

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



V.B. Нероев

Заместители главного редактора



Л.А. Катаргина



Е.Н. Иомдина

Ответственные секретари

Д.О. Арестов
Н.Е. Швецова

Редакционный совет

Аветисов С.Э. (Москва)
Алиев А. Г.Д. (Махачкала)
Астахов Ю.С. (С.-Петербург)
Баранов В.И. (Курск)
Бикбов М.М. (Уфа)
Бойко Э.В. (С.-Петербург)
Бровкина А.Ф. (Москва)
Гундорова Р.А. (Москва)
Гусева М.Р. (Москва)
Душин Н.В. (Москва)
Еременко А.И. (Краснодар)
Журавлев А.И. (Москва)
Золотарев А.В. (Самара)
Кащенко Т.П. (Москва)
Лазаренко В.И. (Красноярск)
Лебедев О.И. (Омск)
Либман Е.С. (Москва)
Майчук Ю.Ф. (Москва)
Максимов И.Б. (Москва)
Мошетова Л.К. (Москва)
Рябцева А.А. (Москва)
Сидоренко Е.И. (Москва)
Тарутта Е.П. (Москва)
Тахчиди Х.П. (Москва)
Чередниченко Л.П. (Ставрополь)
Чеснокова Н.Б. (Москва)
Шишкин М.М. (Москва)



Реальное Время

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>В.И. Амосов, Д.В. Воронин, М.Н. Корлякова.</i> Возможности ультразвукового метода в изучении орбитальной анатомии плода.....	4
<i>Е.Н. Вериго, Р.А. Гундорова, М.П. Харлампики, Н.В. Лаврентьева, А.В. Тучин.</i> Приоритетные направления повышения эффективности оказания глазопротезной помощи в Российской Федерации	8
<i>И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, Г.Т. Хачатрян, Р.Р. Тагиева.</i> Факоэмульсификация сверхтвердых «бурых» катаракт	15
<i>Г.А. Маркосян, Е.П. Тарутта, М.В. Рябина.</i> Толщина сетчатки в макулярной области у детей с врожденной и приобретенной миопией высокой степени по данным оптической когерентной томографии	21
<i>Е.В. Нестерова, Е.А. Черноволентко.</i> Выбор метода анестезии у больных с травмой органа зрения	26
<i>О.Г. Оганесян, В.В. Нероев, Р.А. Гундорова, Д.Ю. Данилова, М.А. Сметанина.</i> «Sandwich- кератит» после неавтоматизированной эндокерато- пластики сквозного кератотрансплантата	31

<i>Е.П. Тарутта, Т.Ю. Вержанская, Р.Р. Толорая, И.В. Манукян.</i> Влияние ортокератологических контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии	37
---	-----------

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>В.В. Нероев, В.П. Быков, П.И. Золкин, О.И. Кваша, Т.А. Белевцева.</i> Разработка дренажа из углеродной нити для лечения глаукомы на этапе исследований in vitro	44
--	-----------

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

<i>Л.А. Катаргина, Л.В. Коголева, М.В. Белова.</i> Поздние осложнения регрессивной/рубцовой ретинопатии недоношенных	49
--	-----------

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>М.В. Зуева.</i> Старение сетчатки: Часть 2. Адаптивные процессы и пластичность	54
---	-----------

ИСТОРИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

<i>Н.А. Емельянова, И.П. Хорошилова-Маслова. А.В. Рославцев и его вклад в развитие отечественной офтальмологии</i>	63
--	-----------

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

- V.I. Amosov, D.V. Voronin, M.N. Korlyakova.*
The possibilities of the ultrasonic method in studying the orbital anatomy of the fetus 4
- E.N. Verigo, R.A. Gundorova, M.P. Kharlampidi, N.V. Lavrentyeva, A.V. Tuchin.* **Priority directions in increasing the efficiency of ocular prosthetics for Russia** 8
- I.E. Ioshin, A.I. Tolchinskaya, G.T. Khachatryan, R.R. Tagieva.* **Phacoemulsification of extra-hard brown cataracts** 15
- G.A. Markossian, E.P. Tarutta, M.V. Rjabina.*
Retina thickness in the macular area in children with congenital and acquired high myopia according to optical coherence tomography 21
- E.V. Nesterova, E.A. Chernovolenko.* **Selecting the technique of anesthesia in patient with eye trauma** 26
- O.G. Oganesyan, V.V. Neroev, R.A. Gundorova, D.Yu. Danilova, M.A. Smetanina.* **“Sandwich keratitis” after Descemet’s Stripping Endothelial Keratoplasty**.. 31
- E.P. Tarutta, T.Ju. Verzhanskaya, R.R. Toloraya, I.V. Manukyan.* **The influence of orthokeratologic (OK) lens wear on the corneal status: confocal microscopy scanning data** 37

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- V.V. Neroev, V.P. Bykov, P.I. Zolkin, O.I. Kvasha, T.A. Belyovtseva.* **Design and development of a carbon-fiber implant for glaucoma treatment: in vitro research stage**..... 44

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

- L.A. Katargina, L.V. Kogoleva, M.V. Belova.* **Late complications of regressing/scarring retinopathy**..... 49

REVIEWS

- M.V. Zueva.* **The aging of the retina: part 2. Adaptive processes and plasticity** 54

HISTORY OF OPHTHALMOLOGY

- N.A. Emelyanova, I.P. Khoroshilova-Maslova.*
Alexander V. Roslavytsev and his contribution to Russian ophthalmology 63

Возможности ультразвукового метода в изучении орбитальной анатомии плода

В.И. Амосов¹, Д.В. Воронин², М.Н. Корлякова²

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)»

Приводятся данные детального изучения ультразвуковой орбитальной анатомии 1300 плодов, в том числе данные о пренатально выявленных врожденных пороках развития органов зрения. Ультразвуковая пренатальная диагностика информативна в выявлении аномалий размеров и положения глазных яблок, хрусталика и таких сложных аномалий, как циклопия. Дакриоцистоцеле не является столь редкой находкой, как считалось ранее. Пренатальная эхография позволяет изучать орбитальные структуры плода и выявлять их грубые аномалии в большинстве случаев, в том числе в ранние сроки беременности.

Ключевые слова: плод, ультразвуковая анатомия орбиты, врожденный порок развития органа зрения, пренатальная эхография.

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:4–7

Функция зрительного анализатора во многом определяется строением глаза и его вспомогательного аппарата. Ранняя пренатальная диагностика пороков развития зрительного анализатора позволяет провести адекватное генетическое консультирование, уменьшить число рождений больных детей, при рождении детей с пороками развития провести своевременно комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий для коррекции пороков и предупреждения их осложнений [3, 12]. В настоящее время ультразвуковой метод является ведущим пренатальным методом изучения анатомии плода, обладая всеми достоинствами скринингового метода диагностики [16]. Выявление пороков развития глаз на пренатальном этапе развития человека с помощью ультразвукового метода невозможно без представления о нормальной ультразвуковой анатомии органа зрения плода при физиологически протекающей беременности.

Исследования ультразвуковой орбитальной анатомии плода при физиологически протекающей беременности носят разрозненный характер, касаются отдельных структур глаза [6, 10, 11, 18], ограничены рамками отдельных сроков беременности или узкой популяционной выборкой [20, 25, 26], при этом число исследований невелико [17, 19, 21, 23, 24]. Таким

образом, отсутствует комплексная картина ультразвуковой анатомии орбитальных органов плода как развивающегося организма.

ЦЕЛЬ работы — изучение ультразвуковой анатомии органа зрения плода при физиологически протекающей беременности в зависимости от ее срока и анализ возможностей пренатального ультразвукового исследования в диагностике аномалий глаза и его вспомогательного аппарата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено изучение эхографической орбитальной анатомии у 1300 плодов беременных одним плодом женщин при сроках беременности с 10-й по 40-ю неделю. Для определения гестационного срока учитывалась совокупность анамнестических и фетометрических данных. Ультразвуковое сканирование проводилось в В-режиме по мультиплоскостной методике в аксиальных, венечных и парасагиттальных плоскостях, проходящих через орбиту. Исследования с использованием аппаратов Logiq 500PRO, Voluson-730 Sonoline G60 S, ACCUVIX XQ и ALOKA SSD-4000 проводились в скрининговом режиме, т.е. исследование орбиты плода не являлось единственной целью пренатального ультразвукового

исследования. Проведено изучение базы данных «Диагностического центра (медико-генетического)» (МГЦ) по пренатальной ультразвуковой диагностике аномалий глаза и его вспомогательного аппарата за период с января 1993 г. по декабрь 2007 г. (15 лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основе изучения эхоанатомии орбитальных органов плода в разные сроки беременности составлена описательная характеристика ультразвуковой картины различных орбитальных структур плода в зависимости от срока беременности [5]. У всех плодов независимо от срока беременности визуализировались следующие структуры: орбита; глазное яблоко и стекловидное тело в нем, составляющее собственно ядро глазного яблока; хрусталик; ретробульбарные ткани. Не удалось детально визуализировать следующие структуры: оболочки глазного яблока (фиброзную, сосудистую, сетчатую), переднюю и заднюю камеры глаза.

Возможность визуализации и ультразвуковая картина век, ресниц, глазодвигательных мышц, зрительного нерва, интраокулярной сосудистой сети оказалась зависимой от срока беременности. Для оценки качества визуализации этих структур использована балльная шкала оценки. Веки удалось визуализировать у всех плодов, а наиболее ранним сроком визуализации линии смыкания век оказался срок 12,7 нед. Более чем у половины плодов эта структура была видна в сроки беременности 13–14 нед, с 16-й недели она визуализировалась у всех плодов. Отмечена визуализация ресниц у отдельных плодов в 16–18 нед, более чем у половины плодов ресницы визуализировались в 21–28 нед, у всех плодов — с 29-й недели беременности. Зрительный нерв в единичных случаях удалось визуализировать в 14 нед беременности, более чем у половины плодов — в сроки беременности 15–21 нед, с 22 нед — у всех плодов. Удалось визуализировать латеральные и медиальные прямые мышцы глазного яблока. Наиболее ранним сроком их визуализации в единичных наблюдениях оказался срок 16 нед, более чем у половины плодов мышцы глазного яблока визуализировались в сроки беременности 23–27 нед, у всех плодов — с 28 нед. В единичных наблюдениях отмечены движения глазных яблок в сроки 14–15 нед, с 16 нед беременности — у большинства плодов. Особое внимание в нашей работе было уделено изучению интраокулярной сосудистой сети глазного яблока. Доступной для изучения с помощью ультразвуковой пренатальной эхографии частью этой сети является гиалоидная артерия (ГА). В I триместре беременности ГА визуализировалась у 292 (98%) плодов, но в 88% случаев — только фрагментарно. Наиболее ранним сроком возможной визуализации ГА оказался срок 10,6 нед беременности, причем ГА визуализировалась при использовании трансабдоминального сканирования. Во II триместре беременности ГА визуализировалась

у всех плодов, причем у большинства плодов (67%) визуализация сосуда удавалась во всех плоскостях сканирования. В III триместре беременности более чем в половине наблюдений (52%) отмечен полный регресс главного гиалоидного сосуда. Наиболее поздним сроком, когда удавалось получить изображение ГА, оказался срок беременности 36 нед, но при этом ГА визуализировалась фрагментарно. Слезные органы, а именно слезный мешок, не имели четких ультразвуковых характеристик при отсутствии в слезном мешке патологических изменений.

В архиве МГЦ имеются сведения о 7672 случаях верифицированных врожденных пороков развития у плодов матерей, прошедших ультразвуковое исследование в период с 1993 по 2007 г. Из них у 92 плодов верифицированы 102 аномалии органа зрения (157 глаз), что составило 1,3% от общего количества выявленных пороков развития за этот период. Выявлены следующие орбитальные аномалии: анофтальмия, микрофтальмия, катаракта, афакия, циклопия, дакриоцистоцеле, аномалии положения глазных яблок — гипотелоризм, гипертелоризм, экзофтальм. Наиболее ранние случаи пренатальной диагностики орбитальных аномалий относятся к сроку беременности 10–11 нед. У 84 (91,3%) плодов отмечены единичные орбитальные аномалии, у 8 (8,7%) плодов — множественные. В большинстве случаев (69,6%) аномалии органов зрения являлись частью симптомокомплекса множественных пороков развития. У 28 плодов орбитальные аномалии были единственными эхографическими находками, представленными в 97% случаев дакриоцистоцеле. При пренатальной эхографии удалось выявить 89% аномалий органа зрения, причем наиболее ранние сроки первичного выявления аномалий глаз относились к концу I триместра беременности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования ультразвуковой орбитальной анатомии плодов при физиологически протекающей беременности подтвердили данные мировой литературы о том, что визуализация костных стенок орбит, глазных яблок со стекловидным телом и хрусталиком возможна уже с конца I триместра беременности. Это обусловлено особенностями эмбриогенеза: к 11–12 нед беременности заканчивается оксификация костей свода черепа, и появляются энхондральные ядра окостенения в теле и крыльях клиновидной кости, формируются костные стенки глазницы [8]. К концу I триместра беременности глазное яблоко плода имеет хрусталик с эмбриональным ядром, первичными и вторичными волокнами, имеются задняя и передняя капсулы хрусталика, развитая гиалоидная сеть, сформировано первичное, формируются вторичное стекловидное тело, слои роговицы, зрительный нерв, начинает формироваться передняя камера глаза, имеются зачатки век [1, 9, 7]. Развитие камер глаза проходит постепенно, на протяжении всей

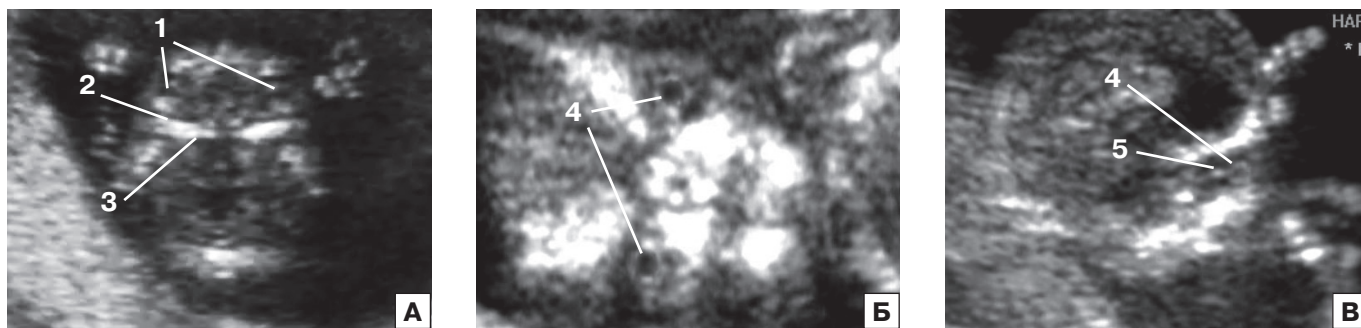


Рис. 1. Эхограмма орбиты плода при сроке беременности 12 нед, трансабдоминальный доступ. 1 — глазное яблоко, 2 — костные стенки орбиты, 3 — ретробульбарные ткани, 4 — хрусталик, 5 — гиалоидная артерия: А — аксиальная плоскость сканирования; Б — венечная плоскость сканирования; В — парасагиттальная плоскость сканирования.

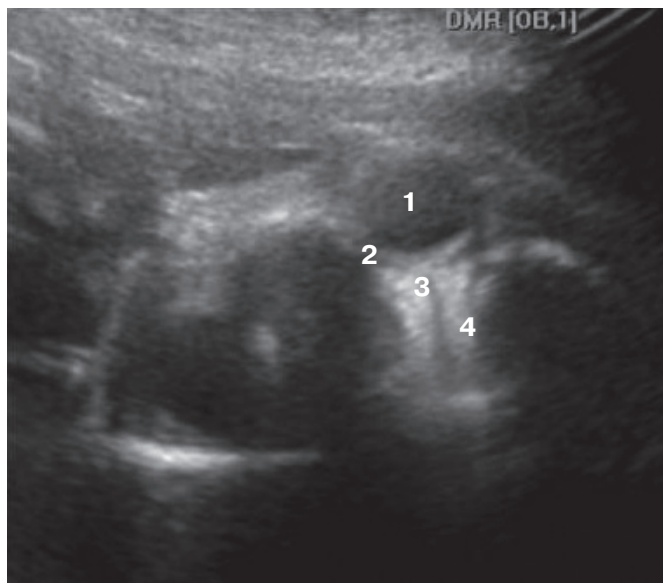


Рис. 2. Эхограмма орбиты плода при сроке беременности 32–33 нед, трансабдоминальный доступ. 1 — глазное яблоко, 2 — костные стенки орбиты, 3 — зрительный нерв, 4 — мышцы глазного яблока.

беременности, они имеют малые размеры, вероятно, поэтому в настоящее время оценка этих структур при пренатальной эхографии является сложной задачей. Отсутствие возможности отдельно визуализировать оболочки глазного яблока согласуется с данными об эхографических характеристиках оболочек глазного яблока в детской [15] и взрослой [13] офтальмологии. Изучение состояния глазного дна плода также на сегодняшний день проблематично. Однако наличие околоплодных вод, окружающих растущий человеческий организм, позволяет визуализировать без специального оборудования ретробульбарные ткани, мышцы глазного яблока, зрительный нерв (рис. 1, 2). Изучение этих структур с помощью ультразвукового метода в послеродовом периоде требует использования специальных офтальмологических ультразвуковых приборов [14]. Анализ проведенных нами наблюдений показал, что визуализация век и ресниц при пренатальной эхографии возможна. Изучение этих структур может быть информативно для поиска синдромальной патологии плода. Полноценная глаз-

ная щель формируется только после рождения, что затрудняет пренатальную диагностику таких аномалий глазной щели, как микроблефарон, блефарофимоз, эпикант, анкилоблефарон, врожденный птоз. Однако визуализация линии смыкания век, аналогичный подход к описанию которой отмечен и в работе [11], гипотетически позволяет провести пренатальную диагностику таких аномалий развития, как криптофтальм, колобома, эктропион и энтропион века. Тем не менее нам не удалось найти указаний в публикациях о пренатальной ультразвуковой диагностике подобных аномалий. Полученные нами данные о степени визуализации внутриокулярной орбитальной сети указывают на постепенность характера ее развития и регресса, что иллюстрирует современные представления об эмбриогенезе органа зрения человека [9, 10].

Формирование слезных органов проходит постепенно на протяжении всего эмбриогенеза [7, 9, 10]. Можно предположить, что все-таки на сегодняшний день ультразвуковая оценка слезного мешка при отсутствии в нем патологических изменений затруднительна при пренатальном исследовании.

Анализ базы данных МГЦ по выявленным аномалиям глаза и его вспомогательного аппарата показал, что пренатальная ультразвуковая диагностика информативна в выявлении аномалий размеров глазного яблока, аномалий хрусталика, аномалий положения глазных яблок и таких тяжелых аномалий, как циклопия. Дакриоцистоцеле не является столь редкой находкой, как считалось ранее [2, 4, 22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковая пренатальная диагностика таких пороков развития, как аномалии глазной щели, аномалии оболочек глазного яблока, нарушение строения камер глаза, довольно проблематична, что связано не только с ограничением возможности метода, но и с незрелостью этих структур на пренатальном этапе развития человека. Таким образом, пренатальная ультразвуковая диагностика дает возможность получить детальное представление об орбитальной анатомии плода как при физиологически протекающей беременности, так и при аномалиях развития плода уже с конца I триместра беремен-

ности, что позволяет выявить грубые орбитальные аномалии в большинстве случаев.

