при наблюдении выявлено усиление гиперметропии (т.е. ослабление рефракции) по сравнению с дооперационным уровнем, что, по-видимому, связано с недостаточной циклоплегией, послужившей причиной очковой гипокоррекции у этих больных. Неполное устранение аккомодационного фактора могло повлиять на величину угла эзодевиации при исследовании в очках и способствовать непреднамеренному увеличению объема операции у этих больных. Усиление рефракции у 18 больных со времени проведения хирургического вмешательства свидетельствует о возможности развития вторичной экзотропии и в результате естественного процесса эмметропизации [2, 6]. Учитывая, что у 14 из этих больных один или оба родителя имели миопическую рефракцию разной степени, можно предположить, что фактор наследственной предрасположенности к миопии опосредованно влияет на результат хирургического лечения косоглазия.

У 51 (48,6%) больного до развития вторичной экзотропии наблюдалась анизометропия более чем 0,75 дптр. По-видимому, разница в аккомодационном усилии, обуславливая неодинаковую степень конвергенции, способствует развитию вторичного косоглазия.

Амблиопия является одним из важнейших факторов развития вторичной экзотропии, ее частота при вторичной экзотропии, по разным данным, составляет 36–54% [5, 10, 12]. Предполагается, что амблиопия, нарушая бинокулярные функции, способствует развитию вторичного расходящегося косоглазия [15]. В нашем исследовании у 66 (62,9%) больных с развившейся вторичной экзотропией наблюдалась амблиопия средней и высокой степени, что подтверждает эту точку зрения. При этом высокая степень амблиопии определялась у 48 (72,7%), средняя — у 18 (27,3%) больных.

Бифовеальная фузия до операции имела лишь у 15 (14,3%) пациентов. Это позволяет утверждать, что при наличии способности к бифовеальному слиянию шанс на успешный исход операции выше. Это обуславливает необходимость проведения ортоптического лечения до операции [1].

Выявлена зависимость между результатом хирургического лечения эзотропии и разницей в угле косоглазия при взгляде вблизи и вдаль. Так, у больных с вторичной экзотропией в дооперационном периоде определялась разница в угле эзодевиации почти 10 пр. дптр. По-видимому, при расчете дозировок хирургического вмешательства

хирурги исходили из угла косоглазия, определенного при взгляде вблизи, что могло стать причиной гипердозировок и в результате привести к развитию вторичной экзотропии.

Ограничение подвижности глазных яблок кнутри и слабость конвергенции наблюдались у 43 (41%) больных до развития вторичной экзотропии. При этом ограничение функции внутренних прямых мышц отмечалось после как симметричных, так и асимметричных операций. Частота ограничения была выше после симметричных операций — у 29 (64,4%) из 45 больных.

Вторичная экзотропия может развиваться в разные сроки после операции, иногда спустя многие годы [7–9, 12, 14]. К. Yazava [19] обнаружил тенденцию к дивергенции глаз после операции по поводу сходящегося косоглазия. По его мнению, положение глаз остается нестабильным в течение как минимум 5 лет после хирургической коррекции эзотропии. Автор прогнозирует увеличение числа случаев развития вторичной экзотропии в 2 раза в период от 5 до 10 лет после хирургического лечения эзотропии [19]. Как указывалось выше, частота распространения вторичной экзотропии, по данным разных авторов, колеблется от 2 до 20% [16–19] и даже 44% [3], что во многом связано с разными сроками послеоперационного наблюдения за больными. Известно, что для подтверждения успешности операции по поводу сходящегося косоглазия короткий срок наблюдения недостаточен [8, 12], поскольку вторичная экзотропия может развиваться спустя многие годы после хирургической коррекции эзотропии [3, 19]. В нашем исследовании развитие вторичной экзотропии было отмечено в среднем через 2,2 года после операции, а период послеоперационного наблюдения составил 5 лет и более. В 1-й год после операции экзотропия развилась у 32 (30,5%) больных, в то же время как у 16 (15,2%) больных ее развитие наблюдалось через 5 лет и более после операции.

ВЫВОДЫ

1. Амблиопия (особенно средней и высокой степеней) является одним из важнейших факторов риска развития вторичной экзотропии после хирургического лечения сходящегося косоглазия в детском возрасте.

2. Отсутствие способности к бифовеальному слиянию у пациентов, подвергающихся хирургическому лечению сходящегося косоглазия, может способствовать развитию вторичной экзотропии.

3. Вторичная экзотропия чаще развивается у пациентов с существенной разницей в угле косоглазия при взгляде вблизи и вдаль.

4. У больных с вторичным расходящимся косоглазием часто определяется анизометропия более чем 0,75 дптр.

5. Усиление рефракции у детей с миопией и низкими запасами гиперметропии может способствовать развитию вторичного расходящегося косоглазия. При

малых запасах гиперметропии и тем более при миопии рекомендуется отказаться от форсированного хирургического вмешательства, особенно при наследственной предрасположенности к миопии.

6. Одной из причин развития вторичной экзотропии является гипокоррекция гиперметропии у больных с частично-аккомодационным сходящимся косоглазием, которая в свою очередь может послужить причиной увеличения дозировок хирургического вмешательства. Тщательное исследование рефракции и рациональная очковая коррекция при частично-аккомодационном косоглазии позволят правильно рассчитать дозировку хирургического вмешательства и избежать развития вторичной экзотропии.

7. Ограничение подвижности глазных яблок внутри и слабость конвергенции можно рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор развития вторичного расходящегося косоглазия. Ограничение подвижности внутри чаще развивается после симметричных, чем после асимметричных операций.

8. Вторичная экзотропия может развиться спустя многие годы (5 лет и более) после «успешного» хирургического лечения сходящегося косоглазия, что диктует необходимость длительного наблюдения за оперированными больными.

Литература

1. Аветисов Э. С., Махкамова Х. М. Техника и дозирование операции при сходящемся содружественном косоглазии // Вестн. офтальмол. 1966. №1. С. 24–28.
2. Чернышева С. Г., Самедова Д. Х. Клинические параллели рефракционной и глазодвигательной патологии // Российский общенациональный офтальмологический форум. Сб. науч. трудов. М., 2009. Т. 1. С. 453–458.

3. Arnoldi K. Long-term surgical outcome of partially accommodative esotropia // Am. Orthopt J. 2002. V. 52. P. 75–84.
4. Bateman J.B., Parks M.M., Wheeler N. Discriminate analysis of acquired esotropia surgery // Ophthalmol. 1983. V. 90. P. 1154–1159.
5. Folk E.R., Miller M.T., Charman L. Consecutive exotropia following surgery // Br J Ophthalmol. 1983. V. 67. P. 546–548.
6. Greenwald M.J., Eagle J.R., Peters C., Haldi B.A. Treatment of acquired esotropia: For augmented surgery // Am Orthopt J. 1998. V. 48. P. 16–20.
7. Happe W., Suleiman Y. Early and late occurring consecutive exotropia following a medial rectus Faden operation // Ophthalmology, 1999. V. 96. P. 509–512.
8. Kittleman W.T., La Mazow M.L. Reoperations in esotropia surgery // Ann Ophthalmol 1986. V. 18. P. 174–177.
9. Lang J. Strabismus. Bern, Hans Huber, 1981.
10. Ozturk B., Bilgin L.K., Sansoy N. et al. Cerrahi sonrasi gelisen ardil kaymalarin etyoloji ve tedavisi // TOD XXII Ulus Kong Bul, Ulku Basimevi, Konya. 1988. V. 1. P. 313–319.
11. Querre M.A., Toucas S., Lavenant F., Pechereau A. Les strabismes divergents secondaires post-chirurgicaux // J Fr Ophthalmol 1989. V. 12. P. 1–3.
12. Richard J.M., Parks M.M. Intermittent exotropia. Surgical results in different age groups // Ophthalmology. 1983. V. 90. P. 1172–1177.
13. Saunders K.J. Early refractive development in humans // Surv Ophthalmol. 1995. V. 40. P. 207–216.
14. Stager D.R., Weakley D.R. Jr., Everatt M., Birch E.E. Delayed consecutive exotropia following 7-millimeter bilateral medial rectus recession for congenital esotropia // J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1994. V. 31. P. 147–150.
15. Von Noorden G.K., Avilla C.W. Accommodative convergence in hyperopia // Am J Ophthalmol. 1990. V. 110. P. 287–392.
16. Von Noorden G.K., Campos E.C. Binocular Vision and Ocular Motility. St Louis, Mosby, 2002.
17. Vroman D.T., Hutchinson A.K., Saunders R.A., Wilson M.E. Two-muscle surgery for congenital esotropia: rate of reoperation in patients with small versus large angles of deviations // J AAPOS 2000. V. 4. P. 267–270.
18. Wright K.W., Bruce-Lyle L. Augmented surgery for esotropia associated with high hyperopia // J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993. V. 30. P. 167–170.
19. Yazawa K. Postoperative exotropia // J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1981. V. 18. P. 58–64.

Secondary exotropia: clinical factors of development

S.G. Chernyshova¹, D.Kh. Samedova²

¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

²Azerbaijan Research Institute of Eye Diseases named after Academician Z. Aliyeva, Baku
info@igb.ru

Risk factors for the development of secondary divergent strabismus were defined based on a retrospective analysis of 105 clinical cases of consecutive exotropia. The factors include: moderate and high amblyopia, lack of bifoveal fixation, unstable angle of deviation, anisometropia, myopic refraction increase in myopia patients and in children with low hypermetropic reserve, restricted esophoric eye movements and weak convergence. Another cause for the development of consecutive exotropia is imprecise surgery as a result of inaccuracy in the measurement of the angle of strabismus in patients with accommodative or partially accommodative esotropia who use hypo-corrective therapeutic glasses. Studies have shown that consecutive exotropia may develop years after convergent strabismus surgery, therefore, long-term follow-up of these patients is necessary.

Key words: consecutive exotropia, esotropia, strabismus, amblyopia.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:35–38

Клинико-функциональная характеристика ишемического синдрома зрительной системы при поражении сонных артерий

А.М. Шамшинова¹, Л.Н. Морозова², И.В. Егорова¹, И.Д. Стулин²

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

²Кафедра нервных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета

В статье представлены результаты обследования 56 пациентов с гемодинамически значимым и незначимым стенозом сонных артерий, выявленным путем дуплексного сканирования при исследовании кровотока по сонным артериям. В ходе работы установлена зависимость изменений топографии контрастной и цветовой чувствительности в центральном поле зрения от степени стенозирования сосудов. Определено, что при гемодинамически незначимом стенозе эти изменения затрагивают только парацентральную зону поля зрения, распространяясь также на центральную область по мере прогрессирования стеноза и возникновения гемодинамических нарушений. Высказано предположение, что новый комплекс офтальмологических симптомов, включающий нарушения контрастной и цветовой чувствительности, характеризует выраженность ишемических процессов в сетчатке и может быть использован при начальной диагностике поражений сонных артерий, а также при мониторинге данной категории пациентов для прогнозирования течения патологического процесса и определения тактики ведения больных.

Ключевые слова: глазной ишемический синдром, цветовая и контрастная чувствительность, стеноз сонных артерий.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:39–44

В патогенезе ишемических полушарных инсультов стенозирующие и окклюзирующие поражения сонных артерий играют значительную роль. Наиболее частой причиной окклюзирующего поражения сонных артерий является атеросклероз.

Известно, что при наличии развитого коллатерального кровообращения не только сужение, но и закупорка внутренних сонных артерий могут протекать бессимптомно или со слабо выраженной симптоматикой [2–4].

Своевременная диагностика патологии каротидных артерий и назначение активной сосудистой терапии или оперативное удаление окклюзии позволяют предотвратить грозящий пациентам инсульт [2–4]. Поражение глазничной артерии (ГА) — первой внутричерепной ветви внутренней сонной артерии (ВСА) — является тонким индикатором атероматозных поражений, развивающихся в

«приносящей» ВСА. Офтальмологами в последние годы описан так называемый глазной ишемический синдром (ГИС), который включает комплекс функциональных симптомов ишемического поражения сетчатки на фоне гемодинамически значимых изменений экстракраниального отдела ВСА и сосудов глаза [6, 7]. ГИС широко распространен и является причиной инвалидности больных по зрению (40%), в том числе лиц молодого возраста. Установлено, что такая патология отмечается у 15–46% пациентов с различными поражениями сонных артерий. ГИС является первым признаком развивающейся закупорки гомолатеральной каротиды [7]. В литературе описаны два типа течения ГИС: острый и первично-хронический.

Доказано, что острый тип течения ГИС связан с закупоркой сонных артерий гетерогенной атеросклеротической бляшкой с ипсилатеральной стороны,

вызывающей резкое, острое снижение кровотока, что представлено острой ишемической нейрооптикопатией, amaurosis fugax, окклюзией сосудов сетчатки и их ветвей. Первично-хронический тип течения синдрома обусловлен прогрессирующим стенозом сонных артерий и сосудов глаза, сопровождается хронической нейрооптикопатией и хронической ишемической ретинопатией [7–9]. Несмотря на описанные в литературе ишемические синдромы, основанные на офтальмоскопической картине, не определена зависимость изменений глазного дна от степени стеноза сонных артерий и зачастую не учитывается функциональное состояние сетчатки при ГИС [6, 7].

Достижения в нейрофизиологии сетчатки последних лет позволили разработать новые методы исследования различных каналов зрительной системы для изучения функционального состояния сетчатки. Известно, что в диагностике атеросклероза основная роль принадлежит исследованиям гемодинамики, микроциркуляции, сосудистого эндотелия, биохимических свойств крови, ее реологических показателей и коагулограммы. Однако определение функциональной активности различных каналов зрительной системы, изменения в которых могут предшествовать, как и при других заболеваниях, офтальмоскопической манифестации стенозирующего поражения сонных артерий, также является актуальным [2–4, 10, 11].

ЦЕЛЬЮ работы явились изучение клинико-функциональных характеристик ишемического синдрома зрительной системы, механизмов его возникновения и определение прогностических и диагностических критериев при поражении сонных артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всем пациентам проводились следующие исследования: 1) ангионеврологический осмотр с пальпацией и аускультацией экстракраниальных сегментов каротидных артерий; 2) исследование кровотока по сонным артериям методами телетермографии (ТТГ), ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), транскраниальной доплерографии (ТКД), дуплексного сканирования; 3) общепринятое офтальмологическое обследование, в том числе определение остроты зрения, биомикроскопия переднего отдела глаза, офтальмоскопия; 4) исследование функциональной активности различных каналов зрительной системы: топографии световой чувствительности методом статической компьютерной периметрии; топографии цветовой и контрастной чувствительности методом цветовой и контрастной статической кампиметрии; 5) среди биохимических методов исследования учитывались показатели липидного обмена.

Топография цветовой и контрастной чувствительности исследовалась с помощью метода цветовой и ахроматической статической кампиметрии, реали-

зованного на базе программного комплекса «OFF-ON» для IBM-совместимого компьютера (МБН, Россия, авторы А.С. Петров, А.М. Шамшинова). Оценка цветовой и контрастной чувствительности проводилась по времени сенсомоторной реакции (ВСМР) с представлением результатов исследования в виде гистограммы зависимости ВСМР от яркости стимула в каждой исследуемой точке поля зрения. При обследовании использовались ахроматические и цветные стимулы, которые предъявлялись на экране монитора в центральной зоне с угловым размером 1–5 пикселей (в 4, 8, 12 точках). Время предъявления стимула составляло 1500 мс, интервал между предъявлениями (от 300 до 1500 мс) изменялся в случайном порядке [1, 13, 14]. Учитывалась многофакторность происхождения ВСМР [5]. Были использованы следующие схемы: для исследования контрастной чувствительности на сером фоне экрана монитора предъявлялись ахроматические стимулы, уравненные по яркости с фоном (СМР — бесконечна), а также стимулы темнее и светлее фона. Для исследования цветовой чувствительности ненасыщенные зеленые, красные и синие стимулы, уравненные с фоном по яркости и разные по насыщенности, предъявлялись на сером фоне; также на смешанном красно-зеленом фоне (с равным вкладом красного и зеленого цветов) предъявлялись смешанные красно-зеленые стимулы, равные фону по яркости, темнее и светлее фона, с доминированием одного из цветов.

Статическая компьютерная периметрия проводилась на компьютерном проекционном периметре «Octopus-101» (Interzeag, ФРГ) по программе «общий скрининг», позволяющей оценить состояние световой чувствительности в поле зрения 0–30 град по 48 точкам, в поле зрения 30–70 град по 82 точкам. Размер стимула — Goldman III, экспозиция — 0,1 с.

Обследованы 56 пациентов (112 глаз) с изменениями и без изменений на глазном дне, с разной степенью стеноза ВСА (от 40 до 90%), выявленного тепловизионными и ультразвуковыми методами, а также 20 здоровых лиц без стеноза сонных артерий. Острота зрения с коррекцией у всех пациентов составила не менее 0,8. Возраст больных варьировал от 40 до 70 лет (в среднем 56 ± 10 лет).

На основании степени стеноза ВСА пациенты были разделены на 2 группы.