Литература

1. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. М.: Медицина, 1987. 496 с.
2. Беляев А.В. Пятый отечественный случай пренатальной диагностики дакриоцистоцеле // Пренат. Диагн. 2008. Т. 7, № 2. С. 156.
3. Верлинская Д.К., Романенко О.П., Кузнецова Е.Ю. Врожденные пороки развития в Санкт-Петербурге и их профилактика // Сборн. матер. II Российского форума «Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний». СПб.: Санкт-Петербургское отделение «Союза педиатров России», 2008. С. 15–19.
4. Веропотвелян Н.П. Пренатальная ультразвуковая диагностика дакриоцистоцеле // Пренат. Диагн. 2007. Т. 6, № 1. С. 39–42.
5. Воронин Д.В., Корлякова М.Н. Эхографическая анатомия орбитальных органов плода при физиологически протекающей беременности // IV Междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии и неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный»: Сб. науч. тр. Санкт-Петербург, 2009. С. 30–31.
6. Жуков И.В. Нормальная эхографическая анатомия глаза: что еще можно изучить? // Пренатальная диагностика. 2005. Т. 4, № 2. С. 156–157.
7. Короев О.А. Офтальмология: придаточные образования глаза. Ростов-на-Дону. Феникс, 2007. 413 с.
8. Королюк И.П. Череп // Рентгеноанатомический атлас скелета (норма, варианты, ошибки интерпретации). М.: Видар, 1996. С. 5–52.
9. Куренков В.В. Современные представления об эмбриогенезе глаза // Офтальмология. 2004. Т. 1, № 1. С. 6–16.
10. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Методические подходы к проведению ультразвукового скринингового исследования в 11–14 нед беременности // Основы ультразвукового скрининга в 11–14 недель беременности. М.: Реал Тайм, 2008. С. 5–38.
11. Романова Е.А., Рябов И.И., Романова Е.А. и др. Аномальный разрез глаз: возможна ли объективная оценка в ходе ультразвукового скрининга? // Пренатальная диагностика. 2007. Т. 6, № 3. С. 235–239.
12. Сайдашева Э.И., Сомов Е.Е., Фомина Н.В. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии. СПб.: Нестор — История, 2006. 272 с.
13. Труфанов Г.Е. Диагностика заболеваний и повреждений глаза // Ультразвуковая диагностика: руководство для врачей / Под ред. Труфанова Г.Е. и Рязанова В.В. СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2009. С. 115–125.
14. Труфанов Г.Е., Бурлаченко Е.П. Лучевая анатомия глаза и глазницы // Лучевая диагностика заболеваний глаза и глазницы. С.-Петербург: «ЭЛБИ-СПб», 2009. Гл. 1. С. 4–49.
15. Улезко Е.А., Богданович Б.Б., Глецевич О.Е. Ультразвуковая диагностика болезней новорожденных. Москва—Минск: АСТ ХАРВЕСТ, 2001. С. 42–43.
16. Юдина Е.В., Медведев М.В. Эхография в акушерстве // Пренатальная эхография: руководство / Под. ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время, 2005. Ч. 1. Гл. 1, С. 11–26.
17. Achiron R., Kreiser D., Achiron A. Axial growth of the fetal eye and evaluation of the hyaloid artery: in utero ultrasonographic study // Prenat. Diagn. 2000. V. 20, N 11. P. 894–899.
18. Birnholz J.C. Ultrasonic fetal ophthalmology // Early Hum. Dev. 1985. V. 12, N 2. P. 199–209.
19. Dilmen G. Growth of the fetal lens and orbit // Int. J. Gynecol. Obstet. 2002. V. 76, N 3. P. 267–271.
20. Goldstein I. et al. Growth of fetal orbit and lens in normal pregnancies // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1998. V. 12, N 3. P. 175–179.
21. Grenel N., Hyett J., Platt Z. Orbital measurements at 11–14 weeks of gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2005. V. 26. P. 321.
22. Jeanty P., Leite J., Ross P. Dacryocystocele, 3D // <http://www.thefetus.net/page.php?id=1736>, свободный. Загл. с экрана. 15.09.2009.
23. Odeh M. et al. Fetal orbits volume: Relationships to gestational age and the biparietal diameter and the femur length // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2008. V. 32, N 3. P. 319–320.
24. Roth P. et al. Prenatal ultrasonic measurements of the eye and the interorbital distance // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod (Paris). 1999. V. 28, N 4. P. 343–351.
25. Sukonpan K., Phupong V. Fetal ocular distance in normal pregnancies // J. Med. Assoc. Thai. 2008. V. 91, N 9. P. 1318–1322.
26. Sukonpan K., Phupong V. A biometric study of the fetal orbit and lens in normal pregnancies // J. Clin. Ultrasound. 2009. V. 37, N 2. P. 69–74.

The possibilities of the ultrasonic method in studying the orbital anatomy of the fetus

V.I. Amosov¹, D.V. Voronin², M.N. Korliakova²

¹St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov,

²St. Petersburg State Institution “Medical Genetic Diagnostic Center”

griluk@yandex.ru, mnkorlyakova@mail.ru

The results of detailed ultrasonic examinations of orbital anatomy of 1300 fetuses are given, including the data on prenatally diagnosed congenital eye malformations. It was shown that prenatal ultrasound imaging is an informative test that detects abnormalities of eyeball size and position in the orbit, crystalline lens anomalies, and also such severe anomalies as cyclopia. Dacryocystocele was found to be not so rare as previously believed. Prenatal echography enables assessing the orbital structures of the fetus and, in most cases, detecting severe orbital anomalies, including those occurring at early stages of pregnancy.

Key words: fetus, ultrasound imaging, ultrasound anatomy of the orbit, congenital malformation of the eye, prenatal echography.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:4–7

Приоритетные направления повышения эффективности оказания глазопротезной помощи в Российской Федерации

Е.Н. Вериге, Р.А. Гундорова, М.П. Харлампыди, Н.В. Лаврентьева, А.В. Тучин

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Проведен анализ данных о работе лабораторий индивидуального глазного протезирования и кабинетов (пунктов) по подбору протезов на территории РФ. Выявлены основные недостатки в системе глазопротезирования, к которым относятся: разобщение структур службы; невозможность контроля за качеством выпускаемой продукции, ценообразованием; отсутствие единой организационной основы на всех этапах протезирования; снижение уровня подготовки кадров медицинского и технического персонала; недостаточная поддержка нормативно-правовыми актами данного направления реабилитации пациентов. Определены пути устранения выявленных недостатков в работе службы.

Ключевые слова: глазное протезирование, организация медицинской помощи, реабилитация.

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:8–14

Глазное протезирование является медико-социальной проблемой реабилитации лиц после удаления глаза, при микрофтальме (недоразвитии глазного яблока), субатрофии вследствие осложнений тяжелой травмы, воспалительных процессах [1, 3–6]. В настоящее время на территории РФ проживают около 350 тыс. лиц, нуждающихся в глазопротезировании, распространенность анофтальма составляет 24,47 на 10 000 населения [8].

Многолетний опыт работы центра глазного протезирования Московского НИИ ГБ им. Гельмгольца показал, что пациенты перечисленных категорий, помимо функциональных и косметических дефектов, имеют проблемы социального характера. Это выражается в ощущении ущербности, собственной неполноценности, подавленности и потерянности, что приводит к трудностям интеграции в общество. Пациенты испытывают психологические проблемы при трудоустройстве, общении с коллегами и близкими, замыкаются в себе [3, 8].

По данным ВОЗ, качество жизни включает удовлетворенность человека своим физическим, психическим и социальным благополучием и явля-

ется важнейшим критерием общего благосостояния и здоровья населения.

Глазное протезирование позволяет наиболее полно адаптировать пациента с анофтальмом к жизни, вернуть привычную симметрию лица и обеспечить общественно-социальную реабилитацию [8].

Глазной протез, изготавливаемый из специального глазопротезного стекла или пластмассы, имитирует внешний вид переднего отдела глаза, заполняя пространство в орбите и маскируя косметический дефект. При большом дефиците тканей не только орбитальной, но и смежных областей протезист-муляжист изготавливает эктопротез (эпитез), воссоздающий отсутствующее глазное яблоко, веки, ресницы и другие фрагменты с помощью пластических материалов. Эпитез крепится к очковой оправе или гримерным клеем к зоне дефекта, каждые 2 года его следует менять или реставрировать.

Глазные протезы различаются величиной, формой, цветом радужки и склеры и другими параметрами. Используются протезы стандартных и индивидуальных форм; они имеют свои преимущества и недостатки. Выбор необходимого для пациента

протеза определяет врач-глазопротезист и при необходимости пластический офтальмохирург. Глазные протезы заменяются каждые 1,5–2 года.

В связи с потребностью изготовления глазных протезов для удовлетворения нуждающихся в этом виде специализированной помощи нами была предпринята попытка обобщения и анализа деятельности всех подразделений глазопротезной помощи на территории РФ. В 2009 г. 80 региональным главным внештатным специалистам-офтальмологам были отправлены анкеты, включающие основные вопросы о состоянии глазопротезной службы в регионах РФ. Это обусловлено необходимостью координации научно-практических мероприятий по улучшению службы глазного протезирования и реконструктивных пластических вмешательств в области орбиты, уточнения потребности в глазных протезах и эктопротезах, подготовки специалистов по глазопротезированию.

Анализ работы глазопротезной службы в 80–90-е годы прошлого века показал, что на территории СССР функционировали 15 лабораторий индивидуального глазного протезирования (ЛГП), более 70 пунктов (кабинетов) по подбору глазных протезов; наиболее мощной производственной базой являлась Московская фабрика глазных протезов — МФГП (в настоящее время ООО «Центр глазное протезирование»). Все эти структуры находились в тесной взаимосвязи между собой и Всесоюзным центром по глазопротезированию, функционирующему на базе Московского НИИ ГБ им. Гельмгольца в соответствии с приказом №494/253 Минздрава СССР от 13 мая 1977 г. Кабинеты по подбору протезов находились при лечебных учреждениях, где пациентам с анофтальмом или косметически неполноценным слепым глазом подбирались стандартные формы протезов из имеющихся наборов (при анофтальме ежегодно бесплатно полагался 1 протез). Следует отметить, что пункты подбора имели недостаточный ассортимент протезов (в среднем 300–500 штук), и выбор протеза необходимой величины, формы и других важных параметров был ограничен. В ЛГП выполнялись заказы на изготовление протезов сложных форм, а также небольшого количества стандартных форм, которые необходимы пациентам с анофтальмом без выраженной патологии со стороны полости, культи и век. Кроме того, некоторые протезы из ЛГП поставлялись в близлежащие пункты подбора глазных протезов. Установлено, что общее число выполненных индивидуальных заказов ежегодно составляло в среднем 3500, не считая стандартных форм. Находились ЛГП в Ленинграде, Куйбышеве, Ростове-на-Дону, Перми, Кемерове, Новосибирске, Омске, Красноярске, Хабаровске, а также в союзных республиках — в Киеве, Одессе, Львове, Риге, Тбилиси, Алма-Ате. Обучение врачей-глазопротезистов и медсестер проводилось на базе Всесоюзного центра глазного протезирования, технического персонала

(стеклодувов и специалистов по пластмассе) — на фабрике глазных протезов.

На МФГП изготавливалось основное количество протезов различного ассортимента из стекла и пластмассы. Глазопротезное стекло всегда было наиболее оптимальным и востребованным, однако его производство сопряжено с рядом сложностей и уникальностью технологии. Фабрика обеспечивала все кабинеты подбора протезами стандартных или унифицированных форм. ЛГП также приобретали там глазопротезное стекло и другие компоненты, необходимые для изготовления стандартных и индивидуальных протезов.

Несмотря на развитую сеть глазопротезной службы, которая практически была подчинена одному ведомству, обеспечение протезами всех нуждающихся на территории СССР (около 600 тыс.) было недостаточным (около 30%).

В настоящее время уровень качества глазопротезной помощи имеет тенденцию к снижению, несмотря на то что в последние 5 лет в РФ приняты социальные меры защиты, определена законодательная база предоставления глазных протезов (1 раз в 2 года) за счет фонда социального страхования. Необходимо решать проблемы медицинского, технологического, организационного, финансового, юридического характера.

ЦЕЛЬ сообщения — анализ современного состояния глазопротезной помощи и разработка мероприятий по ее оптимизации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ работы 12 ЛГП и 32 кабинетов подбора глазных протезов, функционирующих в различных регионах РФ. Оценивались причины удаления глазного яблока, укомплектованность лабораторий медицинским и техническим персоналом, виды выпускаемой продукции (протезы из стекла и пластмассы), качество изготавливаемых изделий стандартных и индивидуальных форм, цена изделий и возможность обеспечения протезами пациентов, нуждающихся в них, а также нормативно-правовые документы, предусматривающие обеспечение льготных категорий граждан глазными протезами за счет фондов социального страхования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ перечисленных выше показателей позволил выявить следующее. На территории РФ функционируют 11 ЛГП и ООО «Центр глазное протезирование». В табл. 1 указаны годы открытия лабораторий, их отношение к государственным лечебно-профилактическим учреждениям регионов, характер и стоимость изготавливаемой продукции. Причины удаления глазного яблока представлены в табл. 2.

Анализ состояния глазопротезной службы позволил определить причины ухудшения ее работы и наметить пути решения этих проблем.

Таблица 1. Перечень лабораторий глазного протезирования и выпускаемой ими продукции

Регион	Год открытия	Лечебное учреждение, при котором открыта лаборатория	Материал для протезов			Вид протезов		Банк протезов	Стоимость протезов, руб.	
			стекло	пласт-масса	стекло + пласт-масса	станд.	индив.		станд.	индив.
Москва	1943	ООО «Глазное протезирование»			+	+	+	12 500	1500	5800
Кемерово	1973	ГУЗ Областная клиническая офтальмологическая больница	+			+		2300	ст. — 1191	6207
Красноярск	1972	Красноярская краевая офтальмологическая больница им. П.Г. Макарова		+		+	+	5000	4150	9545
Новосибирск	1964	Муниципальная поликлиника №22			+	+	+	—	—	—
Омск	1980	ГУЗ «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева»			+			1500	ст. — 1000 пл. — 1400	ст. — 2400 пл. — 3200
Пермь	1971	Пермская краевая клиническая больница	+					2500	—	—
Уфа	1982	ФГУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Росздрава»		+			+	2450	—	4500—5000
Ростов-на-Дону	1962	Городская больница №7, ООО «Глазные протезы»			+			1200	—	—
Самара	1983	ГУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского»		+		+	+	—	—	—
Санкт-Петербург	1959	Глазной диагностический центр №7			+	+	+	9000	2450	5800
Челябинск	2004	МУЗ ГКБ №3 «Центр неотложных состояний и травм органа зрения»		+		+	+	3000	3500	7500—8500
Хабаровск	1959	МУЗ «Городская клиническая больница №10»	+			+	+	—	—	—

Таблица 2. Причины удаления глаза (в %) в различных регионах РФ

Регион	Патология				
	травмы	опухоли	воспалительные заболевания	глаукома	прочие
Москва, ООО «Глазное протезирование»	50,50	13,00	12,00	24,00	0,50
Санкт-Петербург	24,25	21,94	9,19	43,64	0,98
Ростов-на-Дону	24,42	17,44	34,88	23,26	—
Кемерово	25,97	28,18	9,39	30,39	6,07
Новосибирск	26,97	10,96	18,82	35,11	8,14
Омск	25,93	10,49	20,99	28,40	14,10
Красноярск	46,04	17,68	18,29	17,07	0,92
Челябинск	66,89	10,90	3,89	3,21	15,11
Уфа	67,50	31,25	—	1,25	—

1. Разобшение Центра, МФГП, ЛГП и некоторых пунктов подбора глазных протезов на территории РФ привело к тому, что эти подразделения в основном имеют статус коммерческих. Регулировать, контролировать качество выпускаемых протезов из стекла и пластмассы, следить за соблюдением правил и сроков первичного и последующего протезирования, ценообразования, обеспечения протезами нуждающихся и льготных категорий пациентов с анофтальмом и косметически неполноценным слепым глазом практически невозможно. Изготовление индивидуального протеза является оптимальным вариантом реабилитации, однако не каждый пациент может позволить себе этот вид дорогостоящего протезирования, большинству больных проводится протезирование стандартными формами. В банке лабораторий имеется в среднем от 1000 до 5000 штук глазных протезов и ежегодно выполняется от 5000 до 14 000 индивидуальных заказов (нет данных из ряда ЛГП). В то же время в кабинетах подбора ассортимент изделий составляет 100–200 штук, что не позволяет провести качественное протезирование, особенно в ранние сроки после удаления глаза. В зависимости от числа лиц с анофтальмом для качественного протезирования ассортимент протезов должен составлять от 2,5 до 4,5 тыс. изделий. Наличие осложнений, обусловленных неадекватным протезированием, в последующем приводит к проведению серии реконструктивных пластических операций в области орбиты. Особенно это существенно для детей, которым протез необходимо менять не реже чем 1–2 раза в год. Обеспечение пунктов стандартными протезами на территории РФ происходит за счет ООО «Глазное протезирование», но в связи со стоимостью протеза (закупочная цена 1500 руб.) приобретают их в небольшом количестве. Кроме того, поскольку не все пункты находятся в ведомстве местных органов здравоохранения, за счет перекупщиков цена протеза значительно возрастает.

Неблагоприятно сказывается на качестве и ценообразовании глазных протезов практика тендерной закупки изделий, так как региональным кабинетам предлагаются протезы не самого лучшего качества и параметров, необходимых для успешного протезирования. Ведущая роль отводится цене изделия, и тендер выигрывают фирмы, предлагающие минимальные цены. При этом лишь единичные ЛГП имеют сертификаты на изготовление глазных протезов, подчас лица с анофтальмом пользуются изделиями низкого качества, создающими условия для развития анофтальмического синдрома.

Однако есть и некоторые положительные сдвиги в глазопротезировании. Так, ООО «Красмед», существующее на базе Красноярской офтальмологической больницы, обеспечивает весь регион глазными протезами. Кроме того, специалисты лаборатории выезжают в отдаленные регионы Сибири, где на

местах пациенты с анофтальмом обеспечиваются протезами в зависимости от их финансовых возможностей и льгот. Заключен госконтракт между ООО «Красмед» и ФСС Красноярского края с Тюменской, Иркутской областями, республикой Хакасия и Таймыром по оказанию индивидуальной глазопротезной помощи инвалидам за счет средств федерального бюджета. В стадии разработки также краевой закон о бесплатном обеспечении глазными протезами нуждающихся лиц с анофтальмом и субатрофией глаз. Под патронажем этого объединения находятся также пациенты из Иркутска, Барнаула, Тюмени, Якутска, Томска, Читы, Приморского края. Таким образом, если на огромной территории Сибири, Дальнего Востока, Алтайского края уровень глазопротезной службы находится на довольно высоком уровне, то этого нельзя сказать о европейской части РФ, где требуется кардинальное решение вопросов организационного и координационного характера для обеспечения протезами нуждающихся.

2. Вопросы эктопротезирования (изготовление эпитеза) также вызывают серьезную тревогу, так как наблюдается тенденция к значительному снижению их производства. В настоящее время больные, нуждающиеся в этом сложном виде реабилитационной помощи, обращаются в три центра, расположенные в Москве: в Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, в Центральный НИИ стоматологии (ЦНИИС) и в Московский НИИ ГБ им. Гельмгольца. По опыту работы кабинета глазного эктопротезирования МНИИ ГБ им. Гельмгольца установлено, что основную категорию больных составляют лица с онкопатологией и тяжелой травмой орбитальной области в возрасте от 18–20 до 50 лет, при этом у большинства нет индивидуальной программы реабилитации (ИПР), больные полностью оплачивают эпитез (9 тыс. руб.) и транспортные расходы. С учетом финансово-экономических проблем, удаленности проживания пациентов, необходимости временных затрат (4–6 дней на изготовление изделия) число желающих получить и использовать эктопротез неуклонно снижается, больные предпочитают носить черную повязку на обезображенной стороне лица. Благодаря использованию более щадящей лучевой терапии и появлению новых лекарственных препаратов для лечения онкологических больных уменьшились объем и площадь дефектов в орбитальной области. Появились современные высокотехнологичные хирургические вмешательства для коррекции орбитальной области. Установить истинное число лиц, нуждающихся в эктопротезах (по данным литературы, около 3,0–3,5% от всех протезируемых), довольно сложно. Именно эти пациенты и требуют индивидуального подхода, так как у них имеются: обширные дефекты лица в результате тяжелой травмы (чаще взрывной, огнестрельной), атрофия мягких и костных тканей не только орбиты, но и решетчатых пазух, височной

области; полное отсутствие век; западение и сморщивание конъюнктивальной полости после лучевой терапии и экзентерации орбиты. В последнем случае орбитальное эктопротезирование проводится через 6–8 мес после операции при наличии заживления раневой поверхности, отсутствии отделяемого. Использование эпитеза детям возможно после 7 лет, поскольку его ношение требует определенных навыков. Для решения проблемы эктопротезирования в масштабах РФ необходим тесный контакт офтальмологов, пластических хирургов и ЛГП с освоением технологии производства эпитезов в разных регионах.

3. Несовершенство организации глазопротезирования на всех этапах. Требуется определение четких показаний к удалению глаза; выбор технологии оперативного вмешательства с использованием имплантата для формирования опорно-двигательной культи (при отсутствии противопоказаний); адекватное первичное протезирование (возможно, с использованием лечебных протезов); ступенчатое протезирование; подбор стандартного качественного протеза из стекла или пластмассы; изготовление индивидуального протеза; соблюдение сроков замены глазного протеза; проведение реконструктивных и пластических операций в области орбиты (при показаниях); психокоррекция. К сожалению, все эти дорогостоящие лечебно-реабилитационные мероприятия осуществляются частично и преимущественно за счет пациентов, занимают длительное время.

Анализ клинического материала показал, что подчас удаление глазного яблока производится: при наличии остаточных зрительных функций; при неполном диагностическом обследовании пациента; недостаточном использовании всего арсенала хирургических органосохраняющих вмешательств и консервативной терапии. Остро стоит вопрос о показаниях к первичной энуклеации, особенно при повреждениях, разрушениях обоих глаз. Единственным оправданием этого вмешательства может быть крайне тяжелое общее состояние больного, когда на первом месте стоит сохранение жизни пострадавшего, а провести первичную реконструктивную хирургическую обработку разможенного и неподдающегося восстановлению глаза не представляется возможным.

В офтальмологических клиниках страны удаление глаза производят путем энуклеации, эквисцерации, эквисцероэнуклеации. Для применения каждой из этих методик существуют четкие показания, которые отражены в литературе. Крайне важен вопрос о методике формирования культи после удаления глаза, выбор способа фиксации экстраокулярных мышц и особенно выбор имплантата. В настоящее время применяются карботекстим, аллоплант, силикон, хрящ, политетрафторэтилен, гидрогель. В зависимости от имплантата форма культи, полость имеют свои особенности и требуют использования протезов различных параметров.

Поскольку формирование конъюнктивальной полости происходит сразу после удаления глаза, больной нуждается в протезировании на операционном столе с использованием протезов возрастающих размеров по мере уменьшения отека тканей [2, 10]. Однако подчас первичное протезирование осуществляется через 5–7–14 дней и даже через 1 мес, что мы считаем недопустимым. Выполнение правил, предусмотренных при первичном протезировании, позволяет избежать развития анофтальмического синдрома, который также может быть следствием длительного использования глазного протеза (5–10 лет и более) с поврежденной поверхностью и краями. Механическое воздействие протеза на конъюнктивальную полость вызывает воспалительные процессы с обильным отделяемым, сокращение полости, деформацию век, обнажение и отторжение имплантата и др. При использовании изношенным пластмассовым протезом присоединяется токсический компонент воздействия на полость за счет выделяемых мономеров. В итоге из-за неудовлетворительных результатов протезирования пациент вынужден обращаться за помощью к пластическому офтальмохирургу. Как правило, это случается после нескольких лет использования изношенного протеза, и требуются существенные затраты больного для хирургического устранения имеющихся дефектов [7, 9]. В связи с этим возникает вопрос подготовки квалифицированных пластических офтальмохирургов, которые должны быть в штате крупных офтальмологических клиник. Отсутствие единого подхода к этапности и соблюдению технологического процесса приводит к тому, что снижается качество и удлиняются сроки реабилитационных мероприятий у больных с анофтальмом, существенно возрастает их стоимость, которая не включена в перечень льготных услуг.

4. При проведении медико-социальной экспертизы наличие одностороннего анофтальма не является основанием для получения группы инвалидности, а у детей, достигших совершеннолетия, группа снимается. По мнению специалистов Федерального бюро медико-социальной экспертизы, одноглазие, являющееся анатомическим дефектом, как и другие стойкие необратимые морфологические изменения организма, лишь в том случае является основанием для определения инвалидности, если оно с учетом ряда социальных факторов приводит к ограничению жизнедеятельности человека. Однако существуют нормативно-правовые документы, на основании которых определены категории лиц с анофтальмом, имеющие основания для установления им группы инвалидности. Сама процедура получения ИПР, льготных услуг для пациентов превращается в бесконечные хождения по инстанциям медико-социальной экспертизы с ежегодным подтверждением группы инвалидности. В некоторых регионах ИПР выдается бессрочно, что является большим облегчением для пациентов с анофтальмом.

Кроме того, впервые за много лет глазное протезирование внесено в Федеральный перечень лечебно-реабилитационных мероприятий отдельным пунктом. Фонды социального страхования направляют пациентов на протезирование, оплачивая не только стоимость протеза, но и транспортные расходы. Действуют постановления Правительства РФ от 7 апреля 2008 г. №240 «О порядке обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации и отдельных категорий граждан из числа ветеранов протезами (кроме зубных протезов), протезно-ортопедическими изделиями» (п.5, п.8, п.9, п.10, п.12), Федеральный закон о социальной защите инвалидов в РФ от 24.11.1995 г. (ст. 10, ст.11, ст. 11.1), Федеральный Закон о ветеранах от 12.01.1995 (ст.14, ст.15, ст.16, ст.17, ст.18, ст.19). Таким образом, глазопротезирование в последние годы получило некоторую финансово-экономическую и нормативно-правовую базу, однако вопросы организационного и медицинского характера нуждаются в дальнейшем разрешении.

5. Недостаточное производство изделий из стекла и пластмассы обусловлено проблемой подготовки технических и медицинских кадров. К сожалению, желающих заниматься сложным, кропотливым производством, каким является изготовление протезов, практически нет. Запросы в профессионально-технические училища не привели к желаемым результатам, так как от глазопротезиста требуется не только талант художника, но и совмещение многих навыков: художника миниатюрной живописи, зубного техника, стеклодува, медицинского работника. На подготовку художника-глазопротезиста (специалиста по пластмассе, который должен иметь медицинское образование) и стеклодува уходит 2 года. Но даже прошедший специализацию художник становится профессиональным специалистом только через 3–5 лет работы. Из-за отсутствия данной специальности в номенклатуре медицинских профессий тарифная ставка техника-протезиста очень низкая, несмотря на трудоемкость данного вида работы. В связи с этим в ООО «Глазное протезирование» обучение технического персонала не проводится, так как заинтересованные организации не оплачивают период обучения и проживания специалиста. В тех регионах, где сохранились ЛГП с 80–90-х годов прошлого века, обучение технического персонала происходит на местах сотрудниками, имеющими большой опыт работы. Однако штаты лабораторий небольшие. Помещения для подбора глазных протезов не всегда соответствуют санитарным нормам, недостаточно освещены, а известно, что качественный подбор протеза желательно проводить в условиях дневного освещения. Часто в этом же кабинете ведется прием другим специалистом. Если набор протезов находится в аптеке или другом учреждении, больные сами выбирают нужный, с их точки зрения, протез.

Все перечисленное выше приводит к отсутствию контроля над выпускаемой продукцией, ухудшению состояния глазопротезной службы и снижению уровня реабилитации лиц с анофтальмом в целом. Что касается медицинского персонала, то в основном в подборочных кабинетах работают медицинские сестры и офтальмологическими ассистентами на 0,5 ставки. В течение многих лет МНИИ ГБ им. Гельмгольца занимается подготовкой медицинских кадров. Курсы обучения медицинских работников (2–4 нед) проводятся на базе отделения пластической хирургии и глазного протезирования института. Кроме того, ежегодно проводятся 2-недельные курсы специализации по пластической хирургии. Безусловно, в столь короткие сроки нельзя обучить офтальмолога всем методам пластической хирургии для того, чтобы он смог выполнять этот сложный вид реконструктивных операций по месту жительства. Желающие специализироваться по пластической хирургии нуждаются в обучении на рабочем месте не менее 1 года, что возможно осуществить по согласованию с отделом обучения института.

Обобщая изложенное выше, можно заключить, что служба глазопротезирования в масштабах страны требует кардинальной перестройки с учетом современных требований и возможностей. К сожалению, некоторые ЛГП и кабинеты по подбору глазных протезов не предоставили запрошенных данных, поэтому мы не можем иметь ответы на все вопросы. Тем не менее выявлены основные недостатки и определены мероприятия по их устранению.

Литература

1. *Вериго Е.Н., Садовская Е.П., Неверовский А.Е.* Реабилитология. М., 2003. С. 403–405.
2. *Гундорова Р.А., Вериго Е.Н., Архипова Л.Т. и др.* Осложнения тяжелых проникающих ранений, показания и способы удаления глазного яблока // Пособие для врачей. М., 2002.
3. *Гундорова Р.А., Вериго Е.Н., Садовская Е.П.* Основные направления организации служб глазного протезирования // Вестн. офтальмол. 2003. №3. С. 36.
4. *Гундорова Р.А., Вериго Е.Н., Харлампики М.П., Садовская Е.П.* Вопросы эпидемиологии и реабилитации лиц с анофтальмом на территории РФ // Вестн. офтальмол. 2007. №3. С. 42–46.
5. *Гундорова Р.А., Вериго Е.Н., Катаев М.Г. и др.* Реабилитация больных с анофтальмом методом глазного протезирования // Мед. технология. М., 2007.
6. *Гундорова Р.А., Вериго Е.Н., Харлампики М.П.* Организационные аспекты глазопротезной помощи на территории Российской Федерации // Материалы 8-й Всерос. научно-практ. конф. «Федоровские чтения». М., 2009. С. 50–51.
7. *Катаев М.Г.* Офтальмопластика при особо тяжелой патологии, ее эффективность и прогноз // Дис. ... докт. мед. наук. М. 1998.
8. *Садовская Е.П.* Особенности глазного протезирования в зависимости от клинко-анатомических характеристик анофтальма // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2005.
9. *Филатова И.А.* Комплексная система хирургической реабилитации пациентов с анофтальмом // Дис. ... докт. мед. наук. М. 2001.
10. *Харлампики М.П.* Разработка оптимальных способов энуклеации для улучшения косметических показателей глазного протезирования // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2002.

Priority directions in increasing the efficiency of ocular prosthetics for Russia

E.N. Verigo, R.A. Gundorova, M.P. Kharlampidi, N.V. Lavrentieva, A.V. Tuchin

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

We analyzed the activity reports of the laboratories of individual ocular prosthetic care and ocular prosthesis centers in Russia. The main drawbacks in the prosthetic care system were found to be insufficient cooperation between the units of the service; lack of control for product quality and prices; absence of a unified organizational basis at all stages of the process; decline in the professional level of medical and technical staff; insufficient support of this area of rehabilitation care by legal norms and laws. Methods to improve the situation are proposed.

Key words: ocular prosthetics, medical care organization, rehabilitation.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:8–14

Факоэмульсификация сверхтвердых «бурых» катаракт

И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, Г.Т. Хачатрян, Р.Р. Тагиева

ФГУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

Представлена технология факофрагментации сверхтвердых бурых катаракт, направленная на снижение риска возникновения интраоперационных осложнений, и проанализированы результаты ее применения. 29 пациентам со сверхтвердой бурой возрастной (15) и осложненной (14) катарактой выполнена факоэмульсификация. До операции острота зрения без коррекции составляла $0,02 \pm 0,001$ (от 0,005 до 0,06), внутриглазное давление — $18,7 \pm 1,2$ мм рт.ст. Операции выполнялись через роговичный самогерметизирующий разрез. Особенность предлагаемой технологии — многократный надлом (10–12) ядра по кругу без форсированных попыток разделить его на всем протяжении, что приводит к освобождению центральной части ядра («ядрышка») размером 4–5 мм, которое легко разрушается. Оставшиеся периферические фрагменты ядра становятся подвижными и удаляются традиционным способом. Осложнений в ходе операции не выявлено. В раннем послеоперационном периоде наблюдались десцеметит и отек роговицы у 9 больных, гипертензия в — 6 случаях. Все осложнения купировались на 2–3-й день путем назначения соответствующей терапии. Острота зрения без коррекции в 1-й день после операции составила до 0,3 у 5 больных, 0,4–0,7 у 17 и 0,8–1,0 у 7 больных. Через 3 мес острота зрения улучшилась и составила в зависимости от состояния сетчатки и зрительного нерва до 0,3 у 3 больных, 0,4–0,7 у 8 и 0,8–1,0 у 18 больных. Средний уровень внутриглазного давления в послеоперационном периоде равнялся $19,2 \pm 2,1$ мм рт.ст. После операции наблюдалось достоверное ($p \leq 0,05$) снижение плотности эндотелиальных клеток в среднем на 11%. Описанные технологические приемы позволили провести все операции без осложнений с сохранением капсульного мешка и имплантацией внутрикапсульной ИОЛ. Более длительные манипуляции с ядром не привели к увеличению послеоперационной реакции глаза, росту частоты послеоперационных осложнений, к значительной потере клеток заднего эпителия роговицы и отеку сетчатки в макулярной области.

Ключевые слова: сверхтвердые «бурые» катаракты, факоэмульсификация, факофрагментация.

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:15–19

Совершенствование технологии факоэмульсификации идет по естественному пути повышения эффективности и уменьшения операционной (в первую очередь энергетической) травмы внутриглазных структур. Это наиболее актуально при разрушении твердых ядер хрусталика в случаях «бурой» катаракты. Технология фрагментации ядра при факоэмульсификации в настоящее время существует в двух основных вариантах — «divide and conquer» и «phako chop». Принципиальное их отличие заключается в предварительном формировании борозды в ядре хрусталика и лишь затем разделении его на части в первом случае и в быстром первичном разломе ядра во втором случае. Чаще всего при факоэмульсификации «бурых» катаракт предпочтение отдается ме-

тодике «phako chop», так как сформировать борозду в твердом ядре сложно и небезопасно [1, 2, 4, 6]. Однако возможности «phako chop» также не безграничны, и попытки сразу выполнить разлом при сверхтвердых ядрах могут не осуществиться. Дело в том, что ядро хрусталика при многолетнем прогрессировании в финальных стадиях «бурой» катаракты становится твердым, но одновременно не хрупким, а слоистым. Во время попытки разлома даже при адекватном внедрении двух инструментов (ультразвуковой иглы и чоппера) происходит неполное разделение ядра на сегменты, а формирование надлома ядра от 1/2 до 2/3 его глубины. Выделение отдельного свободного фрагмента ядра в этом случае весьма затруднительно, при этом теряется главное преимущество данной

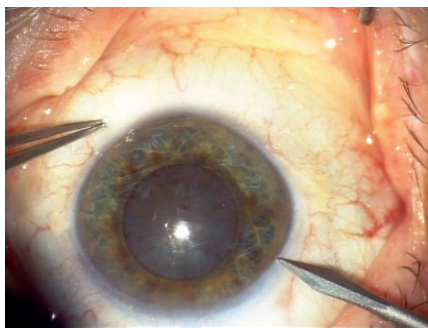


Рис. 1. Глаз перед операцией. «Бурая» катаракта.

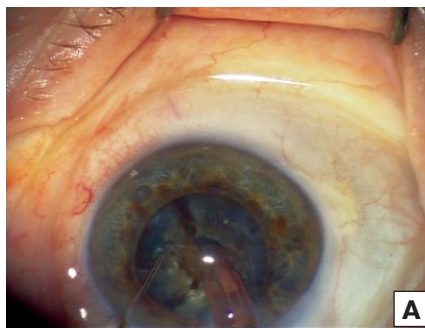
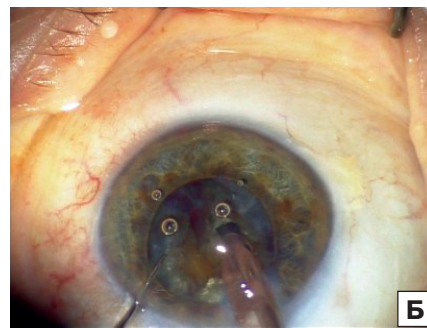


Рис. 2. А — последовательное формирование разломов. Неполное разделение ядра на всем протяжении. Угол поворота ядра не более 15–20 град; Б — неполное разделение ядра на всем протяжении. Угол поворота ядра не более 15–20 град.



технологии: при удалении первого фрагмента ядра образуется свободное пространство в капсульном мешке и облегчается ротация ядра с последующим эффективным удалением остальных фрагментов.

Кроме технологических особенностей, проведение факоэмульсификации при максимальных значениях мощности ультразвука и большой длительности в случаях сверхтвердых ядер должно основываться на уверенности в безопасности данной процедуры. Основными критериями степени тяжести операционной травмы могут считаться динамика послеоперационной остроты зрения, частота послеоперационных осложнений, потеря клеток заднего эпителия роговицы, реакция сетчатки в макулярной области.