1-я группа — 40 пациентов со степенью стеноза менее 50–60% — гемодинамически незначимый стеноз (без выраженных гемодинамических нарушений).

В клинической картине у 15 пациентов преобладали только незначительно выраженные мозговые симптомы: головная боль, тяжесть в голове, шум в голове, в ушах, головокружение несистемного характера, неустойчивость при ходьбе, общая слабость, снижение работоспособности и внимания, ухудшение памяти, нарушения эмоционального фона — повышенная раздражительность, эмоцио-

нальная лабильность. У 22 пациентов наблюдались единичные преходящие нарушения мозгового кровообращения в каротидном бассейне по типу транзиторных ишемических атак в виде окулопиримидных атак с брахиоцефальными парезами с полным регрессом неврологической симптоматики. У 3 пациентов отмечены перенесенные единичные лакунарные инсульты в виде легкого пареза конечностей и двоения перед глазами с полным восстановлением функций.

Со стороны зрительной системы имелись такие субклинические симптомы, как появление «пелены», мелькания «мушек» и «вспышек» перед глазами. У всех пациентов определялось снижение остроты и четкости зрения (как признак возможной ишемии зрительной сенсорной системы), у 3 человек наблюдались единичные транзиторные нарушения зрения в виде кратковременной слепоты.

У 15 пациентов изменений на глазном дне не было выявлено. У 25 человек офтальмоскопическая картина была представлена генерализованным или локальным сужением артериол, извитостью вен (синдром Гвиста), прямолинейным ходом сосудов, склерозом и утолщением артериолярной стенки, патологическими артериовенозными перекрестами разной степени (признак Салюса — Гунна 1, 2, 3). У 10 человек обнаружены признаки начальной катаракты.

2-ю группу составили 16 пациентов со степенью стеноза более 50–60% — гемодинамически значимый стеноз (с гемодинамическими нарушениями).

У всех пациентов этой группы были более выражены общемозговые симптомы, характерные для хронической ишемии головного мозга: головокружения, головная боль, шаткость при ходьбе, снижение внимания, работоспособности, ухудшение памяти, различные психоэмоциональные расстройства в виде депрессии, повышенной раздражительности, эмоциональной лабильности. Как и пациенты 1-й группы, больные с гемодинамически значимым стенозом предъявляли жалобы на снижение остроты и четкости зрения, появление «пелены», мелькание «мушек» перед глазами, наблюдались также единичные транзиторные ишемические атаки в виде кратковременной слепоты (5 человек). У больных данной группы в отличие от 1-й группы чаще наблюдались преходящие нарушения мозгового кровообращения в каротидном бассейне (6 человек), хронические нарушения мозгового кровообращения (5 человек), перенесенные единичные и повторные полушарные инсульты с различным неврологическим дефицитом в виде пареза конечностей различной степени выраженности, гемигиперстезий, анизорефлексии, патологических рефлексов, центрального пареза 7 и 12 пар нервов, выпадений полей зрения в виде скотом и гемианопсий с неполным или частичным восстановлением неврологического дефицита (5 человек).

Все больные с каротидными преходящими нарушениями мозгового кровообращения были обследованы в «холодном» периоде, т.е. вне эпизодов транзиторных ишемических атак (ТИА) [9].

Офтальмоскопическая картина у всех 16 пациентов была представлена васкулярными и экстраваскулярными изменениями. Среди сосудистых изменений наблюдались генерализованное или локальное сужение артериол, извитость вен, патологические артериовенозные перекресты разной степени выраженности, вызывающие сдавление вен и сужение их просвета в месте перекреста (признак Салюса — Гунна 1, 2, 3). Среди экстраваскулярных изменений были отмечены расширение артериолярного светового рефлекса, ишемические очаги, точечные, единичные или множественные геморрагии, отложения твердого экссудата, липидные включения.

У всех пациентов этой группы была выявлена катаракта начальной стадии.

В ходе работы проведена сравнительная оценка между функциональным состоянием различных каналов зрительной системы (по данным световой, цветовой и контрастной чувствительности) и степенью стенозирования ВСА (по данным ТТГ, УЗДГ, ТКД, дуплексного сканирования).

Статистическая обработка результатов произведена на персональном IBM-совместимом компьютере с использованием программ Biostat и Microsoft Excel. Определялись средние значения, стандартные отклонения, достоверность различий, коэффициент корреляции. Степень достоверности определялась на уровне значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наличие гемодинамически незначимого стеноза ВСА выявлялось УЗ-методами: в месте стеноза наблюдалось усиление линейной скорости кровотока в ВСА в 1,5 раза по сравнению с общей сонной артерией (ОСА), падение линейной скорости кровотока в надблоковой артерии (НБА) со стороны поражения ВСА, а также тепловизионными методами (наличие гипотермии орбиты до 3°С со стороны стеноза ВСА). При дуплексном сканировании выявлены гетерогенные, нестабильные, стелющиеся атеросклеротические бляшки (АСБ) с наличием зон пониженной плотности, небольшим количеством кальцинатов, суживающих просвет сосуда до 50–60%.

У больных со степенью стеноза ВСА менее 50–60% при исследовании цветовой и контрастной чувствительности достоверных отличий ВСМР в области 1° по сравнению с нормой не выявлено, что свидетельствует о функциональной сохранности цветочных, темновых и световых каналов в центральной области сетчатки. Снижение контрастной чувствительности в парацентральной области 5 и 10° выявлено на ахроматические стимулы как темнее, так и светлее фона. Снижение цветовой чувствительности в области 5 и 10° по сравнению с нормой отмечено как

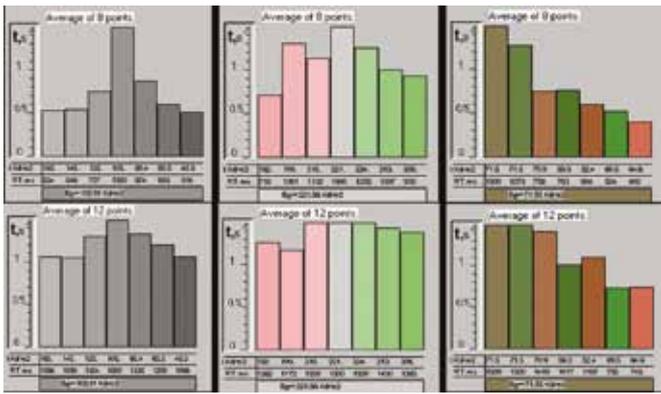


Рис. 1. Увеличение времени сенсомоторной реакции (BCMP) в парацентральных зонах поля зрения (5 и 10°).

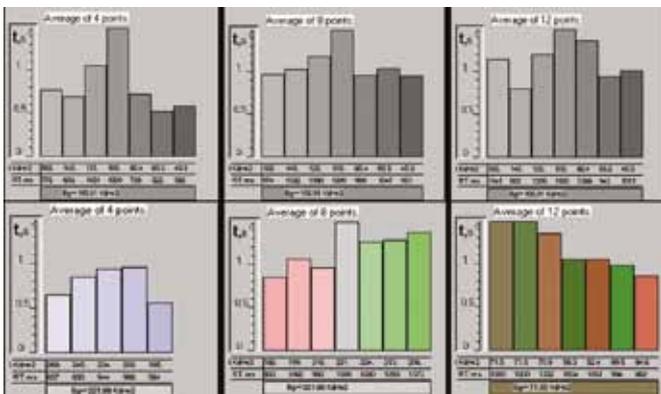


Рис. 3. Увеличение времени сенсомоторной реакции (BCMP) в центральных и парацентральных зонах поля зрения.

на смешанные цвета (в большей степени на зеленые стимулы), так и на ненасыщенные зеленые, красные и синие цвета (на зеленые и красные в большей степени) (рис. 1).

При проведении статической периметрии у больных со степенью стеноза ВСА менее 50–60% в поле зрения отмечалось снижение световой чувствительности преимущественно на периферии, сужение периферических границ поля зрения, а также были выявлены единичные относительные и абсолютные скотомы в верхненаружном квадранте поля зрения (в центральном поле зрения скотом не было обнаружено) (рис. 2).

У больных со степенью стеноза ВСА более 50–60% (гемодинамически значимый стеноз) при использовании УЗ-метода выявлялись: усиление линейной скорости кровотока в ВСА в месте стеноза в 3 раза по сравнению с ОСА, гемодинамический перепад, повышение периферического сопротивления, резкое снижение линейной скорости кровотока по НБА со стороны поражения ВСА; тепловизионными методами — наличие выраженной гипотермии орбиты более 3°С со стороны стеноза ВСА. При дуплексном сканировании выявлено наличие гетерогенных АСБ с зонами пониженной плотности, значительными по размеру и количеству кальцинатами, суживающими просвет сосуда до критического уровня (70–80%).

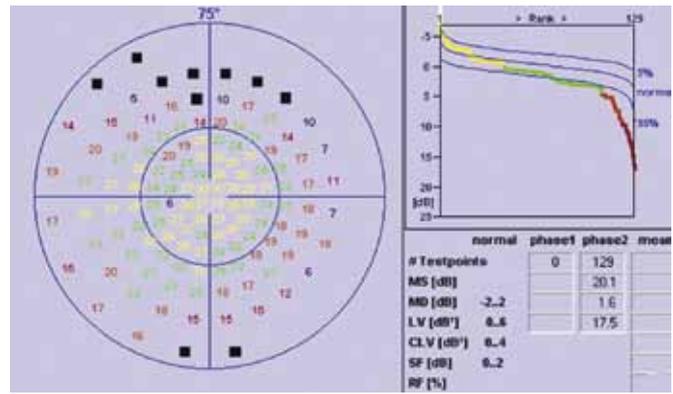


Рис. 2. Изменения в поле зрения пациентов со стенозом внутренней сонной артерии менее 50–60%.

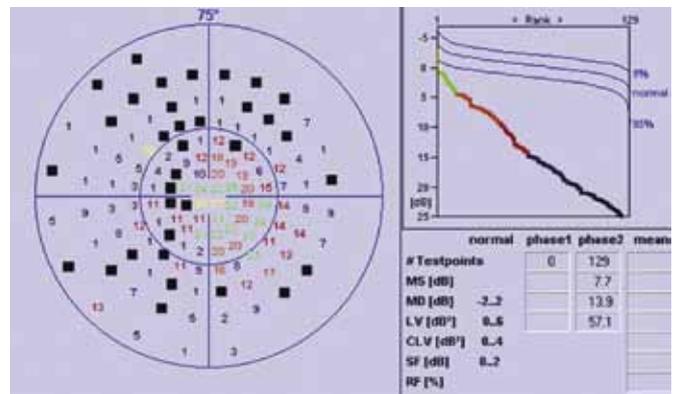


Рис. 4. Изменения в поле зрения пациентов со стенозом внутренней сонной артерии более 60% (гемодинамически значимый стеноз).

У больных со степенью стеноза ВСА более 50–60% установлено значительное увеличение BCMP как на ахроматические стимулы светлее (в большей степени) и темнее фона, так и на все предъявляемые цветные насыщенные и ненасыщенные стимулы (в большей степени на зеленый) как в парацентральной зоне (5 и 10°), так и в центральной зоне (1°) ($p < 0,05$) (рис. 3).

У больных со степенью стеноза ВСА более 50–60% обнаружены значительное снижение порога световой чувствительности, а также появление множественных относительных и абсолютных скотом преимущественно в верхненаружном квадранте поля зрения и в меньшей степени в центральном поле зрения (рис. 4).

Проведен также корреляционный анализ между изменениями световой чувствительности (количеством относительных и абсолютных скотом в поле зрения) и изменениями контрастной и цветовой чувствительности в центральном поле зрения (по BCMP). При стенозе ВСА более 50–60% установлена прямая корреляционная взаимосвязь между удлинением BCMP на ахроматические стимулы в парацентральных зонах 5 и 10° (коэффициент корреляции = 0,701, $p < 0,05$); удлинением BCMP на ненасыщенные красные и зеленые стимулы (коэффициент корреляции = 0,506, $p < 0,05$) и количеством относительных и абсолютных скотом

в поле зрения. Следует отметить, что при периметрии изменения в центральном поле зрения проявляются позднее.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стенозирующие и окклюзирующие поражения сонных артерий являются причиной функциональных нарушений со стороны зрительной системы. Психофизические исследования показали, что зрительная система состоит из множества параллельных каналов-фильтров, каждый из которых чувствителен к определенным пространственным частотам. Функция дифференциации контраста начинается в рецептивных полях сетчатки, дальнейшая обработка сигнала осуществляется на уровне колленчатых тел и стриарных зрительных центров [12, 15].

Цветовое зрение человека определяют три типа колбочек (красные, зеленые и синие), каждый из которых дает начало цветовому каналу, связанному с определенным типом ганглиозных клеток [14]. Из предшествующих работ известно, что снижение цветоощущения может быть первым симптомом патологии сетчатки и зрительного нерва.

Обследование больных со стенозом разной степени выраженности позволило установить, что при гемодинамически незначимом стенозе начальные изменения цветового зрения и контрастной чувствительности возникают в парацентральной зоне 5–10°, т.е. зоне с меньшей плотностью колбочек. При прогрессировании процесса — у больных с гемодинамически значимым стенозом — нарушения контрастной и цветовой чувствительности затрагивают и центральную зону — 1° с наибольшей плотностью колбочек, что свидетельствует о снижении активности достаточно большого количества колбочковых каналов.

Таким образом, на самых ранних стадиях процесса тонкие нарушения цветовой и контрастной чувствительности (on-off-активности) свидетельствуют о наличии изменений в колбочковой системе сетчатки, не определяемых стандартными, используемыми в офтальмологии методами, их исследование может быть использовано для выявления ранних изменений сетчатки, в том числе ишемического генеза.

По данным литературы, топография контрастной чувствительности изменяется в зависимости от распространенности, локализации и глубины патологического процесса в сетчатке. В связи с этим не исключено, что снижение питания сетчатки при закупорке ВСА приводит к нарушениям функциональной активности каналов ее колбочковой системы, опережающим офтальмоскопические проявления патологического процесса. Нарушение гемодинамики в сонных артериях приводит к нарушению кровоснабжения в глазничной артерии и соответственно к ухудшению ретинального кровоснабжения. Относительная сохранность центрального отдела сетчатки

по сравнению с парацентральной зоной может быть объяснена различным кровоснабжением ее слоев из задних коротких цилиарных артерий и центральной артерии сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные симптомы являются прогностическими критериями при начальной диагностике ишемических состояний сетчатки, а также определении степени стенозирования и окклюзии сонных артерий. Использование в медицинской практике данных об офтальмологических проявлениях поражения сонных артерий стенозирующего и окклюзирующего характера позволяет предотвратить грозящий пациентам инсульт путем назначения активной сосудистой терапии или своевременного оперативного удаления стеноза либо окклюзии.

Литература

1. *Арефьева Ю.А., Еричев В.П., Шамишинова А.М. и др.* Функциональная топография on-off-каналов колбочковой системы сетчатки в диагностике начальной глаукомы // *Вестник офтальмологии.* 1997. Т. 113. № 1. С. 28–30.
2. *Ворлоу Ч.П., Деннис М.С.* Инсульт: практическое руководство для ведения больных. СПб. 1998. С. 37–45.
3. *Верещагин Н.В.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997. С. 35–40.
4. *Гусев Е.И.* Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 326 С.
5. *Ендриховский С.Н.* Время сенсомоторной реакции в исследовании зрительных функций. Клиническая физиология зрения. Сб. научн. трудов МНИИ ГБ им. Гельмгольца. М., 2002. С. 191–204.
6. *Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И.* Сосудистые заболевания глаз. М.: Медицина, 1990. С. 92–98.
7. *Киселева Т.Н., Тарасова Л.Н., Фокин А.А.* Глазной ишемический синдром (клиника, диагностика, лечение). М.: Медицина, 2003. 172 С.
8. *Морозова Л.Н., Голованов К.М., Стулин И.Д., Шамишинова А.М.* Психофизические симптомы поражения зрительной сенсорной системы при патологии сонных артерий // *Матер. VIII Московской научно-практ. конф. «Актуальные вопросы нейроофтальмологии».* М., 2004. С. 23–24.
9. *Морозова Л.Н., Ожерельева Ю.В., Стулин Г.И.* К проблеме ранней диагностики транзиторных ишемических атак (ТИА) // Юбилейный альманах научных трудов МГМСУ «Современные научные направления в неврологии» (посв. 30-летию создания кафедры неврологии и нейрохирургии МГМСУ). М.: МГМСУ. 2003. С. 51–52.
10. *Форофонова Т.И.* Офтальмопатология при окклюзирующих поражениях сонных артерий // Сб. научн. трудов МНИИ ГБ им. Гельмгольца (посв. памяти А.В. Рославцева). М., 1999. С. 53–64.
11. *Шамишинова А.М., Яковлев А.А., Романова Е.В.* Клиническая физиология зрения. Сб. научн. трудов МНИИ ГБ им. Гельмгольца. М., 2002. С. 372–380.
12. *Шамишинова А.М., Белозеров А.Е., Петров А.С. и др.* On-off-активность колбочковой системы сетчатки человека и пространственная контрастная чувствительность в психофизических исследованиях // Сб. научн. трудов МНИИ ГБ им. Гельмгольца (посв. памяти А.В. Рославцева). М., 1999. С. 33–44.
13. *Шамишинова А.М., Волков В.В.* Функциональные методы исследования в офтальмологии. М.: Медицина, 2002. 415 С.
14. *Шамишинова А.М., Петров А.С., Дворянчикова А.П. и др.* Компьютерный метод исследования нарушений цветоощущения // *Вестн. офтальмол.* 2000. Т. 116. № 5. С. 49–51.
15. *Kolb H.* The architecture of functional neural circuits in the cat retina // *Basic and Clinical Perspectives in Vision Research / Ed.J.Robbins et al.* New York: Plenum Press. 1995. P. 3–51.