ЦЕЛЬ работы — анализ результатов факоэмульсификации «бурой» катаракты с использованием собственной модификации фрагментации ядра.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В течение 2008–2009 гг. под наблюдением находились 29 пациентов 49–86 лет (в среднем $75 \pm 1,4$ года), которым выполнена факоэмульсификация катаракты. Большую часть составили пациенты с возрастной катарактой — 15, осложненная катаракта диагностирована у 14 больных. В структуре сопутствующей патологии встречались: аметропии разной степени (3), сахарный диабет обоих типов (3), глаукома разной стадии (5), псевдоэкзофолиативный синдром и подвывих хрусталика (8), дистрофия роговицы (1), заболевания сетчатки и зрительного нерва (5). Срок наблюдения составил 12 мес.

Предоперационное офтальмологическое обследование (кератометрия, визометрия, тонометрия, компьютерная периметрия, биометрия) было дополнено современными методиками. Анатомо-топографическое соотношение слоев сетчатки и ее толщина в макулярной зоне изучались на оптическом томографе OCT-3 «Stratus» фирмы «Zeiss Meditec» согласно протоколу сканирования «Macular thickness», включающему последовательное сканирование в 6 меридианах. Анализ данных выполнялся на основе протокола «Retinal thickness map». Контрольная томография проводилась в 1-й день, через 1 и 4 нед

после операции. Эндотелиальная микроскопия осуществлялась на бесконтактном эндотелиальном микроскопе SP 3000P Specular Microscope фирмы Торсон до операции и через 3 мес после нее.

У всех пациентов определена 5-я плотность ядра хрусталика по Л. Буратто [1]. До операции средняя острота зрения без коррекции составляла $0,02 \pm 0,001$ (от 0,005 до 0,06), средний уровень внутриглазного давления (ВГД) — $18,7 \pm 1,2$ мм рт.ст.

Выраженность операционной травмы оценивалась по реакции глаза на проведенное хирургическое вмешательство, а также по частоте послеоперационных осложнений. Дополнительный мониторинг степени операционной травмы проводился по снижению плотности эндотелиальных клеток роговицы (по данным эндотелиальной микроскопии) и реакции макулярной области сетчатки (по данным оптической когерентной томографии). Основным критерием эффективности факоэмульсификации служила динамика восстановления зрительных функций с 1-го дня после операции до их стабилизации.

Технология операции. Все операции выполнены на факоэмульсификаторе «Infiniti Vision System» фирмы «Alcon» по технологии Ozil Pulse. Параметры факоэмульсификации были следующими: мощность — 80–100%, ирригация 100–110 мм рт.ст., аспирация — 35 мм рт.ст., вакуум — 350–400 мм рт.ст. постоянный, скорость потока 38–40 мм/с постоянная, импульс — 80–100% (рис. 1–7).

После внедрения в центр ядра хрусталика факоиглой на максимальной мощности и удержании на режиме аспирации проводилась попытка его вертикального (при миозе) или горизонтального разлома. Для этого факочоппером проводилось соответствующее движение: при вертикальной методике — вглубь и в сторону от факоиглы, при горизонтальной — на себя и в сторону.

При формировании адекватного разлома манипуляция повторялась при повторном внедрении факоиглы для получения сегмента минимального размера 10–20 град. окружности. Если для завершения разлома необходимо было значительное усилие с широкой амплитудой разведения фрагментов, то эти манипуляции не форсировались.

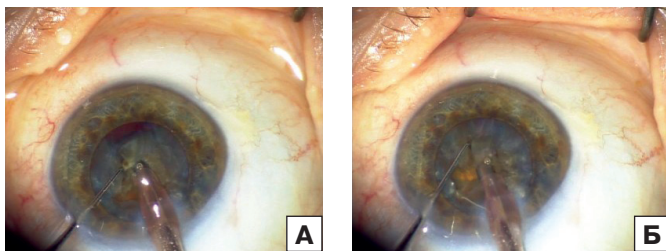


Рис. 3. А — разрушение центрального ядрышка после формирования 8–12 разломов ядра; Б — заключительный этап разрушения центрального ядрышка.

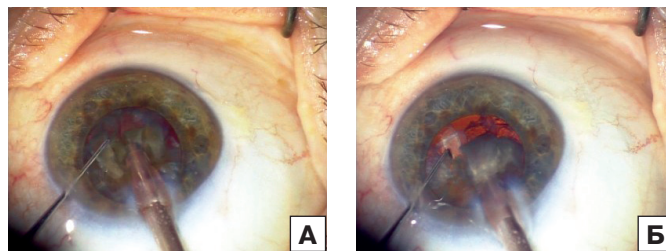


Рис. 4. Удаление периферических фрагментов ядра (А) с их отделением от задней центральной чаши (Б).

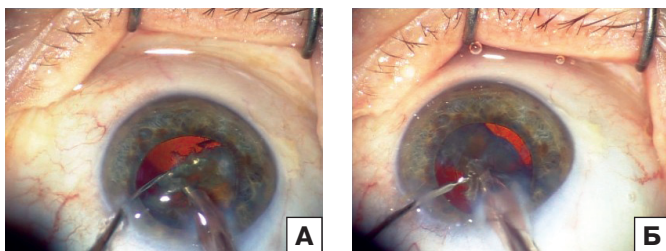


Рис. 5. Эмульсификация задней чаши ядра (А) с ее поворотом в сагиттальной плоскости (Б).

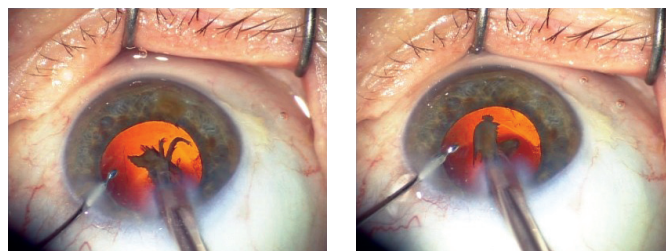


Рис. 6. Удаление последнего фрагмента ядра.

Рис. 7. Завершение факто-эмульсификации.

Затем наконечник фактоэмульсификатора поворачивали на 10–20 град., повторно вводили в ядро, используя разряд ультразвука, и фиксировали на вакууме. С помощью чоппера откалывали первый радиальный фрагмент, подтягивали его к центру и эмульсифицировали. Образовавшееся свободное пространство облегчало дальнейшие манипуляции.

Следующие шаги: поворот ядра на 10–20 град., введение наконечника, введение чоппера, разлом, разделение и эмульсификация — повторялись до полного удаления ядра. Угол поворота ядра зависел от его плотности: чем плотнее ядро, тем меньше угол поворота и тем меньше отколотый фрагмент, что облегчает его удаление. Для очень плотных ядер могут потребоваться 12 разломов и более.

В случае разделения ядра не на всю глубину проводили такие же последовательные попытки разлома при минимальном вращении ядра в удобную сторону, при необходимости вновь внедряли фактоиглу для обеспечения адекватной фиксации ядра на вакууме. В итоге получали 10–12 «неполных» фрагментов ядра, связанных между собой в нижнем слое. В результате подобных манипуляций в центральной части твердого ядра освобождалось так называемое «ядрышко», разрушение которого осуществляли по описанному выше способу «сегментарного факочопа». Далее свободная центральная зона в ядре давала возможность удаления оставшегося тонкого слоя ядра с лепестками-фрагментами, перевернув его в сагиттальной плоскости с помощью шпателя и внедрившись в центральную часть вне непосредственной близости от задней капсулы. Другим способом оставшаяся часть ядра разрушалась последовательной эмульсификацией ставших более

мобильными фрагментов до последней центральной части, которую аналогично переворачивали для безопасного разрушения.

Интраоперационно не было отмечено случаев нестабильности передней камеры, повреждения ультразвуковой иглой радужной оболочки, края переднего капсулорексиса, задней капсулы хрусталика, контакта фрагментов хрусталика с задней поверхностью роговицы.

На завершающих этапах операции имплантировали интраокулярные линзы Acrysof (Alcon) (18 больных) и Aspira (HumanOptics) (11 пациентов).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й день после операции реактивная гипертензия в 6 случаях сопровождалась отеком эпителия роговицы с повышением ВГД до 28–30 мм рт.ст. В 5 случаях это были пациенты с далеко зашедшей (неоднократно оперированной) глаукомой. Назначение дополнительных гипотензивных препаратов (комбинация β -блокаторов и ингибиторов карбоангидразы) купировало подъем ВГД в течение 1 сут у 4 больных, в течение 3 сут — у 2 больных.

Десцеметит и отек роговицы, отмеченный у 9 больных, локализовался в операционной зоне и разрешался в течение 2–3 дней после операции. Длительный (в течение недели) отек роговицы, отмеченный у 1 больного с дистрофией роговицы, был обусловлен низкой исходной плотностью клеток эндотелия (1600 кл/мм²) после двух перенесенных антиглаукоматозных операций.

Острота зрения без коррекции в 1-й день после операции была до 0,3 у 5 больных, 0,4–0,7 — у 17 и 0,8–1,0 — у 7 больных. Через 3 мес острота зрения

улучшилась и в зависимости от состояния сетчатки и зрительного нерва составила до 0,3 у 3 больных, 0,4–0,7 — у 8 и 0,8–1,0 — у 18 больных.

Средний уровень ВГД в послеоперационном периоде равнялся $19,2 \pm 2,1$ мм рт.ст.

После операции наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение плотности эндотелиальных клеток в среднем на 11% (до операции средняя плотность составила $2088 \pm 10,6$ кл/мм², через 3 мес после операции — $1859 \pm 12,1$ кл/мм²).

Субклинические проявления макулярного отека выявляли путем сравнительной оценки толщины центральной зоны сетчатки в 1-й день и через 1 мес после фактоэмульсификации катаракты. Средняя толщина центральной зоны сетчатки в 1-й день после операции составила $159,7 \pm 14,4$ мкм, причем у одного пациента с миопией высокой степени она составила 116 мкм, а у одной больной с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации — 264 мкм. Эти показатели оставались стабильными в течение всего периода наблюдения и не повлияли на средние значения толщины, полученные при анализе всех томограмм. Через 1 нед средняя толщина сетчатки составила $170,6 \pm 4,2$ мкм, через 1 мес — $169,5 \pm 2,9$ мкм, а через 3 мес — $149,3 \pm 5,8$ мкм. Разница между показателями в 1-й день и последующие сроки исследования статистически недостоверна ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сверхтвердое «каменное» «бурое» ядро в классических работах по хирургии катаракты считалось противопоказанием к проведению фактоэмульсификации в связи с высоким риском развития осложнений при избыточной энергетической травме. Внедрение технологии разлома ядра (факочоп) значительно повысило эффективность удаления ядра и расширило показания к фактоэмульсификации [5–7]. Далее появление технологии Ozil (комбинация торсионной и продольной фактоэмульсификации) привело к возможности разрушения сверхтвердых ядер при каменной плотности.

Современные противопоказания к фактоэмульсификации перешли барьер системных, когда ее применение было ограничено возрастом пациента, твердостью ядра, наличием подвывиха хрусталика и сопутствующих заболеваний. Технические возможности фактоэмульсификации возросли настолько, что, возможно, единственным фактором, ограничивающим ее выполнение, осталась только визуализация манипуляций при адекватной прозрачности оптических сред глаза.

Вместе с тем особенности «бурой» катаракты определяют необходимость разработки некоторых технологических приемов во время фактоэмульсификации катаракты. Ядро хрусталика при многолетнем прогрессировании в финальных стадиях «бурой» катаракты становится твердым и одновременно слоистым. Во время попытки разлома чаще происходит не

полный разлом ядра на сегменты, а формирование надлома ядра на 1/2–2/3 его глубины. В литературе описаны несколько основных методик фрагментации ядра: разлом «in situ», «quick chop», «stop and chop», «crack and flip» [3, 5, 7]. Каждая методика, по мнению предложивших авторов, имеет свои преимущества, однако объединяет их то, что манипуляции для формирования пространства в центре ядра предусматривают неоднократные последующие развороты его на 90 град и более. Такая последовательность действий в перечисленных методиках фрагментации является фактором риска повреждения волокон цинновой связки и капсульной сумки, так как неоднократно провоцирует смещение хрусталика в момент выполнения манипуляции. Чем тверже ядро, тем больше длительность формирования пространства в ядре и опаснее его вращение в капсульном кармане.

Предлагаемый поэтапный разлом ядра на несколько фрагментов и удаление их без выраженной ротации эффективны и при неполном первоначальном разломе. Принципиальными являются выделение «ядра в ядре» и разрушение центральной части. При этом достигается самое важное при разломе ядра — формирование свободного пространства для облегчения последующих манипуляций.

Несмотря на множество факторов, влияющих на остроту зрения после операции, ее высокие значения с 1-го дня после фактоэмульсификации свидетельствуют о минимальной реакции глаза на операционную травму. Кроме того, более длительные манипуляции с ядром не приводят к увеличению послеоперационной реакции глаза, росту частоты послеоперационных осложнений, к значительной потере клеток заднего эпителия роговицы. Выполненные исследования не выявили статистически достоверных изменений толщины центральной зоны сетчатки у пациентов после фактоэмульсификации «бурой» катаракты с имплантацией ИОЛ при сроках наблюдения до 3 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанные технологические приемы позволили провести все операции без осложнений с сохранением капсульного мешка и имплантацией внутрикапсульной ИОЛ. Более длительные манипуляции с ядром не привели к увеличению послеоперационной реакции глаза и росту частоты послеоперационных осложнений. Потеря клеток заднего эпителия роговицы была сравнима со среднестатистическими данными после стандартной фактоэмульсификации, макулярная область, по данным оптической когерентной томографии, оставалась интактной. Описанная методика может быть рекомендована для фактоэмульсификации твердых ядер хрусталика в случаях «бурой» катаракты.

Литература

1. Буратто Л. Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции катаракты к фактоэмульсификации. Fabiano Editore, 1999. 472 с.

2. Иошин И.Э., Виговский А.В., Хачатрян Г.Т., Тагиева Р.Р. Метод сегментарного разлома ядра при фактоэмульсификации // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2006. Т. 6. №2. С. 20–23.
3. Fine I.H., Maloney W.F., Dillman D.M. Crack and flip phacoemulsification technique // J. Cataract Refract. Surg. 1993. V. 19. P. 797–802.
4. Gimbel H.V. Divide and conquer nucleofractis phacoemulsification // J. Cataract Refract. Surg. 1991. V. 17. P. 281–291.
5. Koch P.S., Katzen L.E. Stop and chop phacoemulsification // J. Cataract Refract. Surg. 1994. V. 20. P. 566–570.
6. Shepherd J.R. In situ fracture // J. Cataract Refract. Surg. 1994. V. 20. P. 566–570.
7. Vasavada A.R., Desai J.P. Stop, chop, chop, and stuff // J. Cataract Refract. Surg. 1996. V. 22. P. 526–529.

Phacoemulsification of extra-hard brown cataracts

I.E. Ioshin, A.I. Tolchinskaya, G.T. Hachatryan, R.R. Tagieva

Clinical hospital of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow
myakoshina@mail.ru

The paper presents a nucleofractis technique for the extraction of extra-hard brown cataracts which is aimed at reducing the risk of intraoperative complications and an analysis of its clinical results. 29 patients, 15 with brown age cataract and 14 with complicated cataract received phacoemulsification surgery. The mean preoperative uncorrected visual acuity (UCVA) was 0.02 ± 0.001 (from 0.005 to 0.06). The mean IOP was 18.7 ± 1.2 mm Hg. Phacoemulsification was carried out through a self-sealing corneal incision. The main feature of the proposed technique is multiple (10–12) circle-wise bending cracks of the nucleus, with no attempts to break it over the whole surface. These manipulations help to release the central part of the nucleus (4–5 mm in diameter), which was then easily destroyed. The remaining peripheral fragments become mobile and are removed in a usual way. No complications were observed during the operations. In the early postoperative period we observed descemetitis and corneal edema in 9 cases, and ocular hypertension in 6 cases. All these complications were successfully arrested in 2–3 days using a corresponding type of therapy. The day after the surgery, the mean UCVA was 0.3 in 5 cases, 0.4–0.7 in 17 cases and 0.8–1.0 in 7 cases. 3 month later, UCVA rose to 0.3 – in 3 cases, to 0.4–0.7 – in 8 cases and to 0.8–1.0 in 18 cases, depending on the condition of the retina and optic nerve status. The mean IOP in postoperative period was 19 ± 2.1 mm Hg. After the operation there was a statistically significant reduction in endothelial cell count (by 11% on average, $p \leq 0.05$). The proposed techniques allowed carrying all operations with no complications, preserving the capsular bag and ending in a successful intracapsular IOL implantation. Despite more prolonged manipulations with the nucleus, there was no rate increase in postoperative complications, no significant endothelial cell loss or macular edema.

Key words: extra-hard brown cataract, phacoemulsification, phacofragmentation.

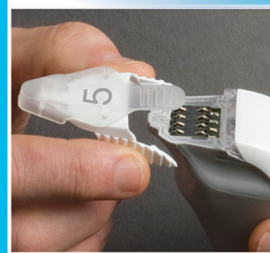
Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:15–19

Анализатор осмолярности слезной жидкости **TearLab**

Диагностика синдрома «сухого глаза»
в кабинете врача-офтальмолога
с лабораторной точностью

**1**

Установка
тест-карты

**2**

Сбор слезной
жидкости

**3**

Получение
результатов
и их вывод
на дисплей прибора



Эксклюзивный дистрибьютор
компании «TearLab» (США) в России
и странах СНГ – фирма «Трейдомед Инвест»

Толщина сетчатки в макулярной области у детей с врожденной и приобретенной миопией высокой степени по данным оптической когерентной томографии

Г.А. Маркосян, Е.П. Тарутта, М.В. Рябина

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Цель работы — изучить в сравнительном аспекте толщину и топографический профиль сетчатки в макулярной области при неосложненной врожденной и приобретенной миопии. Для этого были отобраны 36 пациентов с высокой врожденной миопией и 24 пациента с высокой приобретенной миопией в возрасте 6–15 лет без дистрофических изменений в центральной зоне глазного дна. Всем пациентам выполнялась оптическая когерентная томография макулярной зоны с помощью Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss Meditec, Inc.). В группе пациентов с приобретенной миопией толщина сетчатки в центре фовеа составила $182 \pm 9,3$ мкм, что несколько ниже стандарта нормальной макулярной карты (норма ~ 200 мкм). В группе пациентов с врожденной миопией центральная толщина макулы в среднем равнялась $214,6 \pm 14,1$ мкм ($p < 0,01$). Рельеф сетчатки в области фовеа при врожденной миопии сглажен по сравнению с приобретенной, что не связано с экссудативными процессами в макулярной области. Возможно, это свидетельствует о нарушении дифференцировки центральной зоны сетчатки у детей с врожденной миопией, что подтверждают и одинаковые значения объема сетчатки при врожденной и приобретенной миопии. Выявленные отличительные особенности рельефа сетчатки в области фовеа при врожденной миопии следует учитывать при оценке толщины сетчатки у взрослых пациентов с высокой миопией и неизвестным анамнезом. Выявленные морфологические параметры центральной зоны сетчатки полезны для диагностики изменений и изучения постнатального развития макулы у детей с высокой миопией.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, врожденная миопия, толщина макулы.