Clinical and functional signs of visual system ischemic syndrome in the disorders of carotid arteries

A.M. Shamshinova¹, L.N. Morozova², I.V. Egorova¹, I.D. Stulin²

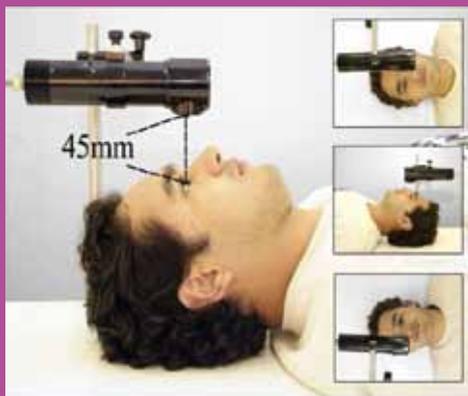
¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

²Department of Neurology, Moscow State University of Medicine and Dentistry
info@igb.ru

The paper presents the results of a study involving topography of contrast and color sensitivity of 56 patients with different degrees of carotid arteries stenosis (with and without hemodynamic disturbances). A decrease of sensitivity of dark (off), light (on) and color channels of the cone system of the retina was found. Changes of topography of contrast and color sensitivity in central and paracentral areas depend on the stenosis degree of carotid arteries. Initial changes in paracentral area are revealed in carotid arteries stenosis without hemodynamic disturbances, decrease of contrast and color sensitivity in paracentral and central areas are revealed in stenosis with hemodynamic disturbances. It is hypothesized that the data of color and contrast sensitivity disturbances characterize the degree of retinal ischemia and may be useful in diagnosing initial abnormalities of carotids arteries and for the estimation and prognosis of the progression of the pathological process.

Key words: eye ischemic syndrome, contrast and color sensitivity, carotid arteries stenosis.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:39–44



- * Новое поколение оптико-электронной системы обеспечивает равномерное облучение роговицы ультрафиолетом, препятствующее появлению зон гипертермии
- * Система контроля мощности облучения, работающая по принципу обратной связи, позволяет оптимизировать показатели доставляемого ультрафиолетового излучения в течение всей процедуры
- * Регулируемый диаметр пятна
- * Прицельный лазерный луч для точного наведения и фокусировки
- * Удобный интерфейс с подсветкой и визуализацией параметров
- * Эргономичная панель управления
- * Фиксация взора пациента



первая система кросс-линкинга роговицы с полным контролем всех изменяемых параметров во время операции.



Компания ИННОВАМЕД - эксклюзивный дистрибьютор в России и странах СНГ.
 117312 Москва, ул. Губкина 14
 Тел.: +7 (495) 988-1091, +7 (495) 988-1092
 Факс: +7 (495) 988-1093
www.innovamed.ru

Окулодермальный меланоз и меланома орбиты

А.Г. Амирян, Ю.И. Бородин, С.В. Саакян

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Описан случай развития меланомы орбиты у 18-летней девушки с окулодермальным меланозом.

Ключевые слова: окулодермальный меланоз, меланома орбиты.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:46–48

Окулодермальный меланоз, или невус Ота (naevus fuscolocogeruleus ophthalmomaxillaris) впервые описан японским дерматологом Ота в 1939 г. как дермальная меланоцитарная гамартома с пигментацией вдоль глазной, верхне- и нижнечелюстной ветвей тройничного нерва. В большинстве случаев процесс является односторонним, двустороннее поражение наблюдается не более чем в 1–5% случаев [1, 10, 15]. Помимо вовлечения в процесс кожи, может наблюдаться гиперпигментация структур глаза — склеры, ретробульбарной клетчатки, роговицы, хрусталика, трабекул, диска, сетчатки, а также пигментация слизистой оболочки ротовой полости, тимпанической мембраны, слизистой оболочки носовой полости. Несмотря на то, что первичный процесс является доброкачественным, малигнизация на фоне

окулодермального меланоза с развитием меланомы — явление не исключительное [1, 10].

Мы наблюдали девушку 18 лет, которая обратилась в нашу клинику с жалобами на усиление пигментации кожи правой щеки, век правого глаза, пигментацию в области внутреннего угла глаза, на асимметрию в выстоянии глазных яблок. Из анамнеза известно, что больная наблюдается у офтальмолога по месту жительства по поводу меланоза радужки правого глаза с 5-летнего возраста (без видимой отрицательной динамики). В последние 2–3 года заметила усиление пигментации в области щеки, век, внутреннего угла глаза, а в последние 6 мес появилась асимметрия в выстоянии глаз, что и послужило причиной обращения к офтальмологам (рис. 1, 2).



Рис. 1. Меланоз кожи век, внутреннего угла глаза, радужки.



Рис. 2. Меланоз щеки, асимметрия в выстоянии глаз (небольшой экзофтальм справа).

При обследовании у пациентки выявлен распространенный меланоз кожи правой щеки, верхнего и нижнего век, меланоз конъюнктивы и эписклеры внутреннего угла глаза, меланоз радужки по меридианам от 5 до 6 ч (от зрачкового края и не доходя до корня радужки), а также меланоз глазного дна (рис. 3) и небольшой (до 2 мм) стационарный осевой экзофтальм. При этом зрение обоих глаз равно 1,0. Внутриглазное давление в пределах нормы. Гониоскопия показала, что пигментация радужки не распространялась на структуры угла передней камеры (УПК). Подвижность глаз сохранена в полном объеме, несколько затруднена репозиция правого глаза. При ультразвуковом сканировании толщина оболочек глаза симметричная с обеих сторон, эхографических признаков проминирующего очага в правом глазу не выявлено. При проведении компьютерной томографии (КТ) в правой орбите обнаружено объемное новообразование размером 2×1,6×1,7 см, расположенное непосредственно за глазным яблоком и достигающее практически до вершины орбиты; внутренняя стенка орбиты смещена медиально, без видимых деструктивных изменений (рис. 4, А, Б). При рентгенографии органов грудной клетки, ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, биохимическом анализе печеночных проб патологических изменений не было выявлено.

В связи с обнаружением ретробульбарного новообразования больной произведена транскутанная орбитотомия справа. Во время операции установлена выраженная гиперпигментация мягких тканей орбиты (экстраокулярных мышц, жировой клетчатки) и надкостницы, на фоне которых определялась расположенная «глыбками» опухолевая ткань черного цвета. Из-за распространенности процесса радикальное удаление образования не представлялось возможным. Во время операции проведен первый курс неадьювантной химиотерапии с карбоплатином местно и внутривенно. Морфологические исследования подтвердили наличие веретенчаточной

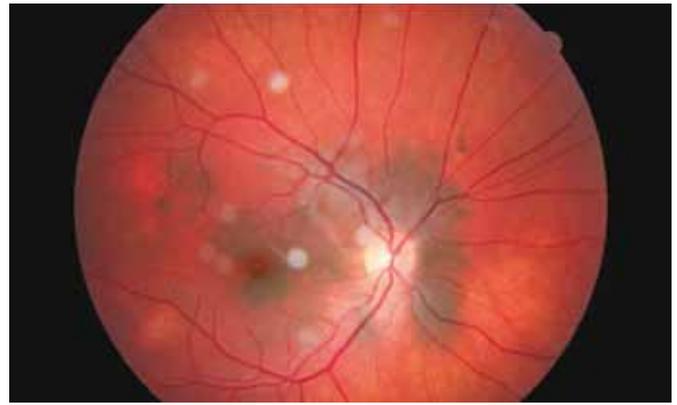


Рис. 3. Меланоз глазного дна.

меланомы орбиты. Пациентке проведено наружное облучение орбиты узким медицинским протонным пучком суммарной дозой 50 Гр.

В настоящее время, спустя 1 год после проведенной терапии отмечаются экзофтальм справа (на 2 мм), выпадение ресниц (как следствие лучевого воздействия), ограничение подвижности глаза во все стороны, острота зрения справа снизилась до 0,5–0,6 (рис. 5). По данным инструментальных методов исследования, признаков генерализации опухолевого процесса нет.

Демонстрируемое наблюдение представляет интерес по нескольким ключевым позициям. Несмотря на первично доброкачественный процесс, его малигнизация не является казуистикой. Отмечают, что риск малигнизации при окулодермальном меланозе составляет примерно 4,6% описанных случаев [3]. Большинство описанных случаев — это развитие увеальной меланомы [5–7, 15, 16]. Риск развития увеальной меланомы у больных с окулодермальным меланозом составляет 1:400 [5, 6]. Наиболее редкими формами малигнизации окулодермального меланоза являются меланома кожи, меланома радужки, меланома орбиты и др. [2, 4, 8, 9, 11–14, 17]. Анализ имеющейся по данному вопросу

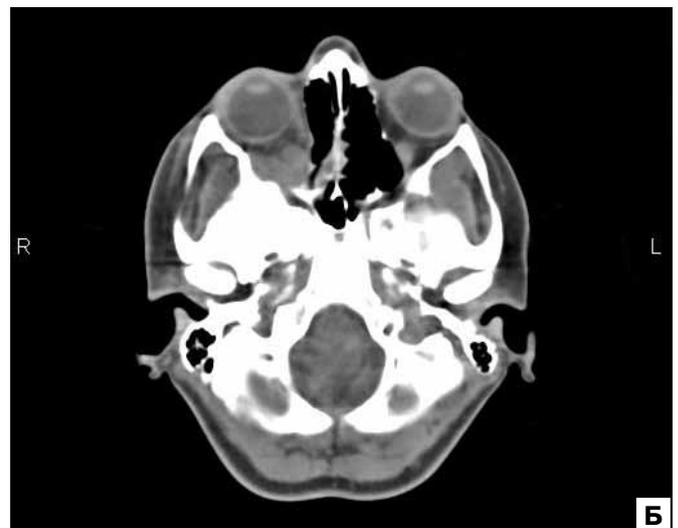
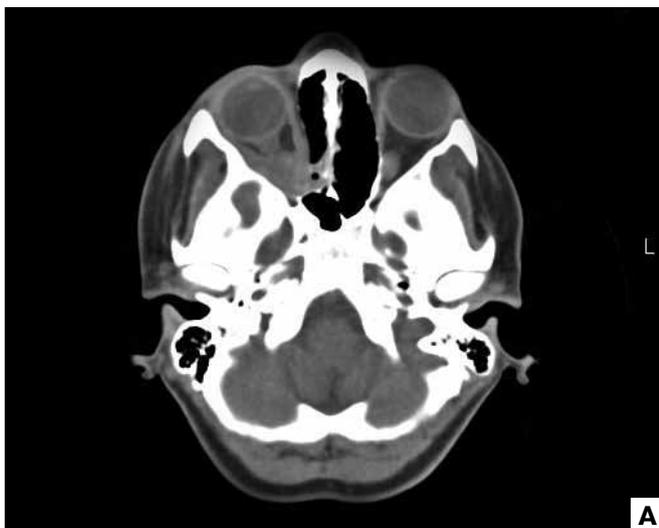


Рис. 4. КТ орбит.

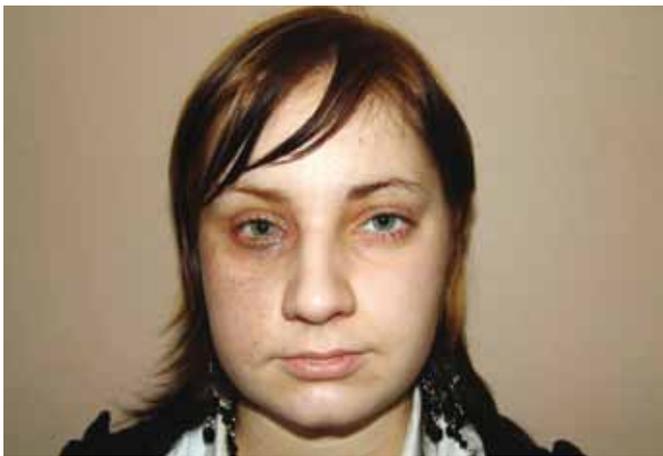


Рис. 5. Внешний вид больной через 1 год после лечения.

литературы, в том числе представленного нами наблюдения, показал наиболее частую малигнизацию окулодермального меланоза у лиц молодого возраста, в связи с чем эта группа больных может рассматриваться как группа высокого риска [7].

Обращал на себя внимание и тот факт, что, несмотря на тяжесть опухолевого процесса, у больной определялись минимальные клинические проявления — небольшой осевой экзофтальм (до 2 мм), затрудненная репозиция глаза.

Следует также отметить, что, несмотря на имеющийся в настоящее время хороший терапевтический эффект и стабилизацию опухолевого процесса в орбите, у наблюдаемой больной прогноз заболевания остается чрезвычайно серьезным. Как правило, такие пациенты умирают в течение нескольких лет вследствие генерализации опухолевого процесса с развитием гематогенных метастазов в печень, легкие, кости, головной мозг и т.д.

Представленный случай еще раз подтверждает, что больные с окулодермальным меланозом составляют группу высокого риска развития злокачественной опухоли — меланомы и нуждаются в тщательном обследовании с обязательным проведением ультразвукового сканирования глаза и орбиты, а при необходимости и КТ орбит, кроме того, им требуется пожизненное динамическое наблюдение в специализированных медицинских учреждениях.

Литература

1. *Bisceglia M., Carosi I., Fania M. et al.* Nevus of Ota. Presentation of a case associated with a cellular blue nevus with suspected malignant degeneration and review of the literature // *Pathologica*. 1997. V. 89, № 2. P. 168–174.
2. *Cu-Unjieng A.B., Shields C.L., Shields J.A., Eagle R.C. Jr.* Iris melanoma in ocular melanocytosis // *Cornea*. 1995. V. 14, N 2. P. 206–209.
3. *Dutton J.J., Anderson R.L., Schelper R.L.* Orbital malignant melanoma and oculodermal melanocytosis: report of two cases and review of the literature // *Ophthalmology*. 1984. V. 91, N 5. P. 497–507.
4. *Ellis D.S., Spenser W.H., Stephenson C.M.* Congenital neurocutaneous melanosis with metastatic orbital malignant melanoma // *Ophthalmology*. 1984. V. 91, N 5. P. 497–507.
5. *Gonder J.R., Shields J.A., Shakin J.L., Albert D.M.* Bilateral ocular melanocytosis with malignant melanoma of the choroid // *Br. J. Ophthalmol.* 1981. V. 65, N 12. P. 843–845.
6. *Gonder J.R., Shields J.A., Albert D.M. et al.* Uveal melanoma associated with ocular and oculodermal melanocytosis // *Ophthalmology*. 1982. V. 89. P. 953–960.
7. *Gunduz K., Shields J.A., Shields C.L., Eagle R.C. Jr.* Choroidal melanoma in 14-year-old patient with ocular melanocytosis // *Arch. Ophthalmol.* 1998. V. 116, N 8. P. 1112–1114.
8. *Jakobiec F.A., Ellsworth R., Tannenbaum M.* Primary orbital melanoma // *Am. J. Ophthalmology*. 1974. V. 78, N 1. P. 24–39.
9. *Haim T., Meyer E., Kerner H., Zonis S.* Oculodermal melanocytosis (nevus of Ota) and orbital malignant melanoma // *Ann. Ophthalmol.* 1982. V. 14, N 12. P. 1132–1136.
10. *Koca M.R., Rummlet V., Fahlbusch F. et al.* Orbital, osseous, meningeal and cerebral findings in oculodermal melanocytosis (nevus of Ota). Clinico — histologic correlation in 2 patients // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 1992. V. 200, N 6. P. 665–670.
11. *Koranyi K., Slowik F., Hajda M. et al.* Primary orbital melanoma associated with oculodermal melanocytosis // *Orbit*. 2000. V. 19, N 1. P. 21–30.
12. *Odashiro A.N., Arthurs B., Pereira P.R. et al.* Primary orbital melanoma associated with a blue nevus // *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 2005. V. 21, N 3. P. 247–248.
13. *Rice C.D., Drown H.H.* Primary orbital melanoma associated with orbital melanocytosis // *Arch. Ophthalmol.* 1990. V. 108, N 8. P. 1130–1134.
14. *Sang D.N., Albert D.M., Sober A.J., Mcmeekin T.O.* Nevus of Ota with contralateral cerebral melanoma // *Arch. Ophthalmol.* 1977. V. 95, N 10. P. 1820–1824.
15. *Sharan S., Grigg J.R., Billson F.A.* Bilateral naevus of Ota with choroidal melanoma and diffuse retinal pigmentation in a dark skinned person // *Br. J. Ophthalmol.* 2005. V. 89. P. 1529–1545.
16. *Toivonen P., Kivela T.* Unusual tumors involving the head and neck region: case 2. Malignant uveal melanoma in ocular melanocytosis // *J. Clin. Oncol.* 2001. V. 19, N 21. P. 4174–4177.
17. *Wilkes T.D., Uthman E.O., Thornton C.N., Cole R.E.* Malignant melanoma of the orbit in a black patient with ocular melanocytosis // *Arch. Ophthalmol.* 1984. V. 102, N 6. P. 904–906.