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:21–24

Появившаяся около 10 лет назад оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет количественно оценить толщину сетчатки у пациентов с патологией заднего отдела глаза [2, 3, 5, 7–9]. Изучению морфологических параметров сетчатки у пациентов с различной офтальмопатологией посвящено множество статей, однако работы, направленные на количественную оценку параметров макулярного нейроэпителия у детей с различными аномалиями рефракции и, в частности, с врожденной миопией, единичны [2, 3, 5, 6, 9]. Клиническая картина врожденной близорукости отличается значительным полиморфизмом, в ней в разной степени могут сочетаться рефракционные, анатомические, функциональные нарушения, органические из-

менения зрительного нерва, оболочек глаза, разнообразная сопутствующая патология. Однако с позиции лечебной тактики особенно важным признаком врожденной миопии является наличие почти в каждом клиническом случае амблиопии той или иной степени выраженности. Дифференциальная диагностика функциональных и органических причин некорригируемого снижения зрения при врожденной миопии и сегодня остается проблемой. В клинической практике для выявления причин некорригируемого снижения зрения применяется регистрация локальной ЭРГ [4]. Однако у детей с врожденной близорукостью нередко выявляется неизменный электрогенез сетчатки, что определяет необходимость углубленного изучения анато-

мических особенностей сетчатки при врожденной миопии с использованием современных методов томографии и прижизненной морфометрии.

ЦЕЛЬ работы — изучить в сравнительном аспекте толщину и топографический профиль сетчатки в макулярной области при неосложненной врожденной и приобретенной миопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Отобраны 36 пациентов (72 глаза) с высокой (в среднем $15,9 \pm 0,7$ дптр) врожденной миопией и 24 пациента (48 глаз) с высокой (в среднем $9,5 \pm 0,17$ дптр) приобретенной миопией в возрасте 6—15 лет. Критерием отбора явилось отсутствие дистрофических изменений в центральной зоне глазного дна при офтальмоскопии. Всем пациентам выполнялась ОКТ макулярной зоны с помощью прибора Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss Meditec, Inc.). Оценка состояния макулярной зоны осуществлялась согласно макулярной карте по программе «Macular Thickness map», протокол «Retinal thickness volume». Исследовались стандартные зоны фовеолы, фовеа и всей макулярной области в 9 меридианах и в 3 окружностях, очерченных на расстоянии 1, 3 и 6 мм от центра макулы и разделенных на 4 квадранта. Определяли толщину сетчатки в каждом макулярном срезе, а также суммарный объем сетчатки макулярной зоны.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациентов с приобретенной миопией толщина сетчатки в центре фовеа (область диаметром до 1 мм) варьировала от 171 до 195 мкм, составив в среднем $182 \pm 9,3$ мкм (см. таблицу), что несколько

ниже стандарта нормальной макулярной карты (норма ~200 мкм). Выявленное небольшое снижение толщины сетчатки при высокой приобретенной миопии следует объяснить, очевидно, ее растяжением в ходе прогрессирования миопии и увеличения переднезадней оси (ПЗО). Величина ПЗО составила в среднем $26,9 \pm 0,03$ мм. На расстоянии от 1 до 3 мм от фовеолы толщина сетчатки равнялась $258,5—275,5$ мкм, в среднем $267,5 \pm 12,8$ мкм. Наблюдалась тенденция к уменьшению показателя толщины, который в зоне от 3 до 6 мм составил $228,8—266,3$ мкм, в среднем $244,3 \pm 8,7$ мкм. Объем сетчатки колебался от 6,8 до $7,1$ мм³, в среднем $6,9 \pm 0,02$ мм³.

У пациентов с врожденной миопией центральная толщина макулы варьировала от 172 до 267 мкм и в среднем равнялась $214,6 \pm 14,1$ мкм. Обращает на себя внимание достоверно (на 32,6 мкм) более высокая толщина сетчатки в центре фовеа при врожденной миопии по сравнению с приобретенной ($p < 0,01$).

Это особенно примечательно, если принять во внимание гораздо более высокую степень миопии и длину ПЗО в группе пациентов с врожденной миопией ($28,1 \pm 0,3$ мм против $26,9 \pm 0,3$ мм при приобретенной миопии). В пределах зоны от 1 до 3 мм от фовеолы толщина сетчатки в глазах с врожденной миопией была несколько меньше, чем при приобретенной миопии (на 7,2 мкм; $p > 0,5$), и составила $242,1—265,2$ мкм, в среднем $260,3 \pm 16,8$ мкм. Аналогичная тенденция наблюдалась и в области от 3 до 6 мм от центра макулы, где меньшие значения толщины сетчатки принадлежали пациентам с врожденной миопией и составляли $220,2—246,9$ мкм, в среднем $235,2 \pm 14,9$ мкм, отличаясь от показателей

Таблица. Толщина, объем макулярного нейроэпителия и анатомо-оптические показатели глаз с врожденной и приобретенной миопией у детей

Показатель			Врожденная миопия (72 глаза)	Приобретенная миопия (48 глаз)
Степень миопии, дптр			15,9±0,7	9,5±0,17
ПЗО, мм			28,1±0,3	26,9±0,03
Vis с коррекцией			0,65±0,02	1,0
Толщина нейроэпителия в центре фовеа, мкм			214,6±14,1*	182±9,3*
Толщина нейроэпителия в зоне от 1 до 3 мм от фовеолы, мкм:	квадранты	верхний	264,8±16,7	275,5±9,9
		нижний	261,2±20,7	266,4±12,0
		внутренний	269,3±17,5	269,7±10,5
		височный	245,8±19,3	258,5±11,9
		среднее значение	260,3±16,8	267,5±12,8
Толщина нейроэпителия в зоне от 3 до 6 мм от фовеолы, мкм:	квадранты	верхний	229,3±16,8	251,3±9,3
		нижний	220,2±19,3	230,9±11,1
		внутренний	246,9±19,6	228,8±10,7
		височный	244,3±18,1	266,3±11,4
		среднее значение	235,2±14,9	244,3±8,7
Объем нейроэпителия макулы, мм³			6,9±0,07	6,9±0,02

Примечание. * — достоверные различия показателей ($p < 0,01$).

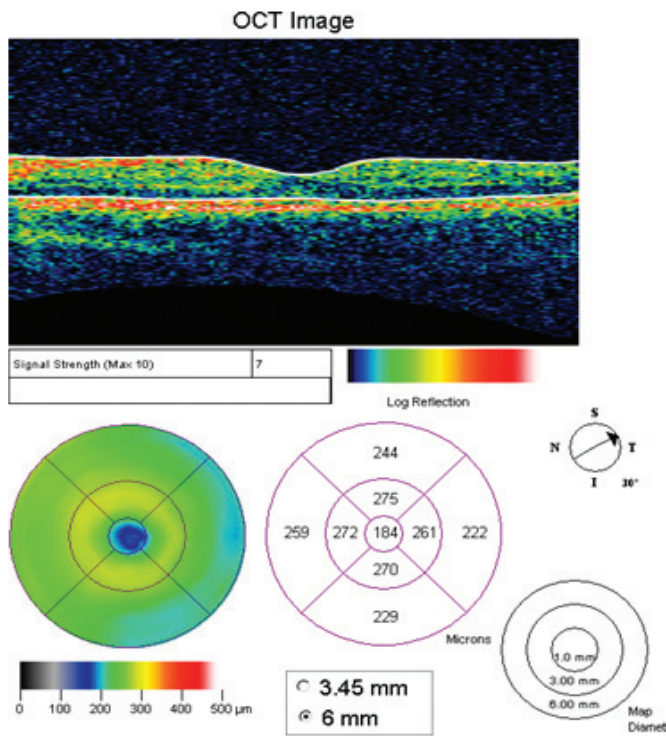


Рис. 1. Пациентка К., 12 лет. Диагноз: приобретенная неосложненная высокая миопия. Рефракция: sph — 8,5 D. Острота зрения с коррекцией: 1,0. ПЗО = 27,2 мм. Офтальмоскопическая картина: в макулярной зоне рефлекс сохранен, макула хорошо дифференцируется. Данные ОКТ: центральная толщина сетчатки 166 мкм.

пациентов с приобретенной близорукостью на 9,1 мкм ($p > 0,5$) (рис. 1, 2).

Объем сетчатки колебался от 6,7 до 7,1 мм³, в среднем составив $6,9 \pm 0,07$ мм³. Таким образом, значения объема сетчатки в макулярной зоне при врожденной и приобретенной миопии полностью совпадают и соответствуют норме — 6,9 мм³ [2]. Толщина нейроэпителия сетчатки в различных квадрантах макулярной области представлена в таблице. Сетчатка была наиболее тонкой в зоне от 1 до 3 мм от центра фовеа как при врожденной, так и при приобретенной миопии в височных квадрантах. Следует отметить, что в изученных группах не выявлено достоверной разницы в толщине сетчатки в зонах от 1 до 6 мм от центра фовеа.

Сетчатка постепенно утолщается по направлению к периферии центральной ямки и достигает максимальной толщины приблизительно в 1 мм (0,7–0,8 мм) от центра, т.е. у края фовеа. Это утолщение имеет вид валика, окружающего центральную ямку. По данным ОКТ, максимальная толщина сетчатки определялась в зоне от 1 до 3 мм.

При приобретенной миопии разница в толщине сетчатки в центре фовеолы и в 3-миллиметровой зоне составила $85,5 \pm 11,8$ мкм, в то время как при врожденной миопии почти вдвое меньше — $45,7 \pm 9,5$ мкм ($p < 0,01$). Таким образом, рельеф сетчатки в области фовеа при врожденной миопии сглажен по сравнению с приобретенной миопией,

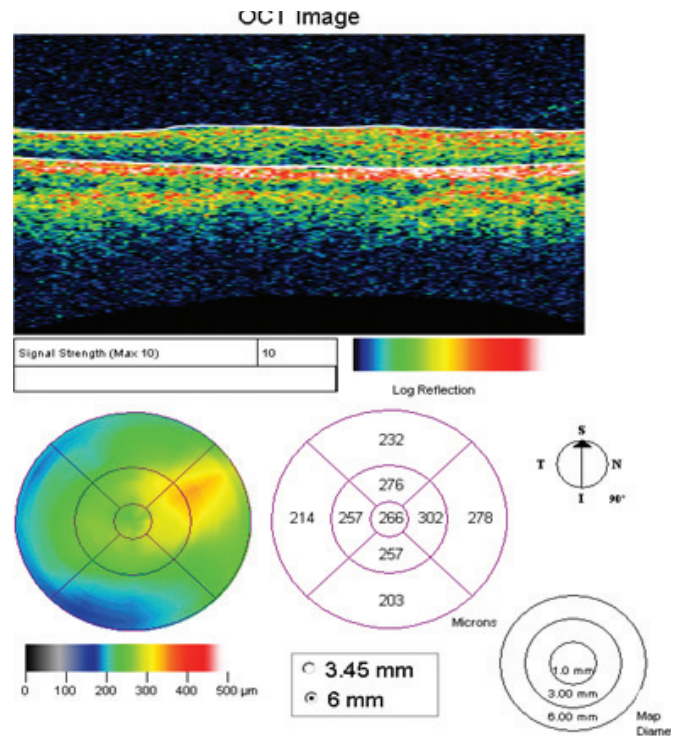


Рис. 2. Пациентка С., 12 лет. Диагноз: врожденная неосложненная высокая миопия. Рефракция: sph — 8,5 D cyl — 1,0 D ax 10. Острота зрения с коррекцией: 0,6 (н/к). ПЗО = 25,9 мм. Офтальмоскопическая картина: в макулярной зоне рефлекс отсутствует, макула плохо дифференцируется. Данные ОКТ: центральная толщина сетчатки 266 мкм.

что не связано с экссудативными процессами в макулярной области. Выявленная особенность, по нашему мнению, свидетельствует о нарушении дифференцировки центральной зоны сетчатки у детей с врожденной миопией. Это подтверждают и одинаковые значения объема сетчатки при врожденной и приобретенной миопии.

По данным ОКТ выделена группа из 13 пациентов с врожденной миопией (26 глаз), у которых определялась сглаженность контура фовеа разной степени выраженности. Офтальмоскопическим признаком описанного выше уплощения и выравнивания общего профиля желтого пятна является отсутствие рефлекса макулярной зоны, что может быть результатом ее недоразвития, сохранения принципов эмбрионального строения, частичного сохранения внутренних слоев сетчатки с дополнительным развитием глиальной ткани. Возможно, нарушение постнатальной дифференцировки макулярной области связано с отсутствием ясного образа рассматриваемого предмета у пациентов с врожденной близорукостью в связи с высокой аметропией, т.е. макула сохраняет офтальмоскопическую картину новорожденного, а именно менее четко контурирует и не имеет световых рефлексов, появляющихся к 1 году жизни [1].

ВЫВОДЫ

1. Оптическая когерентная томография позволяет осуществить неинвазивное исследование

морфологических особенностей сетчатки и может быть использована вместе с другими методами в комплексном мониторинге и оценке состояния макулярной зоны у пациентов с врожденной и приобретенной миопией.

2. Отличительными особенностями рельефа сетчатки в области фовеа при врожденной миопии по сравнению с приобретенной являются:

- увеличение толщины нейрорепарации в центре фовеа;
- тенденция к снижению его толщины в парацентральной зоне;
- достоверное (в 2 раза) уменьшение разницы центральной и парацентральной толщины нейрорепарации и как следствие изменение профиля (рельефа) сетчатки.

3. Полученные данные следует учитывать при оценке толщины сетчатки у взрослых пациентов с высокой миопией и неизвестным анамнезом.

4. Выявленные морфологические параметры центральной зоны сетчатки полезны для диагностики изменений и изучения нормального постнатального развития макулы у детей с миопией высокой степени.

Литература

1. Левченко О.Г., Писаревский С.Л., Бабаджанова Л.Д. Врожденно-наследственная патология сетчатки у детей // Ташкент, 1997. 157 с.

2. Мосин И.М., Балаян И.Г., Неудахина Е.А. и др. Результаты исследования диска зрительного нерва, толщины нейрорепарации и слоя нервных волокон сетчатки у здоровых детей с различной рефракцией с помощью оптической когерентной томографии // Клиническая офтальмология. 2009. №2. С. 45–49.
3. Мосин И.М. Оптическая когерентная томография // Клиническая физиология зрения: Очерки. Под ред. Шамшиновой А.М. М., 2006. С. 785–858.
4. Шамшинова А.М., Мац К.А. Электроретинограмма как показатель функционального состояния сетчатки при врожденной близорукости // Врожденные и наследственные заболевания глаз у детей: Республиканский сборник научных работ. М., 1986. С. 96–100.
5. Alamouti B., Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study // Br. J. Ophthalmol. 2003. V. 87, N 7. P. 899–901.
6. Dubis A.M., McAllister J.T., Carroll J. Reconstructing fovea pit morphology from optical coherence tomography imaging // Br. J. Ophthalmol. 2009. V. 93, N 9. P. 1223–1227.
7. Hess D.B., Asrani S.G., Bhide M.G. et al. Macular and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography // Am. J. Ophthalmol. 2005. V. 139, N 3. P. 509–517.
8. Liew S.H.M., Gilbert C.E., Spector T.D. et al. The role of heredity in determining central retinal thickness // Br. J. Ophthalmol. 2007. V. 91, N 9. P. 1143–1147.
9. Mrugacz M., Bakunowicz-Lazarczyk A., Sredzinska-Kita D. Use of optical coherence tomography in myopia // J. Pediatr. Ophthalmol. & Strabism. 2004. V. 41, N 3. P. 159–162.

Retina thickness in the macular area in children with congenital and acquired high myopia according to optical coherence tomography

G.A. Markosian, E.P. Tarutta, M.V. Ryabina

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

The objective was to compare the macular profile and thickness in patients with uncomplicated congenital and acquired myopia. We enrolled patients with a high degree of congenital (36 patients, group 1) and acquired myopia (24 patients, group 2) with the absence of dystrophic changes in the central retinal zone, aged 6 to 15 years. All patients underwent optical coherence tomographic scanning of the macular zone with Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss Meditec, Inc.). In group 2 the average central foveal thickness was $182 \pm 9.3 \mu\text{m}$ (that is somewhat less compared with $\sim 200 \mu\text{m}$ of the normal OCT macular map protocol) and in group 1 - $214.6 \pm 14.1 \mu\text{m}$ ($p < 0.01$). The OCT showed smoother foveal contour in the eyes with congenital myopia. While this is not due to a macular exudation, it could possibly signify the presence of differentiation disorders in central retinal zone in children with congenital myopia (which is also proved by the same OCT retinal volume in the two groups). These OCT characteristics of the foveal contour in patients with congenital myopia must be taken into account when assessing the retinal thickness in high myopic adult patients with unclear anamnesis. The established OCT morphological characteristics of the central retinal zone may be useful to diagnose the presence of disorders and to study the postnatal macular development in children with a high degree of myopia.

Key words: optical coherence tomography, congenital myopia, macular thickness.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:21–24

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.

Ferr@san

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.

Выбор метода анестезии у больных с травмой органа зрения

Е.В. Нестерова, Е.А. Черноволенко

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Статья посвящена проблеме безопасности проведения общей анестезии больным с травмой органа зрения в экстренных случаях. Показаны возможности современной анестезиологии, эффективность разных методик анестезии с учетом половых, возрастных и индивидуальных различий пациентов, наличия сопутствующей соматической патологии. Особое внимание уделяется профилактике повышения внутриглазного давления. На основе этих данных разработана схема ведения больного, включающая предоперационную подготовку, интраоперационный мониторинг, послеоперационное ведение. Разработаны абсолютные и относительные показания к проведению общей анестезии в экстренном порядке в условиях узкопрофильного стационара.

Ключевые слова: анестезия, травма органа зрения, внутриглазное давление, психоэмоциональный стресс, наркотические анальгетики, послеоперационное обезболивание.

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:26–30

Последствия глазных травм являются одной из ведущих причин, инвалидности, особенно лиц молодого трудоспособного возраста. В Российской Федерации удельный вес травм глаз в качестве первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии составляет 16,7% [19]. Наибольшая доля (87,8%) приходится на лиц трудоспособного возраста.

Благодаря совершенствованию микрохирургической техники обработки проникающих ранений глазного яблока значительно повысилась результативность лечения многих тяжелых травм и посттравматических состояний глаза [27]. Р.А. Гундорова и соавт. [13, 14] убедительно пишут о необходимости срочной и как можно более полной хирургической обработки ранения глазного яблока. В связи с этим наиболее частой причиной неотложных операций являются проникающие ранения из-за высокого риска инфицирования, развития эндофтальмита, потери стекловидного тела и отслойки сетчатки [1, 10, 15, 27, 37].

Мы выделяем две категории, определяющие степень срочности оперативного вмешательства. Неотложной операцией 1-го порядка считается вмешательство, выполняемое немедленно, обычно в течение 1 ч после поступления пациента. Неотложной операцией 2-го порядка считается вмешательство, которое можно отложить на некоторое время, необходимое

для подготовки больного — «голодный промежуток», коррекция сопутствующей патологии и др. Если в результате травмы глаз поврежден настолько, что операция не вернет зрение, то вмешательство считается неотложным 2-го порядка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен ретроспективный статистический анализ историй болезни пациентов, оперированных в экстренном порядке по поводу травмы глаза. Проанализированы 256 историй болезни: 150 женщин и 106 мужчин в возрасте 18–65 лет. 185 (72%) больным проводилось анестезиологическое пособие (85 пациентам — общая анестезия и 100 пациентам — седоанальгезия).