Oculodermal melanocytosis and orbital melanoma

A.G. Amiryany, Yu.I. Borodin, S.V. Saakyan

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

A case of orbital melanoma development in a 18-year-old girl with oculodermal melanocytosis is presented.

Key words: oculodermal melanocytosis, orbital melanoma.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:46–48

Пресбиопия: современный подход к очковой коррекции

О.В. Проскурина

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

В первой и второй частях статьи, опубликованных в РОЖ (№ 1 и № 2 за 2009 г.), были рассмотрены вопросы определения аддидации и выбора способа оптимальной очковой коррекции при пресбиопии. Третья часть статьи посвящена вопросу определения и обозначения расстояния между оптическими центрами линз в пресбиопических очках.

Ключевые слова: пресбиопия, аддидация, коррекция, очки, межцентровое расстояние.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:49–52

ЧАСТЬ 3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОБОЗНАЧЕНИЕ РАССТОЯНИЯ МЕЖДУ ОПТИЧЕСКИМИ ЦЕНТРАМИ КОРРИГИРУЮЩИХ ЛИНЗ В ПРЕСБИОПИЧЕСКИХ ОЧКАХ

Тема этой части статьи выбрана не случайно. Во-первых, в классических отечественных руководствах по офтальмологии этому вопросу уделяется мало внимания. Во-вторых, подготовлен новый ГОСТ «Очки корригирующие. Общие технические условия» [1]. В-третьих, в средствах информации по очковой оптике, оптометрии и офтальмологии продолжают споры об измерении и обозначении расстояния между оптическими центрами линз в очках для дали и близи [4, 5, 7, 8].

Начнем с последнего обстоятельства. При обсуждении вопроса о терминологии и обозначении расстояния между центрами линз в очках для дали и близи важно понимать, в чем состоит разница между определениями PD — pupillary distance (A' — расстояние между центрами зрачков глаз) и PC или POC (расстояние между оптическими центрами линз). Первое относится к параметрам лица, которые у взрослых изменяются мало, второе — к параметрам очков. PC или POC может изменяться в зависимости от изменения рабочего расстояния, для которого выписываются очки; привычного межцентрового расстояния в предыдущих очках; возможности центрирования линз в оправу; посадки оправы; рефракции линз; наличия фории у пациента и прочих условий.

После определения рефракции очковых линз врач (оптометрист) измеряет межзрачковое расстояние одним из доступных ему способов, при необходимости выполняет пересчеты на расстояние, для которого выписываются очки, и вносит эти данные в рецепт в строку «A' — расстояние между центрами зрачков глаз ____ мм» (по действующему ГОСТу Р51193–98. Очки корригирующие. Общие технические условия).

Предложенный ГОСТом бланк рецепта на очки носит рекомендательный характер [2].

Для медицинского оптика, осуществляющего сборку очков, значение A' (PD — pupillary distance) является величиной, обозначающей параметры очков, а именно расстоянием между оптическими центрами линз.

В действующем ГОСТе [2] и в новой редакции ГОСТа [1] разделение обозначений понятий «расстояние между центрами зрачков глаз» (параметр лица) и «расстояние между оптическими центрами линз» (параметр очков) не проводится. И то, и другое обозначается как PD, хотя встречается PC, POC, MA (в немецкоязычной литературе) — единого обозначения не существует [3–5, 12]. Это устоявшийся термин в офтальмологии, оптометрии и медицинской оптике [11].

При определении расстояния между оптическими центрами линз в очках необходимо, чтобы оптическая ось очковой линзы совпала со зрительной осью глаза, тогда призматического действия не происходит. Поэтому для точного измерения необходимого расстояния между оптическими центрами линз в очках надо измерить расстояние между зрительными осями пользователя очков. Практически это измерение осуществить невозможно, поскольку четко прочерченная в редуцированном глазу зрительная ось не видна в живом глазу. Для преодоления этого затруднения прибегают к некоторым допущениям. Считают, что зрительная ось проходит через центр зрачка глаза. Световой рефлекс передней поверхности роговицы (первый образ Пуркинье) также располагается на зрительной оси, а сама ось проходит через центр вращения глаза.

Учитывая перечисленные выше допущения, можно считать, что при наблюдении бесконечно удаленного объекта зрительные оси двух глаз параллельны, а расстояние между зрительными осями остается таким же,

как расстояние между центрами вращения глаз, центрами зрачков, центрами кривизны передней поверхности роговицы и оптическими центрами линз в плоскости очков [3]. Все эти параметры относятся к параметрам глаз (PD) и только последний (расстояние между оптическими центрами линз) — к параметрам очков.

Независимо от того, для какой цели назначаются очки — для дали, для близи или для постоянного ношения — вначале измеряют межзрачковое расстояние для дали. Оно будет соответствовать расстоянию между оптическими центрами линз в очках. Здесь и далее назовем эту величину «межцентровым расстоянием». Межцентровое расстояние может быть измерено с помощью линейки или пупиллометра. Межцентровое расстояние измеряет и авторефрактометр — его данные наименее точны.

Межцентровое расстояние измеряется в миллиметрах и **в рецепте всегда указывается одной цифрой**, неважно, четной или нечетной. Указание в рецепте двух цифр (через тире или в скобках) **недопустимо** — это порочная практика, стихийно сложившаяся в России.

В очковой оптике используется также понятие **расстояния между центрами проемов оправы**. Его величина, как правило, существенно больше межцентрового расстояния. Для правильного изготовления очков совпадение этих двух величин не требуется. Обычно центры проемов оправы находятся снаружи от оптических центров линз.

1. Измерение межцентрового расстояния для дали

1.1. Измерение межцентрового расстояния для дали с помощью линейки. Точность такого измерения может быть достаточной, если зрительные линии глаз и испытуемого, и исследователя параллельны, а измерительная линейка находится в плоскости оправы. Исследователь садится напротив испытуемого на расстоянии 30–40 см и просит его смотреть несколько выше своей головы на какой-либо удаленный объект. В условиях офтальмологического кабинета это может быть верхний ряд таблицы Сивцева — Головина, при использовании проектора знаков — крупные оптопты, находящиеся за спиной исследователя. Исследователь прикрывает свой правый глаз, а левым визирует центр зрачка правого глаза испытуемого и совмещает его с нулевой отметкой линейки. Далее исследователь прикрывает свой левый глаз, а правым визирует центр зрачка левого глаза испытуемого и оценивает его положение по линейке. После этого исследователь контролирует левым глазом положение нулевой отметки линейки. Измерения продолжают до получения повторяемого результата [6].

На практике для проведения измерений исследователь может ориентироваться на любую точку в просвете глазной щели испытуемого. Часто за такую точку принимаются наружный лимб правого глаза и внутренний лимб левого. Наименее точным является измерение по краям зрачков. В редких случаях, когда невозможно измерение описанным способом, измеряется расстояние от наружного угла глазной щели правого глаза до внутреннего угла глазной щели левого глаза. При косоглазии поочередно прикрывают правый и левый глаз испытуемого для выведения их в прямое положение.

Для точного измерения межзрачкового расстояния для дали среди прочих факторов имеет значение соотно-

шение этой величины у испытуемого и исследователя. Если межзрачковые расстояния испытуемого и исследователя различаются более чем на 10 мм, требуется применение «правила одной шестнадцатой миллиметра» [3]. На каждый 1 мм разницы в PD испытуемого и исследователя результат измерений будет отличаться от реального на 1/16 мм: завышен, если PD больше у исследователя; занижен, если PD больше у испытуемого.

1.2. Измерение межцентрового расстояния для дали с помощью пупиллометра. Пупиллометр — это прибор для измерения межцентрового расстояния (рис. 1). Система зеркал и линз, используемая в конструкции прибора, позволяет предъявлять фиксационную мишень, виртуально находящуюся на любом расстоянии от глаза испытуемого. В приборе есть регулятор расстояния до мишени. Для измерения межцентрового расстояния для дали в окне над регулятором устанавливается метка ∞. На нижней поверхности прибора имеется рычаг, позволяющий предъявлять мишень отдельно для правого и левого глаза либо для двух глаз одновременно. Исследователь садится напротив испытуемого и просит его держать пупиллометр так, чтобы носопоры и упор для лба плотно прилегали к лицу (рис. 2). Если явного косоглазия не выявлено, измерение проводится при двух открытых глазах. Через окошки прибора испытуемый видит мишень, виртуально находящуюся в бесконечности. Исследователь совмещает вертикальные риски прибора со световыми рефлексамися передней поверхности роговицы. Полученный результат высвечивается на шкале прибора в виде трех цифр: расстояние от роговичного рефлекса правого глаза до центра переносья; от центра переносья до роговичного рефлекса левого глаза и сумма этих двух величин. При проведении измерений делается допущение, что роговичный рефлекс лежит на зрительной оси. Для контроля полученных измерений рекомендуется повторить измерение отдельно для правого и левого глаза до получения повторяемого результата. Таким же образом проводится измерение при косоглазии.

2. Определение межцентрового расстояния для близи и промежуточных расстояний

При определении межцентрового расстояния для дали исходят из того, что измеряя расстояние между центрами зрачков, измеряют расстояние между зрительными осями двух глаз. При этом предполагают, что зрительные оси параллельны друг другу. При зрении вблизи зрительные оси не параллельны, они сходятся в точке фиксации. Расстояние между зрительными осями в точках их пересечения в плоскости очков обозначается как межцентровое расстояние для близи. Эта величина существенно меньше, чем PD, измеренная при зрении вдаль. Она зависит от:

— расстояния до объекта фиксации (чем оно меньше, тем больше разница в величине межцентровых расстояний для дали и близи);

— межзрачкового расстояния для дали (чем оно больше, тем больше разница в величине межцентровых расстояний для дали и близи);

— положения плоскости очков относительно вершин роговиц (чем оно больше, тем больше разница в величине межцентровых расстояний для дали и близи);

— рефракции очковых линз (для минусовых линз разница может быть меньше, чем для плюсовых).

Если рабочее расстояние для близи составляет 25–40 см, разница в межцентровом расстоянии для дали и близи составляет 3–8 мм, а не 1–2 мм, как указано в старых руководствах. Для ее точного вычисления предложены разные формулы и пересчетные таблицы [3–5, 10, 12]. Их данные могут быть использованы лишь в качестве ориентира, поскольку значение разницы в величине межцентровых расстояний для дали и близи не может быть строгим. На него, кроме перечисленных выше факторов, оказывают влияние антропометрические особенности лица пациента, экзо- и эзофория для близи и несимметричность конвергенции, привычное межцентровое расстояние в предыдущих очках, параметры очковой оправы и линз.

Для рабочего расстояния 60–80 см разница в межцентровом расстоянии для дали и этого промежуточного расстояния составляет 2–3 мм.

Ориентировочно межцентровое расстояние для близи может быть определено с помощью линейки или пупиллометра.

2.1. Измерение межцентрового расстояния для близи и промежуточных расстояний с помощью линейки. Ориентировочное измерение межцентрового расстояния для близи с помощью линейки возможно, если линейка будет находиться в плоскости очков. Исследователь садится напротив испытуемого на требуемом рабочем расстоянии (25–40 см) таким образом, чтобы его открытый левый глаз располагался напротив центра симметрии лица испытуемого. Исследователь прикрывает свой правый глаз, а левым визирует сначала центр зрачка правого глаза испытуемого, совмещая его с нулевой отметкой линейки, а затем тем же глазом визирует центр зрачка левого глаза испытуемого и оценивает его положение по линейке. Измерения продолжают до получения повторяемого результата. Разница в межцентровом расстоянии для дали и близи, измеренном с помощью линейки, составляет 4 мм и более. Если разница меньше, исследование проведено некорректно.

2.2. Измерение межцентрового расстояния для близи и промежуточных расстояний с помощью пупиллометра. Для его измерения регулятором расстояния до мишени устанавливается величина 35, 40, 50, 65 или 100 см. Измерение проводят так же, как измерение для дали.

3. Особенности определения и обозначения межцентрового расстояния в очках для коррекции пресбиопии.

В предыдущей публикации [9] подробно изложены шесть способов очковой коррекции пресбиопии: 1) монофокальные очки для близи; 2) монофокальные очки с коррекцией моновижен; 3) бифокальные и трифокальные очки; 4) прогрессивные очки; 5) монофокальные очки для близи с дегрессией; 6) монофокальные очки для дали с переменной оптической силой.

Как уже отмечалось нами ранее, обозначение величины межцентровых расстояний для каждого из этих способов коррекции имеет свои особенности.

Общее правило: если очки предназначены для постоянного ношения, в рецепте указывается межцентровое расстояние **для дали**. Часто для пресбиопических очков требуются измерение и указание в рецепте монокулярного межцентрового расстояния (для дали или для близи в зависимости от способа коррекции пресбиопии). Оно не равно половине бинокулярного расстояния. В большинстве случаев величины моно-



Рис. 1. Пупиллометр.



Рис. 2. Измерение межцентрового расстояния с помощью пупиллометра.

кулярного межцентрового расстояния для правого и левого глаза различаются на 1 мм и более. Монокулярное межцентровое расстояние может быть измерено пупиллометром. При измерении монокулярного межцентрового расстояния с помощью линейки велика вероятность ошибки, поскольку весьма трудно добиться положения, при котором центры симметрии лиц испытуемого и исследователя находятся точно напротив друг друга (рис. 3).

Рассмотрим каждый способ очковой коррекции пресбиопии отдельно.

1. В рецепте *на монофокальные очки для близи* указывается величина межцентрового расстояния для близи.

2. *Монофокальные очки с коррекцией моновижен*, как правило, используются в режиме постоянного ношения. В рецепте на такие очки указывается межцентровое расстояние для дали. Аналогичным образом указывается расстояние в минусовых очках для постоянного ношения, когда миопы с пресбиопией предпочитают гипокоррекцию миопии другим способам коррекции.

3. В рецепте *на бифокальные и трифокальные очки*, которые часто рекомендуются для постоянного ношения, указывается расстояние для дали, всегда одной цифрой. Указание межцентрового расстояния для близи не требуется, даже если оно приводится через тире или в скобках. В бифокальных очках центры нижних сегментов линз смещены к носу от оптических центров верхнего сегмента на 2,5 мм каждый. В рецепте на бифокальные очки желательно указание монокулярного межцентрового расстояния. В таких очках важно правильное положение сегмента для близи. Оправа размечается по краю нижнего века. Эта линия будет соответствовать верхней границе сегмента для близи.

4. В рецепте *на прогрессивные очки*, которые рекомендуются для постоянного ношения, указывается монокулярное межцентровое расстояние для дали. Его величины для правого и левого глаза указываются через наклонную черту или в специальных графах рецепта. В современных прогрессивных линзах смещение коридора прогрессии и зоны для близи вовнутрь рассчитано для каждой линзы с учетом конвергенции и рабочего расстояния 40 см. 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 специали-

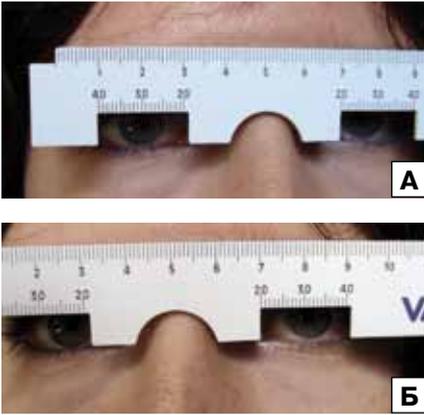


Рис. 3. Измерение монокулярного межцентрового расстояния с помощью линейки. А — центр симметрии лица испытуемого смещен вправо от центра симметрии лица исследователя; Б — центр симметрии лица испытуемого смещен влево от центра симметрии лица исследователя.

близи. Смещения оптических центров относительно друг друга в верхней и нижней части линзы нет. Правая и левая линзы не различаются. Оправа размечается по краю нижнего века. От этой линии начинается главная зона очков — для близи.

6. В рецепте на *монофокальные очки для дали с переменной оптической силой*, которые рекомендуют как очки для постоянного ношения, указывается монокулярное межцентровое расстояние для дали. Разметка оправы производится как для прогрессивных очков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку основная сфера интересов современного пресбиопса лежит в области компьютера (промежуточное рабочее расстояние) и вблизи, оптимальная очковая коррекция пресбиопии приобретает для него особое значение.

Комфорт в очках для работы обусловлен правильностью не только выбранной коррекции, но и опреде-

стом в области оптометрии или очковой оптики на основании рецепта, выписанного врачом-офтальмологом.

5. В рецепте на *монофокальные очки для близи с дегрессивей*, которые рекомендуют для работы на близком и промежуточном расстояниях (для офисной работы), указывается монокулярное межцентровое

расстояние, которое тем больше влияет на переносимость очков, чем выше абсолютная величина рефракции очковой линзы и сложнее ее конструкция. Разница в межцентровом расстоянии для дали и близи составляет 3–8 мм. Независимо от конструкции используемых очковых линз и режима ношения очков величина межцентрового расстояния указывается одной цифрой — четной или нечетной. Часто требуется указание в рецепте монокулярного межцентрового расстояния, которое измеряется пупиллометром и указывается сначала для правого, затем для левого глаза.

Литература

1. *Атласов Э.А.* Новый ГОСТ на очки корригирующие // Оправы и линзы. 2009. № 1. С. 10–11.
2. ГОСТ Р 51193–98 «Очки корригирующие. Общие технические условия». М., 1998. 8 С.
3. *Джали М.* Очковые линзы и их подбор. СПб.: Веко, 2006. 266 С.
4. *Кузнецов Ю.В.* О правильном определении расстояния между оптическими центрами линз в очках для работы на близких расстояниях // Вестн. оптометрии. 2006. № 2. С. 63–67.
5. *Кузнецов Ю.В.* Как определить расстояние между оптическими центрами линз в корригирующих очках // Окулист. 2005. № 7. С. 14–15.
6. *Розенблюм Ю.З.* Оптометрия. СПб.: Гиппократ, 1996. 247 С.
7. *Розенблюм Ю.З., Проскурина О.В.* Вниманию офтальмологов, оптометристов и оптиков // Вестн. оптометрии. 2006. № 2. С. 68.
8. *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.
9. *Проскурина О.В.* Пресбиопия: современный подход к очковой коррекции (часть 2) // Российский офтальмологический журнал. 2009. № 2. С. 52–55.
10. *Borish I.M.* Clinical refraction. Chicago: Professional Press, 1970. 450 P.
11. *Michaels D.D.* Visual optics and refraction. A clinical approach. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1980. 743 P.
12. *Methling D., Maxam U.* Optometrie. Bestimmen von Sehhilden. Berlin: VEB Verlag Technik, 1989. 232 S.

Presbyopia: the contemporary approach to spectacle vision correction

(Continued, see parts 1 and 2 in ROJ 1, 2, 2009)

O.V. Proskurina

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

In parts 1 and 2 of the paper, published in ROJ 2009 (issues 1 and 2, respectively), techniques of measuring positive-lens addition and the choice of the method of optimal spectacle correction of presbyopia were considered. The present part 3 is devoted to the technique of measuring and notating the distance between the optical centers of the lenses in presbyopic spectacles.

Key words: presbyopia, positive-lens addition, optical correction, spectacles, pupillary distance.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:49–52

Старение сетчатки

М.В. Зуева

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

В 1 части обзора обсуждаются разнообразные изменения, развивающиеся на молекулярном, клеточном и других уровнях стареющего комплекса «ретиальный пигментный эпителий / мембрана Бруха / хориоидея». Анализируются дегенеративные изменения нейральной сетчатки, ассоциированные со значительной потерей палочек и колбочек, ганглиозных клеток и ретиального пигментного эпителия, имеющей особенности в фовеа и на периферии сетчатки. Понимание процессов, характеризующих естественное старение сетчатки, и механизмов развивающихся изменений может способствовать длительному сохранению зрительных функций и разработке терапевтических стратегий, способных противодействовать переходу нормального старения в патологический процесс.

Ключевые слова: старение сетчатки, ретиальный пигментный эпителий, мембрана Бруха, хориоидея, гибель нейронов в нейральной сетчатке, фоторецепторы, ганглиозные клетки.

Российский офтальмологический журнал 2010; 2:53–61

ЧАСТЬ 1. ДЕГЕНЕРАЦИЯ И РЕГРЕСС. *Дегенерация, регресс или пластичность?* В современном стареющем мире увеличение средней продолжительности жизни становится важным естественным фактором повышения доли возрастных заболеваний в структуре причин слепоты и слабовидения. Возрастание уровня знаний о клеточных и молекулярных механизмах, лежащих в основе патогенеза ретиальных дегенераций, создает предпосылки для разработки новых терапевтических стратегий. Документально установлено, что ишемия, окислительный стресс, эксайтотоксичность, аутоиммунитет и воспаление часто действуют в тандеме, в различной степени проявляясь при ретиальной патологии разного генеза, в том числе при заболеваниях, характеризующих патологическое старение [89]. Хотя старение не ведет неизбежно к возрастной макулярной дегенерации (ВМД), некоторые изменения в стареющей сетчатке, как известно, являются факторами, предрасполагающими к ее развитию [30]. Например, старение клеток ретиального пигментного эпителия (РПЭ) и мембраны Бруха может приводить к аккумуляции метаболитических отходов и друз. Первичные нарушения кровоснабжения глаза нарастают с возрастом, вторично вызывая дисфункцию клеток РПЭ и предрасполагая к развитию ВМД. Эти аномалии вместе с

индивидуальной генетической предрасположенностью и средовыми факторами риска создают условия для развития ВМД [17, 18].

За последнюю четверть века опубликовано значительное количество литературы, посвященной самым разнообразным аспектам феномена старения сетчатки. В отдельных обзорах суммированы текущие представления о генетике старения (и генетике развития) [56], психофизических, электрофизиологических, структурных и клеточных альтерациях в нейральной сетчатке [31, 44], широком спектре возрастных изменений РПЭ, мембраны Бруха и хориоидеи [9, 76]. Современные технологии позволили установить характерные изменения экспрессии генов, которые сопровождают старение ретиальных клеток. Обнаружено, например, что если одни гены, вовлеченные главным образом в клеточный рост, экспрессируются преимущественно в сетчатках молодых людей, то другие гены, регулирующие ответы на стресс, экспрессируются преимущественно в стареющих сетчатках [113]. Как правило, при анализе событий, происходящих в ходе старения сетчатки, они считаются основой процессов, которые происходят при патологическом старении, прежде всего при ВМД. Однако еще в одном из первых обзоров, посвященных стареющей сетчатке, J. Marshall [65]

подчеркивал физиологичность старения сетчатки, предлагая рассматривать его органической составляющей нормального хода старения организма.

В работах J. Marshall [65] и исследованиях последних лет [76] нормальный процесс старения чаще характеризуют терминами «регресс» и «сенильная инволюция», что по определению предполагает движение назад — переход от более высокоорганизованной системы к упрощенной и менее совершенной структуре. В настоящее время хорошо документированы дегенеративные изменения, развивающиеся в сетчатке в ходе ее старения, подтверждающие правомочность рассматривать процесс старения как регресс и дегенерацию ретинальной ткани. В то же время в недавних исследованиях представлены убедительные свидетельства того, что нормальное физиологическое старение сетчатки — не однозначно процесс упрощения ее структуры, он характеризуется широким спектром адаптивных изменений, а сама стареющая сетчатка проявляет высокую степень пластичности (см. часть 2 обзора в следующем номере РОЖ).

Знание изменений, характеризующих нормальное старение сетчатки, может помочь в менеджменте стареющей популяции, помочь сохранить функциональность ретинальных структур как можно дольше в жизни человека. Понимание модификаций, происходящих при старении, и их механизмов является ключевым условием развития терапевтических стратегий, способных противодействовать переходу нормального старения в патологический процесс [76].

Возрастные изменения комплекса РПЭ/мембрана Бруха/хориоидея. Ретинальный пигментный эпителий. В наружной сетчатке клетки РПЭ формируют гематоретинальный барьер для облегчения селективного транспорта между кровеносными сосудами хориоидеи и наружной сетчатки [83]. Связанные с возрастом изменения, которые развиваются в комплексе РПЭ/мембрана Бруха/хориокапилляры, могут предшествовать развитию ВМД [17, 64]. Структурные изменения РПЭ в процессе старения включают потерю меланиновых гранул, возрастание плотности остаточных телец, аккумуляцию липофусцина, базальных отложений на мембране Бруха или внутри нее, формирование друз между базальным слоем РПЭ и внутренним коллагеновым слоем мембраны Бруха, ее утолщение, укорочение и атрофию микровилл, а также дезорганизацию базальных складок [9, 11]. Все эти изменения хорошо изучены в настоящее время, однако остается недостаточным понимание базовых механизмов, вовлеченных в их развитие. Возрастные изменения РПЭ медленно прогрессируют и варьируют по степени выраженности у разных лиц. Поскольку РПЭ обслуживает нейральную сетчатку, от него зависят многие аспекты зрительных функций, и расшифровка связанных с возрастом изменений в РПЭ важна для понимания возрастных изменений зрения.

РПЭ выполняет высокоспециализированные метаболические и транспортные функции, необходимые для гомеостаза нейральной сетчатки [8, 15, 25], включающие фагоцитоз отторгнутых дисков наружных сегментов (НС) фоторецепторов, транспорт питательных веществ и удаление продуктов отхода из фоторецепторных клеток, транспорт ретиноидов и их регенерацию. От апикальной поверхности РПЭ отходят очень длинные тонкие листообразные микровиллы, которые простираются в интерфоторецепторный матрикс, соприкасаясь с верхушками НС фоторецепторов [8]. Одна клетка РПЭ метаболически поддерживает 30–50 фоторецепторов, которые отторгают ежедневно около 5% массы НС [118]. Базальная поверхность РПЭ имеет глубоко загнутые базальные складки, которые соприкасаются с основанием мембраны Бруха — не содержащего клетки слоя, отделяющего РПЭ от хориокапилляров. Базальная поверхность РПЭ участвует в интенсивном обмене метаболитов с кровеносными сосудами хориоидеи. В стареющих глазах происходит общее истончение сетчатки вследствие потери нейронов и укорочения НС фоторецепторов.

Стареющие клетки РПЭ аккумулируют обломки, оставшиеся вследствие неполной деградации фагоцитированных мембран НС палочек и колбочек [18]. Жирные кислоты из НС фоторецепторов разрушаются пероксидацией липидов — процессом, усиливающимся в макуле с возрастом [116]. M. Suzuki и соавт. [96] обнаружили, что окисленные фосфолипиды присутствуют в клетках РПЭ макулярной области у здоровых лиц и их количество с возрастом увеличивается. Метаболические обломки включают липофусцин, концентрация которого со временем возрастает в цитоплазме клеток РПЭ [37]. С возрастом количество клеток РПЭ в центральной сетчатке уменьшается и они становятся плеоморфными [29]. Другие изменения РПЭ включают атрофию, депигментацию, гиперплазию, гипертрофию и клеточную миграцию.

РПЭ содержит два вида пигмента — меланин и липофусцин. Меланин — связанный с белками, нерастворимый полимер высокого молекулярного веса, образуемый при энзиматическом окислении тирозина и дигидроксифенилаланина, содержится в отграниченных мембраной гранулах в меланосомах РПЭ. В стареющих клетках РПЭ меланиновые гранулы часто видны в ассоциации с лизосомами (меланолизосомы) и липофусциновыми гранулами (меланолипофусцин), таким образом, любой белок, связанный с меланином, подлежит деградации. Меланосомы подвергаются также фотовыщелачиванию с возрастом, что может снижать антиоксидантную активность меланина. Концентрация меланина в клетках РПЭ снижается с возрастом [34, 83]. Гранулы меланина медленно (в течение десятилетий) перевариваются лизосомами [15]. В отличие от липофусцина гранулы меланолипофусцина не содержат

фоторецептор-специфичных белков, в связи с чем предполагают, что меланолипофусцин не образуется в результате фагоцитоза НС фоторецепторов, а его аккумуляция является следствием аутофагоцитоза меланосом в клетках РПЭ [103]. Аккумуляция вторичных лизосом и остаточных телец, содержащих липофусцин, известных как «плотные тельца», обнаружена в постмитотических и интермитотических клетках во время старения [60, 67, 86]. Полагают, что аккумуляция плотных телец отражает лизосомальное старение и является универсальным индексом степени старости клеток [86, 97]. В норме РПЭ обладает чрезвычайно активной лизосомальной системой, способной к деградации тысяч фагоцитированных дисков НС в течение суток [115, 117], но при старении РПЭ аккумулирует непереваженные в процессе фагоцитоза обломки дисков в виде остаточных телец [35, 36, 114].

Липофусцин является гетерогенным материалом, составленным из смеси липидов и различных флуоресцентных соединений, главный флуорофор которых идентифицирован как пиридин бис-ретиноид (pyridinium bis-retinoid), N-ретинилиден-N-ретилилэтанолламин (A2E), дериват витамина А [92]. Липофусцин РПЭ уникален, поскольку главный источник его происхождения — фагоцитированные НС фоторецепторов. Гранулы липофусцина впервые появляются в базальной порции клеток РПЭ в молодых глазах (в 1-й декаде жизни), в то время как в старых глазах (9-я декада) они собираются в грозди и заполняют всю цитоплазму клеток РПЭ [110]. Аккумуляция липофусцина в клетках РПЭ является одной из причин их дисфункции [40] и вызывает гибель фоторецепторов [13, 29].

Аккумуляция липофусцина может приводить к дисфункции стареющего РПЭ либо путем «засорения» (перегрузки) клеточной цитоплазмы [112], либо через возрастание окислительного стресса. Липофусцин является фотовозбудимым генератором супероксиданиона, синглетного кислорода и перекиси водорода [1, 2, 12, 13, 41, 81, 82, 116]. Образование реактивных форм кислорода вызывает окислительное повреждение митохондрий клеток и митохондриальной ДНК, наиболее чувствительных к окислительному стрессу [64]. Повреждение митохондрий приводит к снижению выработки энергии, нарушая клеточные и физиологические функции, и может активно стимулировать апоптоз в клетках РПЭ [64, 116]. Возрастающий апоптоз неизбежно вызывает уменьшение количества клеток РПЭ [16]. Для предотвращения образованию реактивных форм кислорода клетки РПЭ содержат антиоксиданты (АО), концентрация которых снижается с возрастом [64]. Введение АО, таких как витамины В, С, Е и цинк, значительно замедляет скорость прогрессирования неэкссудативной и экссудативной ВМД в группе лиц с высоким риском заболевания [3]. Облучение видимым светом (400–1100 нм) липофусциновых гранул

приводит к экстрагранулярному окислению липидов и инактивации лизосомальных и АО ферментов [104]. Показано также, что флуорофор А2Е обладает фототоксическими и детергентными свойствами и способен индуцировать дезинтеграцию мембранно-связанных органелл в культуре РПЭ. Наконец, липофусцин может также вмешиваться в АО свойства меланина [13, 81, 82, 87, 88, 102]. В стареющем РПЭ возрастает внутриклеточная аккумуляция липофусциновых гранул с аутофлуоресценцией, сдвинутой к синей области спектра, что совпадает с истощением меланиновых гранул [37, 48]. При возбуждении светом длиной волны 364 нм липофусциновые гранулы РПЭ проявляют широкополосный спектр эмиссии с пиком на 600 нм и дополнительными пиками на 470 и 550 нм, а с возрастом появляется также пик на 680 нм [12].

В нескольких исследованиях описано влияние старения на микровиллы РПЭ, причем всеми авторами отмечается укорочение микровилл [58, 61, 107]. Показано [10], что во время старения происходит специфическая модуляция нескольких белков и антиоксидантных ферментов во фракции микровилл, включая лактатдегидрогеназу, глутатион-S-трансферазу, пероксиредоксин, церулоплазмин и супероксиддисмутаза. Укорочение микровилл РПЭ является фактором, нарушающим фагоцитоз НС фоторецепторов, апикальный транспорт, зрительный цикл [80]. Эти изменения могут нарушать метаболическое равновесие и ускорять процесс дегенерации в стареющей сетчатке.

Мембрана Бруха. Мембрана Бруха является пятислойной структурой, состоящей из базальной мембраны РПЭ, внутреннего коллагенового слоя, среднего эластического слоя, наружного коллагенового слоя и базальной мембраны эндотелиальных клеток хориоидеи [52]. Эта неклеточная соединительнотканная сетевая структура расположена между метаболически активным РПЭ и хориокапиллярами. Она снабжает питательными веществами клетки РПЭ [91] и регулирует обмен ионами и метаболитами между РПЭ и хориокапиллярами [78].

В 1-й декаде жизни толщина мембраны Бруха составляет 2 мкм, с возрастом она утолщается — до 4,7 мкм в 10-й декаде [78]. Мембрана Бруха находится под постоянным воздействием циклического стресса вследствие циркадного ритма осцилляций хориоидального кровотока. Эластические свойства мембраны Бруха определяют ее способность сопротивляться потенциальному повреждающему стрессу и пертурбациям напряжения. Эластичность комплекса хориоидея/мембрана Бруха в сетчатке человека с возрастом линейно снижается — после 21 года приблизительно на 1% в год [101]. Утолщенная мембрана Бруха становится предрасположенной к образованию дефектов [18]. У пациентов с экссудативной ВМД мембрана Бруха более кальцифицирована и фрагментирована, чем у здоровых пожилых лиц того

же возраста, а также у больных с неэкссудативной ВМД. Трещины мембраны Бруха могут облегчать развитие хориоидальной неоваскулярной мембраны, трансформируя, таким образом, неэкссудативную ВМД в экссудативную [93].