235 (91%) больным была проведена стандартная премедикация: за 30 мин внутримышечно седуксен 10 мг, атропин 1 мг, трамал (трамадол) 100 мг. Остальным пациентам была назначена индивидуальная премедикация исходя из общего состояния больного и сопутствующей патологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больные, получившие травму глаза, находятся в состоянии психоэмоционального стресса [23, 25, 37, 54]. Сознание того, что человек, возможно, не будет иметь полноценного зрения, что придется изменить

образ жизни, работу и пр., создает дополнительный источник эмоционального напряжения [49]. Нельзя забывать также о том, что любая травма сопровождается болью [28]. Женщины значительно больше мужчин подвержены психоэмоциональному стрессу, реагируют на него сильнее (по количеству стрессорных гормонов в крови) [4, 24, 29, 38], но тем не менее женский организм более приспособлен к стрессовым реакциям. Пороги болевого восприятия у женщин ниже, чем у мужчин. Толерантность к боли у женщин также снижена [12]. Болевые пороги могут зависеть от целого ряда причин: от вида и длительности стимулов, от пола человека, проводящего операцию/исследование, от исходного уровня АД и т.д. [2, 33]. У женщин восприятие боли зависит также от фазы менструального цикла, репродуктивного статуса и соответственно от уровня стероидных гормонов [4]. В интра- и постоперационном периодах женщины нуждаются в большем обезболивании, чем мужчины [5, 34].

Гормональные различия между полами обуславливают и особенности восприятия комплексных сенсорных воздействий, таких как боль, в различные периоды жизни [11, 30]. Влияние возраста на интенсивность восприятия боли до настоящего времени остается недостаточно изученным [12]. Клинические наблюдения в большинстве случаев свидетельствуют о том, что интенсивность болевого восприятия снижается с возрастом [39, 44]. У пожилых людей снижена пластичность центральной нервной системы (ЦНС), что проявляется более медленным восстановлением и длительной повышенной болевой чувствительностью после повреждения тканей [44].

Больным, находящимся в состоянии эмоционально-болевого шока, часто невозможно выполнить оперативное вмешательство под местной анестезией даже при незначительных повреждениях [30, 56]. Пациент испытывает эмоциональный стресс, который вызывает совокупность адаптационно-защитных реакций [10, 25, 31]. Основная цель премедикации — создание фона, на котором более благоприятно будет разворачиваться действие различных наркотических средств [33, 38, 45]. Основу премедикации составляют препараты бензодиазепинового ряда, обычно мидазолам и диазепам, которые не вызывают выраженную депрессию ЦНС [7, 8, 48]. Кроме того, они обладают амнестическим и нейростабилизирующим эффектом, что способствует достижению психоэмоциональной стабилизации пациента [7, 38]. Некоторые авторы утверждают, что бензодиазепины уменьшают реакцию адреналовой системы на хирургический стресс за счет угнетения секреции адренокортикотропного гормона, а также влияя на выработку нескольких цитокинов [8, 11, 22, 56]. Премедикацию седативными препаратами нельзя проводить без информированного согласия больного. По мнению некоторых авторов, применение опиоидных анальгетиков для премедикации оправдано лишь при наличии у больного острого или хронического болевого синдрома [16, 52].

Помимо ноцицептивной чувствительности, в условиях психоэмоционального предоперационного страха возможно возникновение эмоций типа «ужас — ярость». Их обеспечивают миндалины, медиальный гипоталамус и центральное серое околопроводное пространство, реагирующие на безусловные аверсивные раздражители, которые блокируются только опиоидами. Барбитураты и бензодиазепины на них не оказывают действия [17, 20]. Назначение промедола (морфина) может вызвать угнетение дыхания, обусловленное снижением чувствительности дыхательного центра ствола мозга к CO_2 [42, 47]. Наркотические анальгетики могут стать причиной послеоперационной тошноты и рвоты вследствие замедления эвакуации содержимого желудка, замедления перистальтики и спазма сфинктера Одди [34, 41, 46]. Опиоиды ослабляют стрессовую реакцию за счет угнетающего влияния на выброс адреналина, норадреналина, кортизола, соматотропного гормона, альдостерона, эндорфинов и вазопрессина [11, 56].

Мы используем для премедикации трамадол (трамал) — ненаркотический опиоид, не вызывающий угнетения дыхания и кровообращения [21, 46]. При остром болевом синдроме его эффективность значительно ниже, чем наркотических анальгетиков (фентанил, промедол).

С нашей точки зрения, в схему премедикации необходимо включать нейролептики (дроперидол), обладающие антипсихотическим действием, характеризующимся полным эмоциональным покоем, отсутствием активных движений, безразличием к происходящим событиям, вегетативной стабилизацией. Дроперидол оказывает также умеренное альфа-адреноблокирующее и бета-адреностимулирующее действие (вызывает тенденцию к артериальной гипотензии и увеличению частоты сердечных сокращений), дает отчетливый антиаритмический эффект и способен защитить миокард от вызываемых катехоламинами аритмий [2]. Однако у части пациентов дроперидол вызывает психический дискомфорт, внутреннее беспокойство, раздраженность, некоммуникабельность [22]. Эти явления отчетливо выражены у 2% больных (иногда вплоть до отказа от операции), а в стертой форме они наблюдаются значительно чаще. Однако при сочетании с бензодиазепинами эти явления не наблюдаются [17].

Альфа-2-адреномиметики достаточно давно используются в анестезиологии [9, 22, 25, 26, 39, 47]. Клофелин снижает потребность в анестетиках и анальгетиках, оказывает седативный и анксиолитический эффекты, стабилизирует сердечно-сосудистую систему [31, 36]. В связи с этим их целесообразно применять для премедикации особенно при сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях [2, 47].

В проблеме премедикации самым сложным является вопрос о критериях ее адекватности [3, 33, 38]. В предоперационном периоде не само по себе воздействие экстремальных факторов является причиной

последующей эмоционально-стрессовой реакции организма [32]. Для оценки эффекта премедикации ориентируются прежде всего на психоэмоциональное состояние больного (наличие или отсутствие повышенной возбудимости, отрицательных эмоциональных реакций, страха), показатели эмоционального стресса (уровень АД и частоты сердечных сокращений, цвет и влажность кожных покровов) [17, 24]. Артериальная гипертензия, тахикардия, экстрасистолия, гиперемия кожи лица, повышенная потливость указывают на неустраненную эмоциональную реакцию и, следовательно, на неэффективность премедикации. Даже видимое спокойствие пациента не может быть расценено как следствие адекватной премедикации [17, 25, 33, 40].

По нашему мнению, премедикация должна быть индивидуальной. Это позволяет учесть общее состояние пациента, сопутствующую патологию и реакцию пациента на оперативное вмешательство. При правильном подборе премедикации в некоторых случаях можно отказаться от седоанальгезии при местной анестезии [17].

Важно помнить, что для экстренных больных характерна проблема «полного желудка» и связанный с этим риск аспирации [1, 3, 18, 32]. Сложность проблемы состоит в том, что не всегда есть возможность выдержать временной интервал, необходимый для эвакуации содержимого желудка [50]. При сборе анамнеза необходимо выяснить время последнего приема пищи [18]. Период голодания 6 ч обычно достаточен для здоровых в других отношениях пациентов [3, 22]. В настоящее время считается возможным пить небольшое количество жидкости (вода без газа, фруктовые соки) за 2–4 ч до начала операции [50, 55]. Кроме того, надо уточнить соотношение времени приема пищи и времени травмы [10]. Считается, что если травма была получена раньше, чем через 8 ч после приема пищи, то больной имеет полный желудок, поскольку боль и стресс значительно замедляют эвакуацию пищи из желудка [16]. Алкоголь и прием опиоидов также задерживают эвакуацию пищи [3]. Нет единого мнения по вопросу, каков период голодания перед операцией, выполняемой под регионарной анестезией [10, 22]. Мы считаем, что при неотложных операциях на глазах указанные выше принципы в отношении голодания должны соблюдаться независимо от методики анестезии.

При экстренных вмешательствах необходимо проводить профилактику «аспирационного синдрома» [1, 15, 18, 23]. Начинают с промывания желудка (назогастральный зонд не рекомендуется при проникающих ранениях глаза), далее назначаются препараты, снижающие кислотность и объем желудочного сока: H₂-блокаторы (ранитидин 50 мг внутривенно, фамотидин 20 мг внутривенно), церукал 10–20 мг внутривенно — препарат повышает тонус пищеводного сфинктера, ускоряет эвакуацию желудочного содержимого [6, 15]. Альтернативой наркозу при

экстренных операциях может служить сочетание препаратов бензодиазепинового ряда с опиоидами, при местной анестезии — седоанальгезия [15]. При передозировке седоанальгезии могут возникнуть проблемы с проходимость дыхательных путей, либо пациент может перейти в неуправляемое состояние [23, 54]. Разумной альтернативой опиоидам являются агонист-антагонисты опиоидных рецепторов (буторфанол, нальбуфин) [21]. Если во время операции под регионарной анестезией у больного возникает боль, необходимо усилить анальгезию, а не седацию [15]. Ключом безопасной седации является поддержание речевого контакта с больным [23, 54]. Комбинация регионарной анестезии с глубокой седацией противопоказана, потому что сочетает риск обеих методик. Повышается риск апноэ и непроизвольных движений больного во время операции [23].

Алкоголь, психотропные и наркотические препараты могут изменять действие седативных средств, вызывать парадоксальные реакции.

Нужно учитывать и такую, казалось бы, мелочь, как накрытие пациента простынями перед операцией [10]. В некоторых случаях, если плотно накрывается лицо, у больного может возникнуть клаустрофобия. Используя планку для простыней, можно сделать тент для лучшей аэрации. При сочетанной анестезии надо проводить оксигенотерапию через лицевую маску или носовую катетер [15]. Кислород можно подавать под простыни, используя дыхательный контур.

Проведение экстренной анестезии в офтальмохирургии представляет также сложность, связанную с тем, что практически во всех случаях неотложные вмешательства требуются при ранениях глазного яблока, когда нарушена его целостность и нежелательны даже небольшие колебания внутриглазного давления (ВГД) [1, 10, 15, 39].

Одной из основных задач анестезиолога остается обеспечение надежной проходимости дыхательных путей на всех этапах анестезиологического пособия, поскольку даже умеренные транзиторные гиперкапния и гипоксемия вызывают значительные колебания ВГД [52]. Относительная удаленность анестезиолога от дыхательных путей во время офтальмохирургической операции затрудняет возможность экстренного восстановления их проходимости, увеличивает риск осложнений [15, 39, 44, 52]. Механическая обструкция (западение языка) вызывает усиленные движения грудной клетки, обусловленные стимуляцией дыхательного центра вследствие повышения СО₂, увеличивается внутрибрюшное давление, что является одной из причин повышения ВГД [15, 52]. Недостаточная глубина анестезии создает ситуации непреднамеренного пробуждения пациента во время операции, что сопровождается двигательной активностью [20, 29, 35]. Альтернативой эндотрахеальной трубке может служить ларингеальная маска, позволяющая избежать реакции на ларингоскоп и интубацию [15, 34, 43, 51, 53]. Перед интубацией трахеи или введением

ларингеальной маски следует произвести орошение дыхательных путей местными анестетиками [3, 57]. Недостаточное обезболивание приводит к повышению артериального и опосредованно ВГД [29, 52]. При открытой травме глаза введение местного анестетика пери- и ретробульбарно связано с повышением ВГД и, следовательно, с риском потери стекловидного тела [39, 51, 52].

Из 185 пациентов у 20 (11%) после экстренной операции с анестезиологическим пособием наблюдались послеоперационная тошнота и рвота, в 3 случаях — неукротимая. Если не использовать опиоиды, то можно избежать этого состояния [6]. Нами с профилактической целью во время операции внутривенно вводился ондансетрон в дозе 150 мкг/кг. Некоторым больным помогает регулярное введение (каждые 4–8 ч) антиэметиков после операции [16, 53].

ВЫВОДЫ

1. Методику анестезии анестезиолог, хирург и больной выбирают коллегиально в ходе совместного обсуждения. Некоторые больные отказываются от регионарной анестезии в связи с боязнью «присутствовать на операции», а также с негативным опытом регионарной анестезии в прошлом. Считаем, что в условиях неотложного вмешательства при невозможности выполнить лабораторные и функциональные тесты, провести консультации со смежными специалистами хирургическое вмешательство предпочтительнее проводить под регионарной анестезией.

2. Альтернативой наркозу при экстренных операциях может служить сочетание препаратов бензодиазепинового ряда с опиоидами при местной анестезии — седоанальгезия. Седация должна использоваться осторожно. Комбинация регионарной анестезии с глубокой седацией противопоказана, потому что сочетает риск обеих методик.

3. Премедикация должна быть индивидуальной. Это позволяет учесть общее состояние пациента, сопутствующую патологию и реакцию на вмешательство. При правильном подборе премедикации в некоторых случаях можно полностью отказаться от седоанальгезии при местной анестезии.

4. С целью обезболивания в послеоперационном периоде не рекомендуется применять наркотические анальгетики, которые могут вызвать тошноту и рвоту, что способствует повышению ВГД и развитию ранних послеоперационных осложнений. Значительно более оправдано назначение регулярных доз парацетамола, кеторола или других нестероидных анальгетических средств.

5. В условиях узкопрофильного стационара необходимо четко придерживаться показаний к проведению экстренной общей анестезии при травме глаза. Общая анестезия является предпочтительным методом при длительных и трудновыполнимых в условиях местной анестезии вмешательствах. Некоторые операции (особенно в заднем отделе глаза) могут быть

очень болезненными даже при хорошем регионарном блоке. Кроме того, общая анестезия показана в следующих случаях.

1. **Абсолютные показания:** непереносимость средств для местной анестезии; заболевания ЦНС с расстройством интеллекта, оперативное вмешательство или диагностические процедуры у детей (до 16 лет), затрудненный контакт с больным (психические заболевания, языковой барьер и др.), поскольку даже небольшие движения головой во время микрохирургического вмешательства могут вызвать тяжелые осложнения.

2. **Относительные показания:** отказ пациента от местной анестезии, особенности методики операции.

Таким образом, следует руководствоваться следующим принципом: сначала должны решаться проблемы, угрожающие жизни, затем — угрожающие зрению. Если позволяет время, тяжелые соматические состояния (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и др.) должны корректироваться до операции. При необходимости экстренной операции больному с «полным желудком» приоритетом является профилактика аспирации.

Литература

1. Анестезия в офтальмологии // Рук-во под ред. Тахчиди Х.П., Сахнова С.Н. М.: Мед. информ. агентство. 2007. 550 с.
2. Бабаевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.В. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука. 1984. 219 с.
3. Бараи П., Кулен Б., Стэллинг Р. Клиническая анестезиология. Пер. с англ. под ред. Родионова Я.В. М.: Медицинская литература. 2006. 560 с.
4. Бару А.М. Исследование катехоламинов в моче у человека // Биохимия. 1962. Т. 27, № 2. С. 260–267.
5. Береснев В.А. Пути оптимизации послеоперационного обезболивания в онкохирургии // Дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. С. 145.
6. Битюков Ю.В., Гилин А.В., Дереза С.В. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты при офтальмологических операциях у детей // 9-й съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. Тезисы докладов. Иркутск, 2004. С. 37–38.
7. Бунятян А.А., Мещеряков А.В., Цибуляк В.Н. Атаралгезия. Бу-дапешт, 1983. 171 с.
8. Витвам Дж. Мидазолам — флумазенил: современное состояние // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Пер. с англ. под ред. Недашковского Э.В. Архангельск — Tromse, 1997. С. 40–45.
9. Волошенко Е.В. Длительная антистрессорная терапия адрено-ганглиолитиками у хирургических больных // Дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 1991. 185 с.
10. Вопросы офтальмологической анестезиологии. Сборник научных работ под ред. Федорова С.Н. М.: Медицина, 1987. 95 с.
11. Габдулхаков Р.М., Галеев Ф.С. Взаимосвязь изменений гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и щитовидной железы у различных по тяжести и исходу больных с тяжелой травмой // 9-й съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. Тез. докладов. Иркутск, 2004. С. 61–62.
12. Гвак Г.В., Еременко В.Г., Иванцов Е.А., Сманцер В.А. Хирургический стресс. Клинико-лабораторные параллели в условиях активации естественных стресс-лимитирующих систем // Анестезиол. и реаниматол. 2005. № 4. С. 33–35.
13. Гундорова Р.А., Лазук П.В. Значение психологической подготовки больного при показаниях к удалению глазного яблока // Научно-практ. конф. «Восстановительное лечение при последствиях особо тяжелых повреждений органа зрения, полученных в чрезвычайных ситуациях». Тез. докл. М., 2002. С. 5–6.
14. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашиников В.В. Травмы глаза. ГЭОТАР-Медиа. 2009. 553 с.
15. Дикже А.А. Анестезия в офтальмологии // Руководство по анестезиологии и реаниматологии. Под ред. Полушина Ю.С. СПб.: Элби-СПб. 2004. 656 с.
16. Заболотских И.Б., Малышев Ю.П. На пути к индивидуальной премедикации. Петрозаводск. ООО «Издательство «ИнтелТек». 2006. 76 с.