При старении происходят реконфигурация белков и липидов, а также аккумуляция обломков в мембране Бруха [71, 74, 75, 116]. Экспоненциально возрастает количество фосфолипидов, триглицеридов, жирных кислот и свободного холестерина [90]. Иммунореактивность к некоторым конечным продуктам гликации (AGE) возрастает в стареющей мембране Бруха [33, 49]. Хотя точный вклад AGE в ретикулярную патологию еще не установлен, их считают важными инициаторами связанной с возрастом дисфункции [6]. В недавнем исследовании показано, что AGE пентозидин, карбоксиметиллизин и карбоксиэтиллизин выявляются в значительно более высоких концентрациях в мембране Бруха стареющей сетчатки [46].

Отложения в мембране Бруха начинают появляться в раннем детстве [15]. С возрастом депозиты обнаруживаются все чаще [35], вызывая утолщение, гиалинизацию и базофилию мембраны Бруха [59]. Содержание липидов в мембране Бруха увеличивается в течение всей жизни [74, 75]. Продукты отходов жизнедеятельности нейронов сетчатки частично депонируются в мембране Бруха в виде друз [114]. Принято полагать, что мягкие друзы вносят вклад в патофизиологию ВМД. Отложения мягких друз в макуле определяются на ранних стадиях ВМД вместе с пигментными изменениями РПЭ и считаются предвестником географической атрофии и хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ). Размер, количество и степень слияния друз являются значительными факторами риска развития ВМД [14, 85].

С возрастом друзы аккумулируются в эластическом слое мембраны Бруха [35]. Возрастание толщины мембраны Бруха вовлекает и эластиновый и коллагеновый слои, являясь результатом сниженной деградации и увеличенной продукции экстраклеточного матрикса (ЭКМ) [116]. Уровни матриксных металлопротеиназ (ММПs), играющих роль в деградации ЭКМ, и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМПs), которые регулируют активность ММПs, изменяются с возрастом [116]. Увеличенное содержание неактивных форм ММП-2, ММП-9 и ТИМП-3 обнаружено в мембране Бруха пожилых пациентов [116]. Кроме того, ММПs могут облегчать ХНВ. Активированные VEGF ММПs разрушают ЭКМ, облегчая вращение новообразованных сосудов [94]. ММП-2 и ММП-9 локализованы на участках развития новообразованных сосудов, что доказывает их общее вовлечение в прогрессирующий рост хориоидальной неоваскулярной мембраны при ВМД. Количество неколлагеновых белков, липидных отложений, сульфата гепарина, ламинина и фибронектина в мембране Бруха также увеличивается с

возрастом [116]. При старении в мембране Бруха происходит аккумуляция эфиров холестерина, подобная наблюдаемой в артериальной интиме при атеросклерозе [21]. Возрастание содержания липидов создает гидрофобное окружение, которое изменяет движение солей и жидкостей через мембрану Бруха [7]. Изменение толщины, молекулярного состава и электрических зарядов приводит к возрастной потере проницаемости мембраны Бруха и изменяет движение необходимых трофических факторов к слою РПЭ и субретинальному пространству, нарушая, таким образом, поступление необходимых питательных веществ в наружную сетчатку.

При исследовании протеома друз, полученных от больных с ВМД и здоровых доноров, было обнаружено, что до 65% белков, идентифицированных в обеих группах, являются одинаковыми. Однако для здоровых глаз наиболее характерны ТИМП-3, кластерин, витронектин и сывороточный альбумин, в то время как в друзах больных с ВМД наиболее часто определялся кристаллин [19]. Молекулярный состав друз и атеросклеротических отложений в кровеносных сосудах имеет много общего [91]. И те, и другие содержат витронектин (мультифункциональный белок плазмы и ЭКМ), аполипопротеин Е, компоненты комплемента и липиды [68]. Альтерации в мембране Бруха сравнимы и с другими связанными с возрастом изменениями в интиме артерий. В результате снижение гидравлической проводимости мембраны Бруха затрудняет диффузию между РПЭ и сосудами хориоидеи [22]. Нарастание этих изменений является одной из причин развития ВМД.

Хориоидея. Аналогии между друзами и атеросклерозом демонстрируют, что сосудистый компонент играет существенную роль в развитии ВМД [98]. Как известно, рассматриваются сосудистая и несосудистая теории ВМД. Согласно сосудистой теории [40], с повышением сопротивления в сосудах хориоидеи возрастает осмотический градиент, против которого вынуждены работать клетки РПЭ. Это приводит к дисфункции РПЭ, аккумуляции метаболических отходов и формированию друз. Более того, снижение хориоидального кровотока вызывает ишемическое гипоксическое повреждение и возрастающий окислительный стресс, который может запускать процесс ХНВ. В то же время, согласно несосудистой теории, старение клеток РПЭ может приводить к их дисфункции, которая в свою очередь вызывает атрофию хориокапилляров. С возрастом генетическая предрасположенность и стрессорные воздействия окружающей среды также способствуют структурным и сосудистым изменениям, делая глаз более чувствительным к развитию ВМД. Таким образом, помимо усугубления присущих физиологическому старению структурных изменений, в патогенез ВМД могут вносить вклад связанные с возрастом альтерации глазной гемодинамики [98] (см. также

часть 2 обзора). Нормальное старение хориоидеи приводит к ее морфологическим и физиологическим альтерациям. В то время как общая толщина мембраны Бруха, отделяющей хориокапилляры от РПЭ, существенно увеличивается, с возрастом прогрессирующе уменьшается толщина хориоидеи, в среднем со 193 мкм в 1-й декаде жизни до 84 мкм в 10-й декаде [78]. В престарелом возрасте происходят также снижение плотности хориокапилляров на 45% и уменьшение диаметра просвета сосудов на 34%. Отмечено, что общая толщина хориоидеи в нормальных стареющих сетчатках снижается на 57% [78], причем различий в степени утолщения мембраны Бруха и истончения хориоидеи в образцах сетчатки здоровых пожилых людей и пациентов с выраженной ВМД не обнаружено.

При старении сетчатки отмечены характерные нарушения хориоидального кровоснабжения [62, 78, 79, 84]. Лазерная доплеровская флоуметрия показывает, что хориоидальный кровоток с возрастом существенно редуцируется [24, 38, 47], при этом в фовеа происходит снижение объема, но не скорости кровотока [47]. В старых сетчатках сосудистая сеть хориоидеи гораздо медленнее заполняется красителем, а количество хориоидальных артериол и интенсивность флуоресценции макулы редуцированы [53, 69]. Возрастные изменения отмечали только в артериях, но не в венах. В процессе старения изменяется экспрессия ростовых факторов в комплексе хориоидея/РПЭ, эти изменения резко отличаются от экспрессии факторов роста у больных с ВМД (см. часть 2 обзора).

Дегенеративные изменения нейральной сетчатки и РПЭ. У пожилых лиц наблюдаются снижение остроты зрения [27, 106], цветовосприятия [70, 72] и другие нарушения зрительных функций. Многие из этих изменений, как полагают, связаны с градуальной гибелью клеток РПЭ и нейронов сетчатки. В течение жизни человека в центральной нервной системе, как известно, теряется до половины нейронов [51, 106]. Полагают, что фоторецепторы более чувствительны к условиям старения сетчатки, чем другие нейроны, поскольку они подвергаются окислительному стрессу и постоянному воздействию света, включая ультрафиолетовое излучение [109]. Эта экспозиция может повреждать митохондриальную ДНК (mtДНК), а прогрессирующая аккумуляция мутаций mtДНК с возрастом, особенно в фовеальной области, может индуцировать апоптоз. Палочки более чувствительны к возрастным изменениям, чем колбочки, поэтому скотопическое зрение поражается в большей степени, чем фотопическое. У лиц пожилого возраста удлиняется темновая адаптация и снижается световая чувствительность в периферическом поле зрения [55, 66, 108]. Особенности возрастных изменений электроретинограммы описаны в многочисленных работах [44, 45, 54, 55, 111].

Половина всех палочек исчезает между 2-й и 4-й декадой жизни [42], причем плотность палочек в центральной сетчатке продолжает снижаться в течение всей жизни. Количество колбочек в макулярной зоне относительно стабильно [20], но в фовеальной зоне оно также уменьшается с возрастом [23, 32]. Во внутренних сегментах колбочек аккумулируется липофусцин [100]. Вследствие дисфункции РПЭ уменьшается эффективность фагоцитоза отработанных дисков НС, что служит одной из причин снижения функции фоторецепторов. Плотность палочковых биполярных клеток мало изменяется в возрасте от 6 до 35 лет (на 2,2%), основное уменьшение их численности (в среднем на 27%) приходится на период от 35 до 62 лет [4]. Количество ганглиозных клеток (ГК) по всей сетчатке также уменьшается в процессе старения [42]. Градуальная потеря ГК начинается после 2-й декады жизни, а к 60 годам фовеа теряет около 16% ГК. Потеря нейронов сопровождается расширением свободной от капилляров фовеальной зоны и потерей фовеального рефлекса.

Волокна зрительного нерва замещаются соединительной тканью [28]. Гиалиновые тельца (сogroga amyulasea) появляются в перипапиллярном слое нервных волокон, головке зрительного нерва и самом зрительном нерве [5]. Ганглиозные и биполярные клетки аккумулируют липиды. Оптическая когерентная томография показала, что толщина слоя нервных волокон (RNFL) значительно (обратно) коррелирует с возрастом и наивысшие корреляции характерны для темпорального сегмента [57]. Описаны также возрастные изменения глиальных клеток сетчатки. Клетки Мюллера и внутренняя пограничная мембрана утолщаются [43]. Астроциты экспрессируют высокий уровень глиального фибриллярного кислого белка [77].

В гистологическом исследовании [29] изучали влияние старения на отношение количества фоторецепторов к одной клетке РПЭ в селективных зонах сетчатки: среднее отношение фоторецепторы/РПЭ выше в макуле, чем в парамаккуле или экваториальной области, обнаружена возрастная потеря РПЭ. Однако потеря фоторецепторов обратно коррелировала с возрастом только у людей черной расы, в то время как у белых она имела прямую корреляцию с концентрацией липофусцина в соседних клетках РПЭ, но не была связана собственно с возрастом. Отношение фоторецепторы/РПЭ в макуле у белых старше 50 лет значительно выше, чем у чернокожих того же возраста. Возможно, увеличивающаяся с возрастом фагоцитарная и метаболическая нагрузка на клетки РПЭ в макулярной области вызывает большую аккумуляцию липофусцина в РПЭ, что неизбежно приводит к гибели фоторецепторов. Предполагают, что усугубление подобных процессов может лежать в основе ВМД и болезни Штаргардта [29].

В работе [42] было показано, что плотность экваториальных колбочек и клеток РПЭ снижается в период от 2-й до 9-й декады жизни с одинаковой скоростью (16 и 14 клеток/мм² в год соответственно). Экваториальные палочки и ГК в разные возрастные периоды убывают с неодинаковой скоростью. Более быстрая потеря клеток происходит между 2-й и 4-й декадой жизни (970 и 3–6 клеток/мм² в год соответственно), чем между 4-й и 9-й декадой (330–570 и 3–6 клеток/мм² в год). В височной экваториальной зоне поддерживается постоянное отношение плотности палочек к ГК, т.е. потеря этих клеток коррелирует между собой. Отношение плотности экваториальных колбочек и клеток РПЭ, по данным Н. Гао и J. Hollyfield [42], незначительно изменяется с возрастом, т.е. происходит параллельная потеря этих тесно соседствующих типов клеток. В центре фовеа для каждой декады жизни отмечается большая индивидуальная вариабельность плотности колбочек. Плотность фовеального РПЭ значительно выше, чем экваториального, в каждой возрастной группе. Однако не выявлено значимых различий между экваториальным и фовеальным отношением плотности колбочек/РПЭ в разные декады жизни. Таким образом, гистологические исследования свидетельствуют, что при старении сетчатки происходит более обширная гибель палочек и ГК, чем колбочек; фоторецепторы и клетки РПЭ претерпевают параллельные изменения, и происходящая с возрастом потеря фоторецепторов менее выражена в фовеа, чем в периферической сетчатке.

В других многочисленных исследованиях были получены неоднозначные результаты, например, описано возрастание плотности РПЭ при старении [50, 63, 99], ее снижение [42, 95, 105] и отсутствие изменений [29]. Эти расхождения можно объяснить различием в количестве исследованных глаз и выбранными методами анализа сетчатки [9]. Наиболее точным считается так называемый whole-mount анализ, с помощью этого метода [42] обнаружено, что фовеальный РПЭ плотнее, чем у экватора сетчатки, и имеет более мелкие и гомогенные клетки независимо от возраста. В процессе старения сетчатки значительно снижается плотность РПЭ в зоне экватора из-за потери экваториальных клеток РПЭ, скорость которой примерно одинакова в течение жизни. В то же время фовеальная плотность РПЭ относительно стабильна между 2-й и 9-й декадой жизни, без существенного снижения количества клеток РПЭ. В исследовании [73] в whole-mount препаратах анализировали образцы комплекса РПЭ/сетчатка/хориоидея в фовеа и в четырех меридианах по шести кольцам (концентрическим вокруг фовеа). Авторы также обнаружили, что плотность РПЭ в фовеа является максимальной и значительно снижается к средней периферии. На периферии плотность РПЭ наивысшая в назальной области. Возрастные изменения плотности клеток РПЭ найдены в фовеа и на

средней периферии, причем в фовеа она снижалась на 0,3% в год. В исследовании связанного с возрастом апоптоза (по появлению TUNEL-положительных клеток РПЭ) в whole-mount препаратах по 4 концентрическим зонам вокруг фовеа [26] обнаружена значительная положительная корреляция между возрастом обследованных и количеством апоптотических клеток.

Таким образом, возрастные нарушения зрительных функций могут быть связаны с широким комплексом дегенеративных и регрессивных изменений, закономерно развивающихся в стареющей сетчатке. Однако в последние годы доказано, что старение характеризуют также многочисленные процессы, носящие адаптивный и компенсаторный, но не деструктивный характер, а сама стареющая сетчатка проявляет высокую степень пластичности (см. часть 2 обзора в следующем номере РОЖ). Понимание процессов, развивающихся при нормальном физиологическом старении сетчатки, и патологических процессов, характеризующих связанные с возрастом заболевания, может послужить основой для разработки новых средств профилактики и терапии.

Литература

1. *Островский М.А.* Молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза и системы защиты от такого повреждения // *Успехи биологической химии.* 2005. Т. 45. С. 173–204.
2. *Островский М.А., Донцов А.Е., Сакина Н.Л. и др.* Способность липофусциновых гранул из ретинального пигментного эпителия глаза человека к фотосенсибилизированному перекисному окислению липидов при действии видимого света // *Сенсорные системы.* 1992. Т. 6. № 3. С. 51–54.
3. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss // *Arch. Ophthalmol.* 2001. V. 119. P. 1417–1436.
4. *Aggarwal P., Nag T.C., Wadhwa S.* Age-related decrease in rod bipolar cell density of the human retina: an immunohistochemical study // *J. Biosci.* 2007. V. 32, N 2. P. 293–298.
5. *Avendano J., Rodrigues M.M., Hackett J.J., Gaskins R.* Corpora amylacea of the optic nerve and retina: A form of neuronal degeneration // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1980. V. 19. P. 550–555.
6. *Baynes J.W.* The role of AGEs in aging: causation or correlation // *Exp. Gerontol.* 2001. V. 36. P. 1527–1537.
7. *Bird J.C., Marshall J.* Retinal pigment epithelial detachments in the elderly // *Trans Soc. Ophthalmol. UK.* 1986. V. 105. P. 674–682.
8. *Bok D.* The retinal pigment epithelium: a versatile partner in vision // *J. Cell. Sci. Suppl.* 1993. V. 17. P. 189–195.
9. *Bonilha V.L.* Age and disease-related structural changes in the retinal pigment epithelium // *Clin. Ophthalmol.* 2008. V. 2, N 2. P. 413–424.
10. *Bonilha V.L., Bhattacharya S.K., West K.A. et al.* Proteomic characterization of isolated retinal pigment epithelium microvilli // *Mol. Cell Proteomics.* 2004. V. 11. P. 1119–1127.
11. *Boulton M., Dayhaw-Barker P.* The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes // *Eye.* 2001. V. 15. P. 384–389.
12. *Boulton M., Docchio F., Dayhaw-Barker P. et al.* Age-related changes in the morphology, absorption and fluorescence of melanosomes and lipofuscin granules of the retinal pigment epithelium // *Vis. Res.* 1990. V. 30. P. 1291–1303.
13. *Boulton M., Dontsov A., Jarvis-Evans J. et al.* Lipofuscin is a photoinducible free radical generator // *J. Photochem. Photobiol.* 1993. V. 19. P. 201–204.

14. Bressler S., Maguire G., Bressler N. et al. Relationship of drusen and abnormalities of the retinal pigment epithelium to the prognosis of neovascular macular degeneration // Arch. Ophthalmol. 1990. V. 108. P. 1442–1447.
15. Burns R.P., Feeney-Burns L. Clinico-morphologic correlations of drusen of Bruch's membrane // Trans Amer. Ophthalmol. Soc. 1980. V. 78. P. 206–225.
16. Cai J., Wu M., Nelson K.C. et al. Oxidant-induced apoptosis in cultured human retinal pigment epithelial cells // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999. V. 40. P. 959–966.
17. Chen H., Liu B., Lukas T.J., Neufeld A.H. The aged retinal pigment epithelium/choroid: A potential substratum for the pathogenesis of age-related macular degeneration // PLoS ONE. 2008. V. 3, N 6. e2339. P. 1–12.
18. Ciulla T.A., Harris A., Martin B.J. Ocular perfusion and age related macular degeneration // Acta Ophthalmol. Scand. 2001. V. 79. P. 108–115.
19. Crabb J.W., Miyagi M., Gu X. et al. Drusen proteome analysis: an approach to the etiology of age-related macular degeneration // Proc Natl. Acad. Sci. USA. 2002. V. 99. P. 14682–14687.
20. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina // J. Comp. Neurol. 1990. V. 300. P. 5–25.
21. Curcio C.A., Millican C.L., Bailey T. et al. Accumulation of cholesterol with age in human Bruch's membrane // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001. V. 42. P. 265–274.
22. Curcio C.A., Owsley C., Jackson G.R. Spare the rods, save the cones in aging and age-related maculopathy // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000. V. 41. P. 2015–2018.
23. Curcio C.A., Sloan K.R., Packer O. et al. Distribution of cones in human and monkey retina: Individual variability and radial asymmetry // Science. 1987. V. 236. P. 579–582.
24. Dallinger S., Findl O., Strenn K. et al. Age dependence of choroidal blood flow // J. Am. Geriatr. Soc. 1998. V. 46. P. 484–487.
25. de Jong P.T. Age related macular degeneration // N. Engl. J. Med. 2006. V. 355. P. 1474–1485.
26. Del Priore L.V., Kaplan H.J., Hornbeck R. et al. Retinal pigment epithelial debridement as a model for the pathogenesis and treatment of macular degeneration // Am. J. Ophthalmol. 1996. V. 122. P. 629–643.
27. Del Viva M.M., Agostini R. Visual spatial integration in the elderly // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007. V. 48. P. 2940–2946.
28. Dolman C.L., McCormick A.Q., Drance S.M. Aging of the optic nerve // Arch. Ophthalmol. 1980. V. 98. P. 2053–2058.
29. Dorey C.K., Wu G., Ebenstein D. et al. Cell loss in the aging retina: Relationship to lipofuscin accumulation and macular degeneration // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1989. V. 30. P. 1691–1699.
30. Ehrlich R., Harris A., Kheradiya N.S. et al. Age-related macular degeneration and the aging eye // Clinical Interventions in Aging. 2008. V. 3, N 3. P. 473–482.
31. Eliasieh K., Liets L.C., Chalupa L.M. Cellular reorganization in the human retina during normal aging // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007. V. 48, N 6. P. 2824–2830.
32. Farber D.B., Flannery J.G., Lolley R.N., Bok D. Distribution patterns of photoreceptors, protein, and cyclic nucleotides in the human retina // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1985. V. 26. P. 1558–1568.
33. Farboud B., Aotaki-Kee A., Miyata T. et al. Development of a polyclonal antibody with broad epitope specificity for advanced glycation endproducts and localisation of these epitopes in Bruch's membrane of the aging eye // Mol. Vis. 1999. V. 5. P. 11–16.
34. Feeney-Burns L., Burns R.P., Gao C. Age-related macular changes in humans over 90 years old // Am. J. Ophthalmol. 1990. V. 109. P. 265–278.
35. Feeney-Burns L., Ellersieck M.R. Age-related changes in the ultrastructure of Bruch's membrane // Amer. J. Ophthalmol. 1985. V. 100. P. 686–697.
36. Feeney-Burns L., Gao C.L., Tidwell M. Lysosomal enzyme cytochemistry of human RPE, Bruch's membrane and drusen // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1987. V. 28. P. 1138–1147.
37. Feeney-Burns L., Hilderbrand E.S., Eldridge S. Aging human RPE: morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1984. V. 25. P. 195–200.
38. Fitzgerald M.E.C., Tolley E., Jackson B. et al. Anatomical and functional evidence for progressive age-related decline in parasympathetic control of choroidal blood flow in pigeons // Exp. Eye Res. 2005. V. 81. P. 478–491.
39. Flood M.T., Haley J.E., Gouras P. Cellular aging of human retinal epithelium in vivo and in vitro // Monogr. Dev. Biol. 1984. V. 17. P. 80–93.
40. Friedman E.A. Hemodynamic model of the pathogenesis of age related macular degeneration // Amer. J. Ophthalmol. 1997. V. 124. P. 677–682.
41. Gaillard E.R., Atherton S.J., Eldred G. et al. Photophysical studies on human retinal lipofuscin // Photochem. Photobiol. 1995. V. 61. P. 448–453.
42. Gao H., Hollyfield J. Aging of the retina // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992. V. 33, N 1. P. 1–17.
43. Gartner J. Electron microscopic observations on the cilio-zonular border area of the human eye with particular reference to the aging changes // Z. Anat. Entwickl.-gesch. 1970. V. 131. P. 263–273.
44. Gerth C. The role of the ERG in the diagnosis and treatment of age-related macular degeneration // Doc. Ophthalmol. 2009. V. 118. P. 63–68.
45. Gerth C., Sutter E.E., Werner J.S. mfERG response dynamics of the aging retina // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003. V. 44, N 10. P. 4443–4450.
46. Glenn J.V., Beattie J.R., Barret L. et al. Confocal raman microscopy can quantify advanced glycation end product (AGE) modifications in Bruch's membrane leading to accurate, nondestructive prediction of ocular aging // Faseb J. 2007. V. 21. P. 1–11.
47. Grunwald J.E., Hariparasad S.M., DuPont J. et al. Effect of aging on foveolar choroidal circulation // Arch. Ophthalmol. 1998. V. 116. P. 150–154.
48. Han M., Giese G., Schmitz-Valckenberg S. et al. Age-related structural abnormalities in the human retina-choroid complex revealed by two-photon excited autofluorescence imaging // J. Biomed. Optics. 2007. V. 12, N 2. 024012.
49. Handa J.T., Verzijl N., Matsuura H. et al. Increase in the advanced glycation end product pentosidine in Bruch's membrane with age // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999. V. 40. P. 775–779.
50. Harman A.M., Fleming P.A., Hoskins R.V. et al. Development and aging of cell topography in the human retinal pigment epithelium // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1997. V. 38. P. 2016–2026.
51. Henderson G., Tomlinson B.E., Gibbon P.H. Cell counts in human cerebral cortex in normal adults throughout life using an image analysing computer // J. Neurol. Sci. 1980. V. 46. P. 113–136.
52. Hogan M.J., Alvarado J. Studies on the human macula. IV. Aging changes in Bruch's membrane // Arch. Ophthalmol. 1967. V. 77. P. 410–420.
53. Ito Y.N., Mori K., Young-Duvall J., Yoneya S. Aging changes of the choroidal dye filling pattern in indocyanine green angiography of normal subjects // Retina. 2001. V. 21. P. 237–242.
54. Jackson G.R., McGwin G. Jr, Phillips J.M. et al. Impact of aging and age-related maculopathy on activation of the a-wave of the rod-mediated electroretinogram // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004. V. 45. P. 3271–3278.
55. Jackson G.R., Owsley C. Scotopic sensitivity during adulthood // Vis. Res. 2000. V. 40. P. 2467–2473.
56. Kalathur R.K.R., Gagniere N., Berthommier G. et al. RETINOBASE: a web database, data mining and analysis platform for gene expression data on retina // BMC Genomics 2008, 9: P. 208–217.
57. Kanamori A., Escano M.F.T., Eno A. et al. Evaluation of the Effect of Aging on Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Optical Coherence Tomography // Ophthalmologica. 2003. V. 217. P. 273–278.
58. Katz M.L., Robison W.G. Jr. Age-related changes in the retinal pigment epithelium of pigmented rats // Exp. Eye Res. 1984. V. 38. P. 137–151.
59. Killingsworth M.C. Age-related components of Bruch's membrane in the human eye // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1987. V. 225. P. 406–412.
60. Kubasik-Juraniec J., Kmiec Z., Tukaj C. et al. The effect of fasting and refeeding on the ultrastructure of the hypothalamic paraventricular nucleus in young and old rats // Folia Morphol. (Warsz). 2004. V. 63. P. 25–35.

61. *Lai Y.L., Rana M.W.* A study of photoreceptor-retinal pigment epithelium complex: age-related changes in monkeys // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1986. V. 181. P. 371–381.
62. *Lam A.K.C., Chan S.T., Chan H. et al.* The effect of age on ocular blood supply determined by pulsatile ocular blood flow and color Doppler ultrasonography // *Optom. Vis. Sci.* 2003. V. 80. P. 305–311.
63. *Leung I.Y.-F., Sandstrom M.M., Zucker C.L. et al.* Nutritional manipulation of primate retinas, II: Effects of age, n-3 fatty acids, lutein, and zeaxanthin on retinal pigment epithelium // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004. V. 45. P. 3244–3256.
64. *Liang F.Q., Godley B.F.* Oxidative stress-induced mitochondrial DNA damage in human retinal pigment epithelial cells: a possible mechanism for RPE aging and age related macular degeneration // *Exp. Eye Res.* 2003. V. 76. P. 397–403.
65. *Marshall J.* The ageing retina: Physiology or pathology // *Eye.* 1987. V. 1. P. 282–295.
66. *McFarland R.A., Domey R.G., Warren A.B., Ward D.C.* Dark adaptation as a function of age. I. A statistical analysis // *J. Gerontol.* 1960. V. 15. P. 149–154.
67. *Morales E., Horn R., Pastor L.M. et al.* Involution of seminiferous tubules in aged hamsters: an ultrastructural, immunohistochemical and quantitative morphological study // *Histol. Histopathol.* 2004. V. 19. P. 445–455.
68. *Mullins R.F., Russell S.R., Anderson D.H. et al.* Drusen associated with aging and age-related macular degeneration contain proteins common to extracellular deposits associated with atherosclerosis, elastosis, amyloidosis, and dense deposit disease // *FASEB J.* 2000. V. 14. P. 835–846.
69. *Nishiyama Y., Mori K., Young-Duvall J. et al.* Aging changes of the choroidal dye filling pattern in indocyanine green angiography of normal subjects // *Retina.* 2001. V. 21. P. 237–242.
70. *Ohta Y., Kato H.* Colour perception changes with age // *Modern Problems in Ophthalmology.* 1975. V. 17. P. 345–351.
71. *Okubo A., Rosa R.H., Jr, Bunce C.V. et al.* The relationships of age changes in retinal pigment epithelium and Bruch's membrane // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1999. V. 40. P. 443–449.
72. *Page J.W., Crognale M.A.* Differential aging of chromatic and achromatic visual pathways: behavior and electrophysiology // *Vis. Res.* 2005. V. 45. P. 1481–1489.
73. *Panda-Jones S., Jonas J.B., Jakobczyk-Zmija M.* Retinal pigment epithelial cell count, distribution, and correlations in normal human eyes // *Amer. J. Ophthalmol.* 1996. V. 121. P. 181–189.
74. *Pauleikhoff D., Harper C.A., Marshall J. et al.* Aging changes in Bruch's membrane. A histochemical and morphologic study // *Ophthalmology.* 1990. V. 97. P. 171–178.
75. *Pauleikhoff D., Spital G., Radermacher M. et al.* A fluorescein and indocyanine green angiographic study of choriocapillaries in age related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol.* 1999. V. 117. P. 1353–1358.
76. *Pescosolido N., Karavitis P.* Age-Related Changes and/or Diseases in the Human Retina / In: *Aging Medicine. Age-Related Changes of the Human Eye*, Carlo A.P. Cavallotti and Luciano Cerulli eds., Humana Press, 2008. P. 193–201.
77. *Ramirez J.M., Ramirez A.I., Salazar J.J. et al.* Changes of astrocytes in retinal ageing and age-related macular degeneration // *Exp. Eye Res.* 2001. V. 73. P. 601–615.
78. *Ramrattan R.S., van der Schaft T.L., Moony C.M. et al.* Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris and choroid in aging // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1994. V. 35. P. 2857–2864.
79. *Ravalico G., Toffoli G., Pastori G. et al.* Age related ocular blood flow changes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1996. V. 37. P. 2645–2650.
80. *Rayborn M.E., Hollyfield J.G., Bonilha V.L.* Age-related changes in the retinal pigment epithelium apical surface [abstract] // *ARVO.* 2005. P. 3049.
81. *Rożanowska M., Jarvis-Evans J., Korytowski W. et al.* Blue light-induced reactivity of retinal age pigment. In vitro generation of oxygen-reactive species // *J. Biol. Chem.* 1995. V. 270. P. 18825–18830.
82. *Rożanowska M., Wessels J., Boulton M. et al.* Blue light-induced singlet oxygen generation by retinal lipofuscin in non-polar media // *Free Rad. Biol. Med.* 1998. V. 24. P. 1107–1112.
83. *Salvi S.M., Akhtar S., Currie Z.* Ageing changes in the eye // *Postgrad. Med. J.* 2006. V. 82. P. 581–587.
84. *Sandhu R., Sivaprasad S., Shah S.P. et al.* Pulsatile ocular blood flow in asymmetric age-related macular degeneration // *Eye.* 2007. V. 21. P. 506–511.
85. *Sarks S., Cherepanoff S., Killingsworth M. et al.* Relationship of basal laminar deposit and membranous debris to the clinical presentation of early age-related macular degeneration // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007. V. 48. P. 968–977.
86. *Schmucker D.L., Sachs H.* Quantifying dense bodies and lipofuscin during aging: a morphologist's perspective // *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2002. V. 34. P. 249–261.
87. *Schutt F., Bergmann M., Holz F.G. et al.* Isolation of intact lysosomes from human RPE cells and effects of A2-E on the integrity of the lysosomal and other cellular membranes // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2002. V. 240. P. 983–988.
88. *Schutt F., Davies S., Kopitz J. et al.* Photodamage to human RPE cells by A2-E, a retinoid component of lipofuscin // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001. V. 41. P. 2303–2308.
89. *Sharma R.K.* Molecular neurobiology of retinal degeneration. In: *Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology. Sensory Neurochemistry.* Lajtha A. and Johnson D.A. eds., Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, 2007. P. 47–92.
90. *Sheraidah G., Steinmetz R., Maguire J. et al.* Correlation between lipids extracted from Bruch's membrane and age // *Ophthalmology.* 1993. V. 100. P. 47–51.
91. *Sivaprasad S., Bailey T.A., Chong V.N.* Bruch's membrane and the vascular intima: is there a common basis for age-related changes and disease? // *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2005. V. 33. P. 518–523.
92. *Sparrow J.R., Fishkin N., Zhou J. et al.* A2E, a byproduct of the visual cycle // *Vis. Res.* 2003. V. 43, N 28. P. 2983–2990.
93. *Spraul C.W., Grossniklaus H.E.* Characteristics of Drusen and Bruch's membrane in postmortem eyes with age-related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol.* 1997. V. 115. P. 267–273.
94. *Steen B., Sejersen S., Berglin L. et al.* Matrix metalloproteinases and metalloproteinase inhibitors in choroidal neovascular membranes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1998. V. 39. P. 2194–2200.
95. *Streeten B.W.* Development of the human retinal pigment epithelium and the posterior segment // *Arch. Ophthalmol.* 1969. V. 81. P. 383–394.
96. *Suzuki M., Kamei M., Itabe H. et al.* Oxidized phospholipids in the macula increase with age and in eyes with age-related macular degeneration // *Mol. Vis.* 2007. V. 13. P. 772–778.
97. *Terman A., Gustafsson B., Brunk U.T.* Autophagy, organelles and ageing // *J. Pathol.* 2007. V. 211. P. 134–143.
98. *Touyz R.M.* Vascular Remodeling, Retinal Arteries, and Hypertension // *Hypertension.* 2007. V. 50. P. 603–604.
99. *Tso M.O.M., Friedman E.* The retinal pigment epithelium: III. Growth and development // *Arch. Ophthalmol.* 1968. V. 80. P. 214–216.
100. *Tucker G.S.* Refractile bodies in the inner segments of cones in the aging human retina // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1986. V. 27. P. 708–715.
101. *Ugarte M., Hussain A., Marshall J.* An experimental study of the elastic properties of the human Bruch's membrane-choroid complex: relevance to ageing // *Brit. J. Ophthalmol.* 2006. V. 90. P. 621–626.
102. *Wang Z., Dillon J., Gaillard E.R.* Antioxidant properties of melanin in retinal pigment epithelial cells // *Photochem. Photobiol.* 2006. V. 82. P. 474–479.
103. *Warrburton S., Davis W.E., Southwick K. et al.* Proteomic and photo-toxic characterization of melanolipofuscin: correlation to disease and model for its origin // *Mol. Vis.* 2007. V. 13. P. 318–329.
104. *Wassell J., Davies S., Bardsley W. et al.* The photoreactivity of the retinal age pigment lipofuscin // *J. Biol. Chem.* 1999. V. 274. P. 23828–23832.
105. *Watzke R.C., Soldevilla J.D., Trune D.R.* Morphometric analysis of human retinal pigment epithelium: correlation with age and location // *Curr. Eye Res.* 1993. V. 12. P. 133–142.
106. *Weale R.A.* Senile changes in visual acuity // *Trans Ophthalm. Soc. UK.* 1975. V. 95. P. 36–38.