17. Заболотских И.Б. Послеоперационная тошнота и рвота. М., Практическая медицина. 2009. 80 с.
18. Левичев Э.А., Недашковский Э.В. Профилактика регургитации и аспирации при проведении общей анестезии у срочных больных // Анестезиол. и реаниматол. № 4. 2008. С. 9–10.
19. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации // Матер. Российского межрегионального симп. «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ». Уфа, 2003. С. 38.
20. Лысенко Г.В. Выбор компонентов и оценка адекватности общей анестезии с сохранением самостоятельного дыхания у больных в онкохирургии // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1991. 14 с.
21. Малоярославцев В.Д., Князев А.Д. Комбинированное обезболивание с включением морфола в детской офтальмохирургии // Здравоохранение Башкортостана. 1995. № 2–3. С. 44–46.
22. Морган-мл. Д.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология // Перевод с англ. под ред. Бунятяна А.А., Цейтлина А.М. М.: Изд-во Бином. 2003. Кн. 1. 298 с.
23. Морган-мл. Д.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология // Перевод с англ. под ред. Бунятяна А.А., Цейтлина А.М. М.: Изд-во Бином. 2004. Кн. 3. С. 67–77.
24. Назаров И.П. Продленная ганглиоплегия в анестезиологии и хирургии. Красноярск, 1999. 413 с.
25. Назаров И.П., Волошенко Е.В., Островский Д.В. Антистрессорная защита в анестезиологии и хирургии. Красноярск, 2000. 252 с.
26. Назаров И.П., Яницкий А.В., Попов А.А. Применение клофелина в премедикации // Анестезиология и реаниматология. 1990. № 5. С. 76–78.
27. Неотложная офтальмология: учебное пособие под ред. Егорова Е.А. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2007. 255 с.
28. Неотложные состояния: диагностика и лечение. Справочное руководство под ред. Чазова Е.И. М.: Медицина. 2002. С. 44–48.
29. Оболенский С.В., Солонович Е.И. Анестезиологические проблемы амбулаторной хирургии // Амбулаторная Хирургия. 2005. №1. С. 56–64.
30. Осипова Н.А. Наука о боли как составная часть концепции развития отечественной анестезиологии-реаниматологии // 9-й съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. Тезисы докладов. Иркутск, 2004. С. 248–249.
31. Пасечник И.Н. Окислительный стресс как компонент формирования критических состояний // 9-й съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. Тез. докл. Иркутск, 2004. С. 250–252.
32. Руководство по анестезиологии. Перевод с англ. под ред. Полларда Б.Дж. М.: МЕДпресс-информ. 2006. 912 с.
33. Рыбакова Л.В. Объективная оценка и выбор оптимальных компонентов премедикации // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 1987. 35 с.
34. Салтанов А.И., Давыдов М.И., Кадырова Э.Г. и др. Раннее постнаркозное восстановление. Рук-во для врачей. М., 2000. 260 с.
35. Смит И., Уайт П. Тотальная внутривенная анестезия. М.: Бином. 2002. 172 с.
36. Сорсунов С.В. Применение стресс-протекторных и адаптогенных препаратов в периоперационном периоде у больных, оперированных по поводу диффузно-токсического зоба III–IV степени // 9-й съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. Тезисы докладов. Иркутск, 2004. С. 309–310.
37. Справочник по офтальмологии. Под ред. Аветисова Э.С. М.: Медицина. 1978. 376 с.
38. Цибуляк В.Н. Медикаментозная подготовка психоэмоциональной сферы пациентов перед анестезией и операцией // Атаралгезия. Будапешт, 1983. С. 92–100.
39. Adams A.K., Jones R.M. Anaesthesia for eye surgery: general considerations // Br. J. of Anaesthesia. 1980. V. 52, N 7. P. 663–669.
40. Aitkenhead A.R. Risk management in anaesthesia // J. Med. Defense Union. 1991. V. 4, N 2. P. 86–90.
41. Aitkenhead A.R., Pepperman M.L., Willatts S.M. et al. Comparison of propofol and midazolam for sedation in critically ill patients // Lancet. 1989. V. 1, N 2. P. 704–709.
42. Bailey P.L., Pace N.L., Ashburn M.A. et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl // Anesthesiology. 1990. V. 73, N 5. P. 826–830.
43. Blach T.E., Kay B., Healy T.E. Reducing the haemodynamic responses to laryngoscope and intubation // Anaesthesia. 1984. V. 39, N 9. P. 883–887.
44. Daniel J.C., Schlunt M. Adult perioperative anesthesia // Philadelphia. 2004. 542 p.
45. Drummond G.B. Keep a clear airway // Br. J. of Anaesthesia. 1991. V. 66, N 2. P. 153–156.
46. Elhakim A.E. et al. Analgesic and antacid properties of i.m. tramadol given before Caesarean sections under general anaesthesia // Br. J. of Anaesthesia. 2005. V. 95, N 6. P. 811.
47. Ghingone F., Quintin L., Duke P.C. et al. Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation // Anesthesiology. 1987. V. 64, N 1. P. 36–42.
48. Ghouri A.F., Ruiz M.A., White P.F. Effect of flumazenil on recovery after midazolam and propofol sedation // Anesthesiology. 1994. V. 81, N 1. P. 333–339.
49. Goudsouzian N.G., Karamanian A. Physiology for the anesthesiologist. New York: Appleton – Century – Crofts. 1977. 405 p.
50. Helferman A. et al. Postoperative nausea and vomiting-time for balanced antiemetic? // Br. J. of Anaesthesia. 2000. V. 85, N 5. P. 675–677.
51. Mcgoldrick K.E. The open globe: is an alternative to succinylcholine necessary? // J. Clin. Anaesth. 1993. V. 5, N 1. P. 1–4.
52. Murphy D.F. Anesthesia and intraocular pressure // Anesthesia and Analgesia. 1985. V. 64, N 5. P. 520–530.
53. Reissmann H. et al. Resistance to laryngeal mask airway and tracheal tube in mechanically ventilated patients // Br. J. of Anaesthesia. 2000. V. 85, N 3. P. 410–416.
54. Reves J.G. Additive negative inotropic effect of a combination of diazepam and fentanyl // Anesth. Analg. 1984. V. 63, N 2. P. 97–100.
55. Saqr L.R., Chambers W.A. Preventing excessive pre-operative fasting: national guidelines or local protocol? // Anaesthesia. 2006. V. 61, N 1. P. 98–100.

Selecting the technique of anesthesia in patients with eye trauma

E.V. Nesterova, E.A. Chernovolenko

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
katenok512@mail.ru

Safety issues of general anesthesia in emergency cases of ocular trauma are considered. Potentials of modern anesthesiology, effectiveness of diverse anesthesia methods depending on patient's gender, age, individual differences, presence of comorbid somatic pathology are shown. Special attention is given to the prophylaxis of increased intraocular pressure. Based on the presented data, the treatment tactics was developed, including preoperative preparation of the patient, intraoperative screening, and postoperative management. Absolute and relative indications for urgent general anesthesia in specialized in-patient facilities are determined.

Key words: anesthesia, ocular trauma, intraocular pressure, psycho-emotional stress, narcotic analgesics, postoperative pain relief.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:26–30

«Sandwich-кератит» после неавтоматизированной эндокератоластики сквозного кератотрансплантата

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

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

В работе представлен случай новой нозологической единицы — кератита интерфейса («сэндвич»-кератит) после выполнения неавтоматизированной эндокератоластики у пациента с недостаточностью эндотелия сквозного кератотрансплантата. Спустя 1 мес после неосложненной операции в зоне интерфейса появились инфильтраты предположительно грибкового происхождения с явлениями диссеминации. Процесс завершился неоваскуляризацией роговицы. Данное сообщение является первым в отечественной литературе, описывающим случай «сэндвич»-кератита, и первым в офтальмологии случаем «сэндвич»-кератита после эндокератоластики сквозного кератотрансплантата.

Ключевые слова: задняя послойная кератоластика, автоматизированная эндокератоластика, неавтоматизированная эндокератоластика, «сэндвич-кератит».

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:31–35

В 2007 г. эндокератоластика стала «золотым стандартом» лечения эндотелиально-эпителиальной дистрофии (ЭЭД) роговицы [2, 3]. Эндокератоластика (DSEK) аналогична сквозной кератоластике (СКП) по частоте осложнений, выживаемости, остроте зрения и потере эндотелиальных клеток, но превосходит СКП по более ранним срокам восстановления зрения, рефракционной стабильности, послеоперационным рефракционным результатам, минимальным осложнениям, связанным со швами и риском экспульсивных геморрагий. DSEK имеет аналогичные задней послойной кератоластике (DLEK) преимущества над СКП: 1) закрытый характер операции; 2) отсутствие швов, что обеспечивает низкий астигматизм и исключает осложнения, связанные со швами; 3) травмостабильность рубца; 4) отсутствие анестезии роговицы после операции; 5) низкая вероятность помутнения роговицы из-за болезней поверхности глазного яблока; 6) быстрая рефракционная стабильность и высокая острота зрения. К преимуществам DSEK относят также теоретически ожидаемую в перспективе низкую частоту реакций отторжения, редкие визиты к офтальмологу, короткий период наблюдения после операции. Эти

преимущества являются социально значимыми, так как способствуют скорейшей реабилитации, восстановлению трудоспособности, экономят средства пациентов, государства, а также время медицинского персонала [14].

По данным литературы, наиболее частыми осложнениями DSEK являются диастазы и дислокации, реакция отторжения и недостаточность эндотелия, вторичная (ятрогенная) глаукома из-за наличия воздуха и зрачкового блока, а также стероидная глаукома [7, 8, 12, 15–17, 20].

Есть упоминания также о таких осложнениях, как врастание эпителия, дислокация трансплантата в стекловидное тело, геморрагическая отслойка сосудистой оболочки, макулярный отек, травматический разрыв рубца после DSEK [1, 4, 16, 19].

В литературе не описано ни одного случая эндофтальмита после DSEK и DLEK. Среди менее частых осложнений DSEK в литературе упомянуты кератиты [18].

В Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца с 2006 г. выполняются все методики эндотелиальной трансплантации: DLEK, неавтоматизированная эндокератоластика (DSLEK),

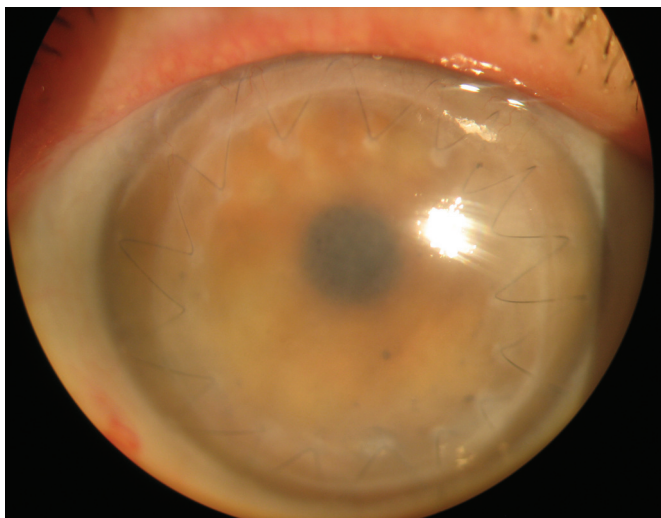


Рис. 1. Роговица пациента до эндокератопластики (ЭК) нативным трансплантатом.

автоматизированная эндокератопластика (DSAEK) и трансплантация десцеметовой мембраны по разработанной нами методике — микроинвазивная десцеметопластика.

Нами выполнено более 100 DSEK, в том числе при недостаточности сквозного кератотрансплантата, 40 трансплантаций десцеметовой мембраны и более 30 глубоких передних послойных трансплантаций роговицы с максимальным сроком наблюдения свыше 4 лет. При этом отмечен лишь 1 случай новой нозологической единицы — кератита интерфейса, или «сэндвич»-кератита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенту Г., 79 лет, была проведена неавтоматизированная эндокератопластика сквозного кератотрансплантата. В анамнезе у пациента имела место ЭЭД роговицы, развившаяся после факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ. В плановом порядке пациенту была проведена сквозная кератопластика нативным трансплантатом диаметром 8,5 мм. Спустя 3 мес корригируемая острота зрения (со швами) равнялась 0,5. Через 7 мес после сквозной кератопластики развилась эндотелиальная недостаточность трансплантата без клинических признаков реакции отторжения (рис. 1). Спустя 8 мес после сквозной кератопластики пациенту была выполнена неавтоматизированная эндокератопластика нативным трансплантатом диаметром 8,75 мм. Необходимо отметить, что швы (после сквозной кератопластики) не были удалены в связи со сроками их наложения и недооценкой важности этого факта. Операция и ранний послеоперационный период протекали без осложнений. Послеоперационное амбулаторное лечение включало инстилляцию кортикостероидов и антибиотиков 5 раз в день в течение 1-й недели после операции. Далее кратность инстилляций последовательно снижали.

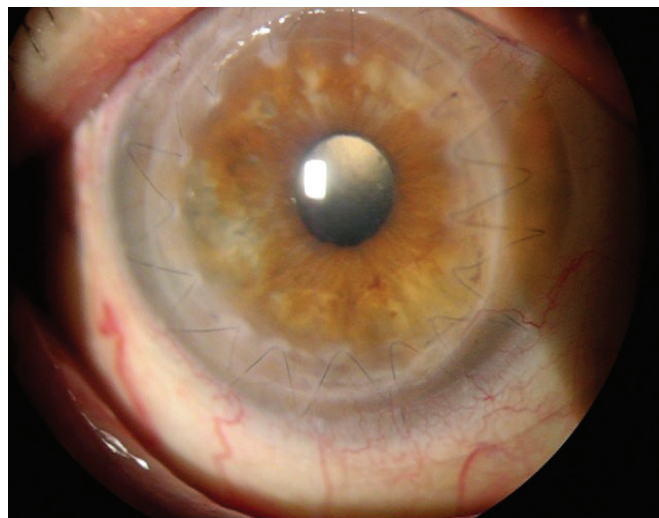


Рис. 2. Роговица пациента спустя 1 мес после ЭК.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прозрачность сквозного трансплантата после операции восстанавливалась достаточно быстро — в течение первых 2 нед. Купирование воспалительных явлений наступило через 10–15 дней после операции (рис. 2).

Острота зрения при плановом осмотре через 1 мес составляла 0,3 без коррекции и 0,6 с коррекцией, плотность эндотелиальных клеток — 1984 кл/мм². Глаз клинически был спокоен, роговица прозрачная. При плановом повторном осмотре еще через 2 нед отмечено развитие инфекционного инфильтрата в зоне интерфейса (рис. 3). Изначально клиническая картина характеризовалась развитием одного инфильтрата светло-желтого цвета, с четкими границами, площадью не более 1 мм² в пространстве между сквозным трансплантатом и эндокератотрансплантатом. Инфильтрат локализовался на периферии роговицы донора, по ходу непрерывного посткератопластического шва. По клинической картине был поставлен предварительный диагноз кератомикоза — «сэндвич-кератита», однако микробиологический посев не дал роста микроорганизмов. Было начато лечение ех *uvantibus*, в том числе с применением противогрибковых средств. Обращало на себя внимание отсутствие клинических признаков воспаления переднего отрезка глаза в виде гиперемии конъюнктивы, слезотечения, ухудшения зрения, признаков увеита. Сам пациент жалоб также не предъявлял и не отмечал каких-либо изменений в состоянии своего глазного яблока. Ежедневные осмотры показывали медленную отрицательную динамику, характеризующуюся появлением новых единичных инфильтратов вокруг первого. Повторные микробиологические исследования также не выявили роста микроорганизмов. Постепенно отмечалась диссеминация инфильтратов в пределах интерфейса, но не прогрессирующая ни в переднюю камеру, ни наружу. В течение 8 мес пациент отказывался от предлагаемой

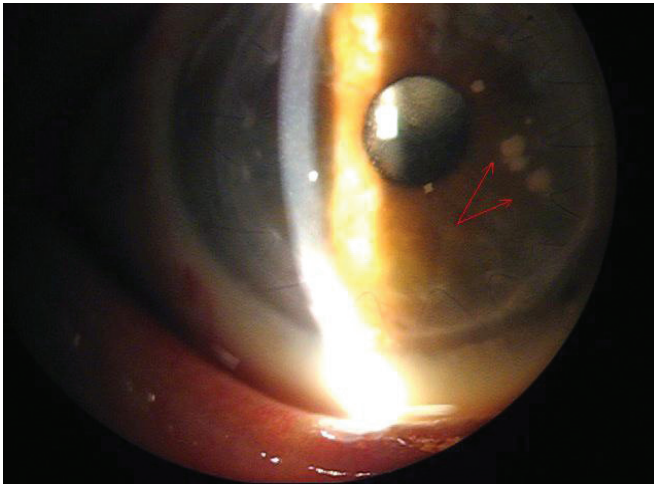


Рис. 3. Инфильтраты в интерфейсе спустя 1,5 мес после ЭК.

сквозной кератопластики. За этот срок развилась неоваскуляризация роговицы преимущественно в зоне интерфейса. На участках, где отсутствовали новообразованные сосуды и инфильтраты, эндокератотрансплантат и роговица реципиента оставались прозрачными (рис. 4). Спустя 8 мес после развития этого осложнения пациенту была проведена плановая сквозная рекератопластика с неосложненным течением послеоперационного периода.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе мы нашли только данные Т. John [18], который наблюдал 9 случаев «сэндвич»-кератита: 1 случай после DLEK, 2 — после DSAEK, 2 — после глубокой передней послойной кератопластики, 4 — после передней послойной кератопластики. Как отмечает автор [18], особенностью течения процесса, как и в нашем случае, было отсутствие клинических признаков воспаления — все глаза были спокойны. Выявлены возбудители кератитов: грибы *Candida glabrata*, *Aureobaculum pullulans*, *Rhodotorula* в 4 случаях и бактерии *Coagulase negative Staphylococci*, *Staphylococci aureus*, *Streptococci pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* в 4 случаях. Проведенное консервативное лечение оказалось эффективным в 4 случаях. Остальным 5 пациентам выполнена сквозная кератопластика в связи с неэффективностью консервативного лечения [18].

Сообщений о «сэндвич»-кератите после эндокератопластики сквозного кератотрансплантата нами в литературе не найдено.

По нашему мнению, развитие осложнения у нашего пациента в виде инфекционного инфильтрата зоны интерфейса связано с сохранением непрерывного шва после сквозной кератопластики, раневой канал которого, по-видимому, и явился входными воротами инфекционного агента. Данное обстоятельство подтверждается локализацией инфильтрата в области шва, а также отсутствием аналогичных осложнений у других пациентов, в том

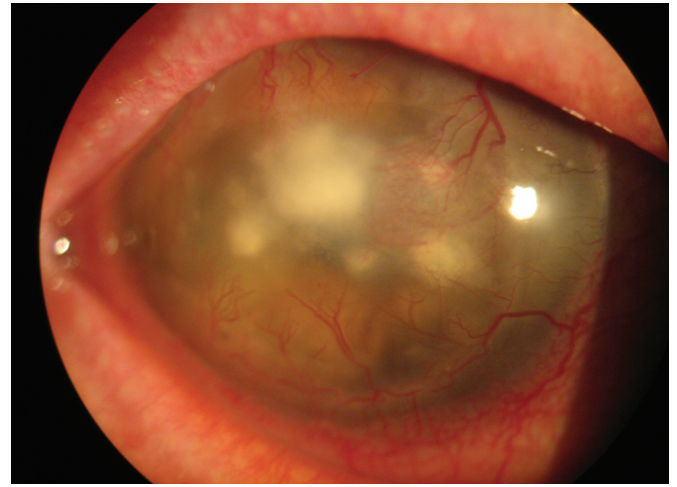


Рис. 4. Роговица пациента спустя 8 мес после ЭК.

числе еще у 8 пациентов с недостаточностью эндотелия сквозного кератотрансплантата, которым швы после сквозной кератопластики были удалены перед эндокератопластикой.

Можно также предположить еще два возможных пути инфицирования. Первый — метастатическая эндогенная контаминация. Против этого предположения свидетельствуют благополучные исходы предыдущих операций, а также отсутствие изменений в клиническом и общесоматическом статусе пациента. Второй — контаминация через донорский трансплантат. Однако использование нами нативного донорского материала не позволяет каким-либо образом доказать это предположение. С другой стороны, несколько странными выглядят такое большое количество случаев кератита интерфейса, имевшее место у одного автора [18], и отсутствие аналогичных данных у других коллег. Трудно объяснить также такое количество кератитов при использовании консервированного трансплантационного материала, регулярно подвергающегося исследованию с целью выявления инфекционной контаминации. К сожалению, автор работы [18] не приводит никаких данных на этот счет.