107. *Weisse I.* Changes in the aging rat retina // *Ophthalmic Res.* 1995. V. 27. P. 154–163.
108. *Werner J.S.* Night vision in the elderly: consequences for seeing through a “blue filtering” intraocular lens // *Brit. J. Ophthalmol.* 2005. V. 89. P. 1518–1521
109. *Wikler K.C., Williams R.W., Rakic P.* Photoreceptor mosaic: Number and distribution of rods and cones in the rhesus monkey retina // *J. Comp. Neurol.* 1990. V. 297. P. 499–508.
110. *Wing G.L., Blanchard G.C., Weiter J.J.* The topography and age relationship of lipofuscin concentration in the retinal pigment epithelium // *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* 1978. V. 17. P. 601–607.
111. *Wright C.E., Williams D.E., Drasdo N., Harding G.F.A.* The influence of age on the electroretinogram and visual evoked potential // *Doc. Ophthalmol.* 1985. V. 59. P. 365–384.
112. *Yasukawa T., Wiedemann P., Hoffman S. et al.* Glycoxidized particles mimic lipofuscin accumulation in aging eyes: a new age-related macular degeneration model in rabbits // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007. V. 245. P. 1475–1485.
113. *Yoshida S., Carter T., Hiriyantha S. et al.* Identification of Genes Altered in Aging Retina Using Gene Microarrays // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2002. V. 43. E-Abstract ARVO 3921.
114. *Young R.W.* Pathophysiology of age-related macular degeneration // *Surv. Ophthalmol.* 1987. V. 31. P. 291–306.
115. *Young R.W.* The renewal of rod and cone outer segments in the rhesus monkey // *J. Cell Biol.* 1971. V. 49. P. 303–318.
116. *Zarbin M.A.* Current concepts in the pathogenesis of age related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol.* 2004. V. 122. P. 598–614.
117. *Zinn K.M., Benjamin-Henkind J.V.* Anatomy of the human retinal pigment epithelium. In: Zinn K.M., Marmor M.F., editors. *The Retinal Pigment Epithelium.* Cambridge, MA: Harvard University Press, 1979. P. 3–31.

The aging of the retina: part 1. Degeneration and regress

M.V. Zueva

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
zueva_mv@mtu-net.ru

This is Part 1 of the review, which summarizes present-day knowledge of age-related destructive alterations that affect the retina. The paper discusses the spectrum of changes in the aging complex that embraces retinal pigment epithelium (RPE), Bruch’s membrane and choriocapillaris. Degenerative changes of neural retina, associated with significant losses of rods and cones, ganglion cells and RPE are analyzed. It is shown that these age-related losses occur differently in the fovea and the periphery of the retina. Expanding our knowledge of the processes that characterize natural aging of the retina and the mechanisms underlying the changes may contribute to sustainable maintenance of visual functions and to the development of therapeutic strategies that could prevent the transformation of normal aging to pathological process.

Key words: normal and pathologic aging, retinal pigment epithelium, Bruch’s membrane, choroid, neural retina, neuronal loss, photoreceptors, ganglion cells.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 2:53–61

Поздравляем с юбилеем Льва Павловича Чередниченко!

12 апреля 2010 г. исполнилось 75 лет со дня рождения, 50 лет врачебной и 32 года научно-педагогической деятельности профессора, заведующего кафедрой офтальмологии Ставропольской государственной медицинской академии, заслуженного врача Российской Федерации, академика РАЕН Льва Павловича Чередниченко.

Профессиональное становление будущего офтальмолога началось с работы в студенческом научном кружке кафедры офтальмологии Ставропольского государственного медицинского института, первые его публикации появились в 1958 г. в студенческом сборнике. В 1960–1962 гг. Лев Павлович обучался в клинической ординатуре при кафедре глазных болезней Казахского государственного медицинского института под руководством заслуженного деятеля науки проф. В.П. Рошина. С 1962 по 1964 г. работал главным врачом трахоматозного диспансера Южно-Казхастанского края, выполняя задачу по ликвидации трахомы как массового заболевания в этом регионе.

С 1967 по 1970 г., обучаясь в очной аспирантуре, под руководством профессоров Н.М. Павлова и Р.А. Гундоровой Лев Павлович успешно защитил кандидатскую диссертацию «Частичная послойная пересадка роговицы, консервированной в препарате А.Л. Шинкаренко».

В последующие годы, работая в офтальмологических учреждениях Ставропольского края, он совершенствовался как хирург, совмещал активную научную, педагогическую и общественную деятельность. В 1988 г. во ВНИИ глазных болезней РАМН защитил докторскую диссертацию «Ламеллярная кератэктомия с биологической защитой тканевого ложа» (научные консультанты — акад. РАМН проф. М.М. Краснов и проф. О.В. Груша).

Наиболее интересная страница в жизни Л.П. Чередниченко связана с началом заведования (с 1989 г.) кафедрой офтальмологии Ставропольской медицинской академии, которую он возглавляет и в настоящее время. Основной круг его научных интересов включает диагностику и лечение заболеваний роговицы и региональной патологии органа зрения. Им разработаны и внедрены в практику более 25 новых и модифицированных способов диагностики и лечения заболеваний органа зрения. Проф. Л.П. Чередниченко разработал новый микрохирургический инструментарий — лезвиедержатель, корнеотметчик, корнеофиксатор. Им получены 8 патентов на изобретение, 30 свидетельств на рацпредложения, опубликованы свыше 300 работ. Под руководством Л.П. Чередниченко защищены 17 кандидатских диссертаций.

Большой заслугой Л.П. Чередниченко является открытие в 1994 г. специализированного учебно-профессионального комплекса — клиники микрохирургии глаза, которая была первой в Ставропольском крае и на Северном Кавказе.

Многолетняя деятельность Л.П. Чередниченко связана с работой Ставропольского краевого научного общества офтальмологов, неизменным председателем которого он является с 1989 г. Помимо основной работы, Лев Павлович является членом правления Общества офтальмологов России, руководителем научного общества студентов и молодых ученых, членом проблемной комиссии по травме органа зрения и членом профильной комиссии по офтальмологии при Экспертном совете в сфере здравоохранения Ученого Совета Минздравсоцразвития РФ.

В 1984 г. проф. Л.П. Чередниченко получил нагрудный знак «Изобретатель СССР». С 1995 г. он является заслуженным врачом Российской Федерации, с 2000 г. — действительным членом РАЕН, с 2003 г. — действительным членом Международной академии авторов научных открытий и изобретений. В 2005 г. Лев Павлович был избран действительным членом Европейской академии естественных наук (г. Ганновер). Он имеет благодарность министра здравоохранения РСФСР, в 2002 г. награжден медалью лауреата нобелевской премии П. Эрлиха за особые достижения в лечебной и социальной медицине, в 2003 г. — серебряной медалью им. И.П. Павлова РАЕН «За развитие медицины и здравоохранения», в 2004 г. — медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением», в 2008 г. — медалью «За заслуги перед Ставропольским краем».

Проф. Л.П. Чередниченко неустанно трудится, полон новых идей, постоянно заботится о своих пациентах, сотрудниках, растущей смене.

Сердечно поздравляем Льва Павловича с юбилеем, желаем здоровья, бодрости духа, оптимизма, продолжения плодотворной научной и педагогической деятельности!

*Коллектив кафедры и клиники
микрохирургии глаза Ставропольской
государственной медицинской академии,
офтальмологи Ставропольского края*



Поздравляем с юбилеем Юрия Сергеевича Астахова!

Главный офтальмолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, директор Городского офтальмологического центра, заведующий кафедрой офтальмологии Санкт-Петербурга государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Сергеевич Астахов родился 6 апреля 1940 г. в Ленинграде в семье врачей. С первого до последнего дня Блокады он находился в осажденном Ленинграде. В 1956 г., после окончания с золотой медалью средней мужской школы с преподаванием ряда предметов на английском языке («Первая английская») поступил в Ленинградский медицинский институт им. И.П. Павлова (сейчас Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова). Окончил клиническую ординатуру по офтальмологии, прошел путь от медбрата до заведующего кафедрой, в 1959 г. защитил кандидатскую диссертацию, в 1990 г. — докторскую. С 1985 г. — главный офтальмолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга. При его активном участии в городе был открыт филиал ФГУ «МНТК Микрохирургия глаза», налажено производство контактных линз, организован территориальный диабетологический центр.

В 1994 г. был создан Городской офтальмологический центр на 300 коек на базе ГМПБ № 2, директором которого Ю.С. Астахов является с момента организации. Центр — основной офтальмологический стационар города, преемник первой в России Глазной больницы, отделения которой переехали в Озерки из исторического здания на Моховой улице (д. 38). В новых современных условиях в этом центре выполнены более 120 000 операций, пролечено 168 000 больных, выполнены 151 000 диагностических обследований.

В течение 15 лет под руководством проф. Ю.С. Астахова проводится крупнейший в России и Северо-Западной Европе ежегодный Международный офтальмологический конгресс «Белые ночи», собирающий более 1500 офтальмологов Российской Федерации, стран ближнего и дальнего зарубежья от США до Китая.

Ю.С. Астахов является основателем и главным редактором единственного в Санкт-Петербурге офтальмологического журнала «Офтальмологические ведомости», вице-президентом Ассоциации офтальмологов России, вице-президентом Российского глаукомного общества, членом редколлегий нескольких офтальмологических журналов («Вестник офтальмологии», «Офтальмология», «Клиническая офтальмология», «Российский офтальмологический журнал»), членом Экспертного совета по офтальмологии Минздравсоцразвития, представителем

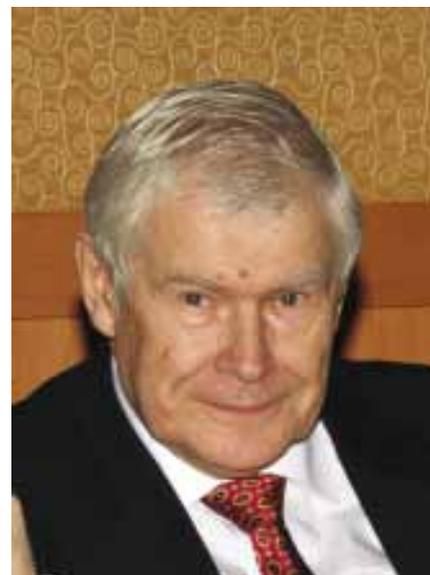
Российской Федерации в международном Совете по офтальмологии (JCO), членом Американской академии офтальмологии.

Ю.С. Астахов — крупный ученый и замечательный педагог, автор более 400 научных работ, 6 монографий, многочисленных авторских свидетельств и патентов, под его руководством защищены 32 диссертации и еще несколько представлены к защите. В 1997 г. Юрий Сергеевич удостоен звания «Заслуженный работник высшей школы».

В качестве главного офтальмолога Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга Ю.С. Астахов был одним из организаторов диабетологической службы города, соавтором программы по диабету, принятой ЗАКС, инициатором создания крайне важной программы по глаукоме. Под его непосредственным руководством идет переоборудование глазных отделений поликлиник и стационаров города, создаются районные амбулаторные хирургические центры. Он постоянно ведет большую консультативную работу в СПбГМУ им. И.П. Павлова, ГМПБ № 2, ГДЦ № 7 (Моховая, 38).

Ю.С. Астахов трижды избирался депутатом Петроградского Совета и многое сделал для жителей района в качестве председателя постоянной комиссии по здравоохранению. Юрий Сергеевич награжден знаком «Житель блокадного Ленинграда», орденом «Знак Почета», многими медалями.

От всей души поздравляем профессора Ю.С. Астахова с юбилеем, желаем крепкого здоровья и активного творческого долголетия!



*Коллектив кафедры офтальмологии
Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. И.П. Павлова
и Городского офтальмологического центра*

Поздравляем с юбилеем Сергея Эдуардовича Аветисова!

15 апреля 2010 года исполнилось 60 лет доктору медицинских наук, профессору Сергею Эдуардовичу Аветисову — директору Научно-исследовательского института глазных болезней РАМН, заведующему кафедрой ММА им. Сеченова, члену-корреспонденту Российской Академии медицинских наук.

Сергей Эдуардович Аветисов родился в Самарканде в семье врачей. Имя его отца — профессора Эдуарда Сергеевича Аветисова — хорошо известно и дорого каждому офтальмологу в России и широко за ее пределами. Стремление стать глазным врачом и пойти по стопам отца зародилось у Сергея Эдуардовича еще в юные годы. Окончив с отличием I Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова, он навсегда связал свою жизнь с офтальмологией.

Активную лечебную деятельность С.Э. Аветисов всегда сочетал с научным поиском. В 1985 г. он защитил докторскую диссертацию на тему «Клинико-экспериментальное изучение возможности хирургической коррекции астигматизма». Высокий авторитет С.Э. Аветисова, его глубокие знания в области рефракционной хирургии способствует широкому, но разумному внедрению этой технологии в практику отечественного здравоохранения.

Разработка новых методов хирургической, контактной и оптической коррекции аметропий у взрослых и детей постоянно привлекала его особое внимание, однако научная и практическая деятельность профессора С.Э. Аветисова не ограничивается этой проблематикой, она включает самый широкий диапазон направлений. Это слабовидение, офтальмоэргономика, хирургическое лечение врожденной офтальмопатологии, биомеханика фиброзной капсулы глаза, диагностика заболеваний глаза и орбиты с помощью трехмерного ультразвукового исследования и другие не менее актуальные вопросы офтальмологии. Он является автором большого числа патентов на изобретения, существенно расширяющих возможности диагностики и лечения заболеваний глаз.

С.Э. Аветисов — автор более чем 400 научных работ, в том числе двух монографий, учебника по глазным болезням, трех справочников, руководства по детской офтальмологии. Он является соавтором Национального руководства «Офтальмология». Научно-методические труды профессора С.Э. Аветисова стали настольными книгами врачей-офтальмологов.

Профессор С.Э. Аветисов — заведующий кафедрой глазных болезней ММА им. И.М. Сеченова. Его педагогический талант, высочайшая эрудиция и яркие выступления на конференциях и в студенческих аудиториях всегда вызывают большой интерес у слушателей, привлекают молодое поколение к офтальмологической специальности, воспитывают творческое и требовательное отношение к профессиональной деятельности. Свою любовь к офтальмологии он передал

сыну, продолжателю офтальмологической традиции семьи Аветисовых.

Профессор С.Э. Аветисов большое внимание уделяет воспитанию достойной научной школы. Под его руководством защищено 17 кандидатских и 11 докторских диссертаций. Он возглавляет диссертационный совет при НИИ ГБ РАМН, входит в экспертный совет ВАК РФ.

На протяжении последних лет Сергей Эдуардович является главным редактором журнала «Вестник офтальмологии», входит в редколлегии многих других офтальмологических изданий.

Профессор С.Э. Аветисов ведет большую организационную и общественную работу, является председателем Научного совета РАМН и Минздрава России по офтальмологии, заместителем председателя Общества офтальмологов России. В качестве председателя Московского научного общества офтальмологов организует и проводит заседания с интересными дискуссиями и интерактивными голосованиями.

Профессор С.Э. Аветисов — организованный и гармонично развитый человек, который при всей своей профессиональной загруженности находит время и для занятий спортом, и для путешествий, и для встреч с друзьями.

С.Э. Аветисов заслуженно пользуется высоким авторитетом среди офтальмологов нашей страны и далеко за ее пределами. Он с мастерством и блеском развивает традиции научного подхода и глубокого клинического мышления, заложенные учителями, является достойным продолжателем славной династии врачей-офтальмологов, основанной профессором Эдуардом Сергеевичем Аветисовым. Сотни пациентов благодарны Сергею Эдуардовичу за возвращенное зрение!

Коллектив сотрудников Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, редакция «Российского офтальмологического журнала» присоединяются к множеству поздравлений и желают Сергею Эдуардовичу дальнейших успехов, исполнения желаний, достижения намеченных целей, счастья в окружении близких людей!



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



...назначьте **Ксалаком** ^{Один Раз в День}
Латанопрост/тимолол малеат
непревзойденная эффективность ¹⁻³

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.





Ципрофлоксацин 3мг / Дексаметазон 1мг

Регистрационный номер: № ЛСР-006467/09 от 13.08.2009 г.

Революционный подход к комбинированной терапии