Тема использования нативного и консервированного материала требует, на наш взгляд, некоторых комментариев. Использование в качестве трансплантационного материала нативного глазного яблока вынуждает нас на данном этапе отдавать предпочтение неавтоматизированной (мануальной) эндокератопластике: формирование трансплантата желаемой толщины при автоматизированной кератотомии нативного глазного яблока труднодостижимо по причине нормальной толщины нативной роговицы, в то время как отечный, утолщенный консервированный материал «смело» можно иссекать кератомом. Наш опыт показывает, что достижение оптимальной толщины трансплантата при использовании нативного глазного яблока, разумеется, с выполнением пахиметрии и при использовании различных головок кератома — 250, 300 и 350 мкм —

скорее случайность, чем запланированный результат. Часто формируется либо чрезмерно тонкий, либо чрезмерно толстый трансплантат, которыми крайне трудно манипулировать.

Несмотря на то, что для DSAEK требуется дорогостоящее оборудование (кератом), метод более популярен в западных странах, чем DSLEK. Необходимо подчеркнуть, что причиной этого не является более высокая эффективность автоматизированной эндокератопластики. Система организации банков тканей, публичных конференций и обучения в wet-lab делают более целесообразным использование кератомов, так как это проще и быстрее для указанных организаций и мероприятий, и в «опытных руках» меньше вероятность перфорации трансплантата [6].

Еще одной существенной причиной предпочтения DSAEK является то, что в большинстве стран с развитой системой банков тканей практически не используют нативное глазное яблоко, а применяют консервированный материал в виде корнеосклеральных дисков. Это связано с тем, что в 2003 г. Комиссия по тканевым и глазным банкам при парламенте Европейского Союза в качестве рабочего Положения о тканевых и глазных банках издала специальную Директиву 2004/23/ЕС, согласно которой трансплантация нативной роговицы перестала осуществляться [5]. Эндокератотрансплантат из консервированного корнеосклерального диска проще выкраивать автоматизированно, чем мануально. Консервированный материал трудно расслаивать мануально на искусственной передней камере по двум причинам: 1) из-за отека и увеличенной толщины сложно визуализировать глубину расслаивания; 2) усилия, прикладываемые на этапе мануального формирования, как правило, приводят к разгерметизации искусственной передней камеры.

С. Nieuwendaal и соавт. [13] впервые предложили использовать уже заранее расслоенный (мануально либо автоматизированно) и консервированный в органной культуре донорский материал. В настоящее время материал для эндокератопластики готовят специалисты в банках тканей, а не в процессе хирургии, и продолжают консервацию уже предварительно заготовленных «расслоенных» дисков.

К преимуществам заранее расслоенных трансплантатов относятся запланированность, сокращение времени операции, контроль качества материала [10, 13].

Любопытные наблюдения приводятся в работе С. Nieuwendaal и соавт. [13] относительно зависимости частоты дислокаций от характера трансплантационного материала. По данным авторов, при нативном донорском трансплантате восстановление прозрачности роговицы происходит быстрее, а частота дислокаций меньше, чем при консервированном, что, по-видимому, связано с нарушением насосной функции эндотелия (шок эндотелия) без уменьшения плотности эндотелиальных клеток. Еще одним

недостатком консервированного материала является относительно более низкая послеоперационная острота зрения, чем при использовании нативного материала. При трансплантации нативного материала острота зрения 0,7 и выше достигалась в течение 1 мес после операции [9, 11], в то время как при консервированном — только 18% глаз имели остроту зрения 0,7 к 27 мес после операции. Эти данные не могут зависеть от плотности эндотелиальных клеток, так как и при свежем материале, и при заготовленном динамике потери была одинаковой. Возможно, консервация влияет на прозрачность через изменения в биохимии стромы [13].

Тем не менее существующие мировые стандарты в ближайшем будущем будут способствовать повсеместному постепенному переходу на консервированный трансплантационный материал, а вместе с этим предпочтение будет отдаваться автоматизированному выкраиванию трансплантата кератомом либо фемтосекундным лазером.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо учитывать вероятность развития «сэндвич»-кератита при современных методиках ламеллярной хирургии. Необходимо иметь в виду, что данный процесс протекает для пациента клинически бессимптомно. Требуется накопить опыт для выработки тактики лечения кератита интерфейса: консервативное? реэндокератопластика? сквозная кератопластика? Перед проведением эндотелиальной трансплантации у пациентов с «болезнью сквозного трансплантата» целесообразно удаление швов после сквозной кератопластики.

Литература

1. Abou-Jaoude E.S, Brooks M., Katz D.G., Van Meter W.S. Spontaneous wound dehiscence after removal of single continuous penetrating keratoplasty suture // *Ophthalmology*. 2002. V. 109. P. 1291–1296.
2. Bahar I., Sansanayudh W., Levinger E. et al. Posterior lamellar keratoplasty—comparison of deep lamellar endothelial keratoplasty and Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in the same patients: a patient's perspective // *Br. J. Ophthalmol.* 2009. V. 93. P. 186–190.
3. Busin M., Bhatt P.R., Scorcia V. A modified technique for Descemet membrane stripping automated endothelial keratoplasty to minimize endothelial cell loss // *Arch. Ophthalmol.* 2008. V. 126. P. 1133–1137.
4. Chen E.S., Shamie N., Terry M.A. Endothelial keratoplasty: first report of a ruptured globe after deep lamellar endothelial keratoplasty // *Cornea*. 2007. V. 26., N7. P. 874–875.
5. Cachane M. Eye banking news highlights // *EEBA News Letter*. November, 2004. P. 1.
6. Gorovoy M.S. Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty // *Cornea*. 2006. V. 25. P. 886–889.
7. Koenig S.B., Covert D.J. Epithelial ingrowth after Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty // *Cornea*. 2008. V. 27. P. 727–729.
8. Kymionis G.D., Suh L.H., Dubovy S.R., Yoo S.H. Diagnosis of residual Descemet's membrane after Descemet's stripping endothelial keratoplasty with anterior segment optical coherence tomography // *J. Cataract Refract. Surg.* 2007. V. 33. P. 1322–1324.
9. Melles G.R.J., Lander F., Nieuwendaal C.P. Sutureless posterior lamellar keratoplasty // *Cornea*. 2002. V. 21. P. 325–327.

10. Melles G.R.J., Lander F., Rietveld F.J.R. Transplantation of Descemet's membrane carrying viable endothelium through a small scleral incision // *Cornea*. 2002. V. 21. P. 415–418.
11. Melles G.R.J., Lander F., van Dooren B.T.H. et al. Preliminary clinical results of posterior lamellar keratoplasty through a sclerocorneal pocket incision // *Ophthalmology*. 2000. V. 107. P. 1850–1857.
12. Mondloch M.C., Giegengack M., Terry M.A., Wilson D.J. Histological evidence of retained fetal layer of the Descemet membrane after presumed total removal for endothelial keratoplasty: a possible cause for graft failure // *Cornea*. 2007. V. 26. P. 1263–1266.
13. Nieuwendaal C.P., Lapid R., van der Meulen I.J., Melles G.R.J. Posterior lamellar keratoplasty using descemetorhexis and organ cultured donor corneal tissue (Melles technique) // *Cornea*. 2006. V. 25. P. 933–936.
14. Price F.W., Price M.O. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant // *J. Refract. Surg.* 2005. V. 21. P. 339–345.
15. Suh L.H., Kymionis G.D., Culbertson W.W. et al. Descemet stripping with endothelial keratoplasty in aphakic eyes // *Arch. Ophthalmol.* 2008. V. 126. P. 268–270.
16. Suh L.H., Yoo S.H., Deobhakta A. et al. Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty: survey of 118 eyes at one institute // *Ophthalmology*. 2008. V. 115. P. 1517–1524.
17. Tay E., Rajan M.S., Saw V.P., Dart J.K. Dislocated intraocular lens into the vitreous cavity after DSAEK [letter] // *J. Cataract Refract. Surg.* 2008. V. 34. P. 525–526.
18. John T. New Techniques, New Corneal Complication. Tinley Park, 16:03 Issue: 3/1/2009.
19. Ugarte M., Falcon M.G. Spontaneous wound dehiscence after removal of single continuous penetrating keratoplasty suture: conservative management // *Cornea*. 2006. V. 25. P. 1260–1261.
20. Walker B.M., Hindman H.B., Ebrahimi K.B. et al. Epithelial down-growth following Descemet's-stripping automated endothelial keratoplasty [letter] // *Arch. Ophthalmol.* 2008. V. 126. P. 278–280.

“Sandwich keratitis” after Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty

O.G. Oganessian, V.V. Neroev, R.A. Gundorova, D.Ju. Danilova, M.A. Smetanina

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

We introduce the case of a new nosologic unit, interface, or “sandwich” keratitis which occurs after Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty in a patient with insufficient endothelium of the penetrating corneal graft. One month after uncomplicated surgery, several infiltrates appeared in the interface area, supposedly of fungous origin and manifesting dissemination phenomena. The process ended with corneal neovascularization. This report is the first in Russian ophthalmological literature to describe a case of „sandwich” keratitis and the first case of this keratitis after Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty in failed penetrating graft.

Key words: DLEK, DSEK, DSAEK, DMEK, sandwich keratitis.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:31–35

ОФТАКВИКС

Левифлоксацин 0,5%

Современные
антибактериальные
глазные капли

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

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

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ИНФЕКЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ

РЕКОМЕНДАЦИИ
ESCRS, АВГУСТ
2007

О
П
Е
Р
А
Ц
И
Я

7/14 дней

ОФТАКВИКС

1-2 дня

ОФТАКВИКС

1 месяц

ОФТАН®
ДЕКСАМЕТАЗОН

от 1 месяца до 1 года

ОФТАГЕЛЬ® или ОКСИАЛ



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

Santen
Финляндия

Влияние ортокератологических контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии

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

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Представлены результаты исследования прижизненной гистоморфологии роговицы у лиц, пользующихся ортокератологическими контактными (ОК) линзами. Обследованы 35 пациентов (70 глаз) в возрасте 7–28 лет (в среднем $12,1 \pm 0,7$ года) с миопией от $-1,0$ до $-7,5$ дптр (в среднем $-4,35 \pm 0,4$) до и через 0,5 года, 1 год, 2 года и 7 лет после начала пользования ОК-линзами в ночном режиме. Послойное исследование роговицы проводили на конфокальном микроскопе ConfoScan 4, (Nidek, Япония, ув. $\times 500$). Нарастание структурных изменений в роговице, вызванное использованием ОК-линз, происходит в сроки до 2 лет, в более поздние сроки (от 2 до 7 лет) не наблюдается нарастания изменений роговицы и даже отмечается их снижение, что может свидетельствовать об адаптации тканей глаза, а именно роговицы к жестким ОК-линзам. Данные изменения сравнимы с описанными у носителей мягких и жестких контактных линз и после кераторефракционных операций.

Ключевые слова: ортокератология, миопия, роговица, конфокальная микроскопия.

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:37–42

Конфокальная микроскопия при использовании ортокератологических (ОК) контактных линз в ночном режиме позволяет исследовать гистоморфологическую структуру роговицы в процессе ее жизнедеятельности. Ранее мы сообщали, что ношение ОК-линз сопровождается умеренными изменениями эпителия и передних слоев стромы [1]. Однако представляет большой интерес и остается до конца не изученной оценка гипоксии роговицы на фоне ношения ОК линз. А.В. Дога и соавт. [2] предложили оценивать степень тяжести поражения роговицы (гипоксическую кератопатию) у пациентов с аметропиями на фоне ношения мягких контактных линз с помощью конфокальной микроскопии.

ЦЕЛЬЮ настоящей работы явилась оценка изменений роговицы на фоне ношения ОК-линз с помощью конфокальной микроскопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

35 пациентов (70 глаз) в возрасте от 7 до 28 лет (в среднем $12,1 \pm 0,7$ года) с миопией от $-1,0$ до $-7,5$ дптр (в среднем $-4,35 \pm 0,4$ дптр) обследованы до

и через 6 мес, 1 год, 2 года и 7 лет после начала пользования ОК-линзами Contex ОК-E-system в ночном режиме. Кроме традиционной диагностики, проводили послойное исследование роговицы на конфокальном микроскопе ConfoScan 4, (Nidek, Япония, ув. $\times 500$).

Данный метод в силу его большой разрешающей способности позволяет визуализировать живые ткани роговицы на клеточном уровне, измерить толщину каждого из ее слоев, оценить количество, форму, размер клеток эпителия, стромы, эндотелия роговицы, а также определить степень десквамации эпителиальных клеток [5, 12–14, 17–21].

ConfoScan 4 позволяет исследовать роговицу по всей ее толщине, размер исследуемой зоны составляет 440×330 мкм. Конструкция прибора позволяет исследовать роговицу в центральной зоне и парацентральных участках, толщина слоя сканирования составляет 5 мкм. Исследование проводится с использованием иммерсионной жидкости (геля), которая находится между роговицей и объективом линзы, в результате чего исключается непосредственный контакт линзы и роговицы и сводится

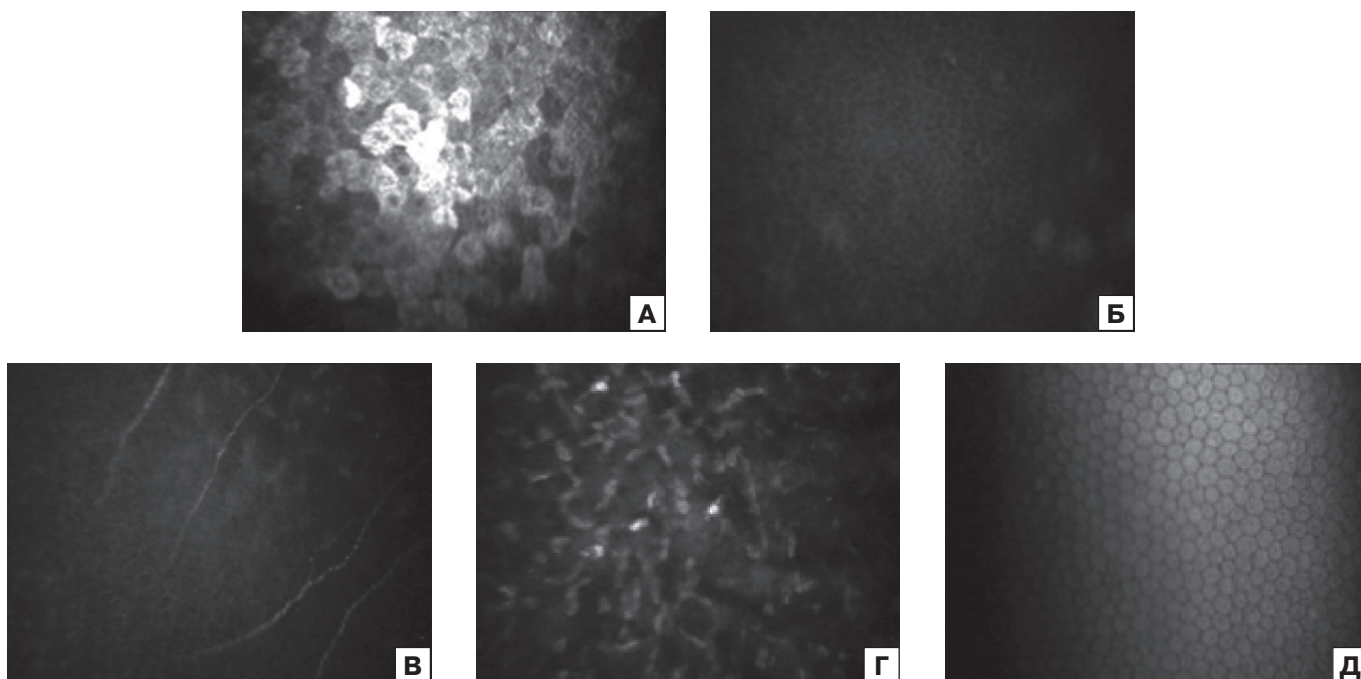


Рис. 1. Конфокальная микроскопия роговицы через 6 мес после ношения ОК-линз (гипоксия слабой степени): А — крыловидные эпителиоциты; Б — клетки базального эпителия; В — нервные волокна субэпителиального сплетения; Г — кератоциты поверхностной 1/3 стромы (единичные активные кератоциты); Д — эндотелий.

к минимуму риск повреждения эпителия. Линза с каплей геля толщиной 2 мм подводится к роговице до касания. Проведение исследования возможно без применения анестетиков. Конфокальная микроскопия дает также возможность визуализировать волокна нервных сплетений роговицы. Часто в норме можно увидеть яркие длинные, параллельно идущие нервные волокна, хорошо контрастирующие на фоне непрозрачного темного фона [15, 17].

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов при послойном исследовании роговицы до ношения ОК-линз не было выявлено патологических изменений. Эпителий состоял из 5–6 слоев и трех разных видов клеток: плоских поверхностных (2–3 слоя), шиповидных (крылатых) (2–3 слоя), цилиндрических базальных (1 слой). Боуменова и десцеметова мембраны в норме не визуализировались, так как они прозрачные и не отражают свет. В строме кератоциты были правильной формы, высокой плотности. Эндотелий роговицы выглядел как яркий одноклеточный слой из гексагональных или полигональных плоских клеток.

Через 6 мес ношения ОК-линз наблюдалась умеренная метаплазия поверхностных клеток эпителия, границы между базальными клетками эпителия слегка размыты; ход и калибр нервов субэпителиального нервного сплетения не изменены; отмечены отдельные «активные» кератоциты в строме (рис. 1, А–Д). Выявлены незначительный полимегатизм и плеоморфизм эндотелия. Эти изменения роговицы встречались в 83,9% обследованных глаз и расценивались нами как гипоксия слабой степени.

Через 1 год ношения ОК-линз визуализировалась псевдокератинизация поверхностного эпителия, границы между базальными клетками были стерты, наблюдалось ослабление нервов субэпителиальных нервных пучков; выявлялись «активные» кератоциты, снижение плотности кератоцитов в передней строме, незначительный полимегатизм и плеоморфизм эндотелия (рис. 2, А–Е). Выявленные изменения роговицы мы дифференцировали как гипоксию средней степени. Последняя была обнаружена в 35 (70%) глазах из 50, в 15 (30%) глазах отмечена гипоксия слабой степени.

Через 2 года ношения ОК-линз наблюдались нарушение цитоархитектоники поверхностного эпителия и псевдокератинизация, границы между базальными клетками эпителия невозможно было различить, отмечались нарушения гомогенности нервов субэпителиального нервного сплетения, снижение плотности кератоцитов в основном в передней строме, «активные» кератоциты в строме, незначительный отек экстрацеллюлярного матрикса, полимегатизм и плеоморфизм эндотелия (рис. 3, А–Е). Эти изменения роговицы выявлялись в 4 (28,6%) из 14 обследованных глаз и были оценены как гипоксия тяжелой степени. В основном спустя 2 года использования ОК-линз отмечена гипоксия средней степени — в 71,4% (10 глаз).

Через 7 лет ношения ОК-линз исследованы изменения роговицы на 8 глазах у 4 пациентов (рис. 4, А–Е). Визуализировалась псевдокератинизация поверхностного эпителия, границы между базальными клетками были стерты, наблюдалось ослабление визуализации нервов субэпителиальных

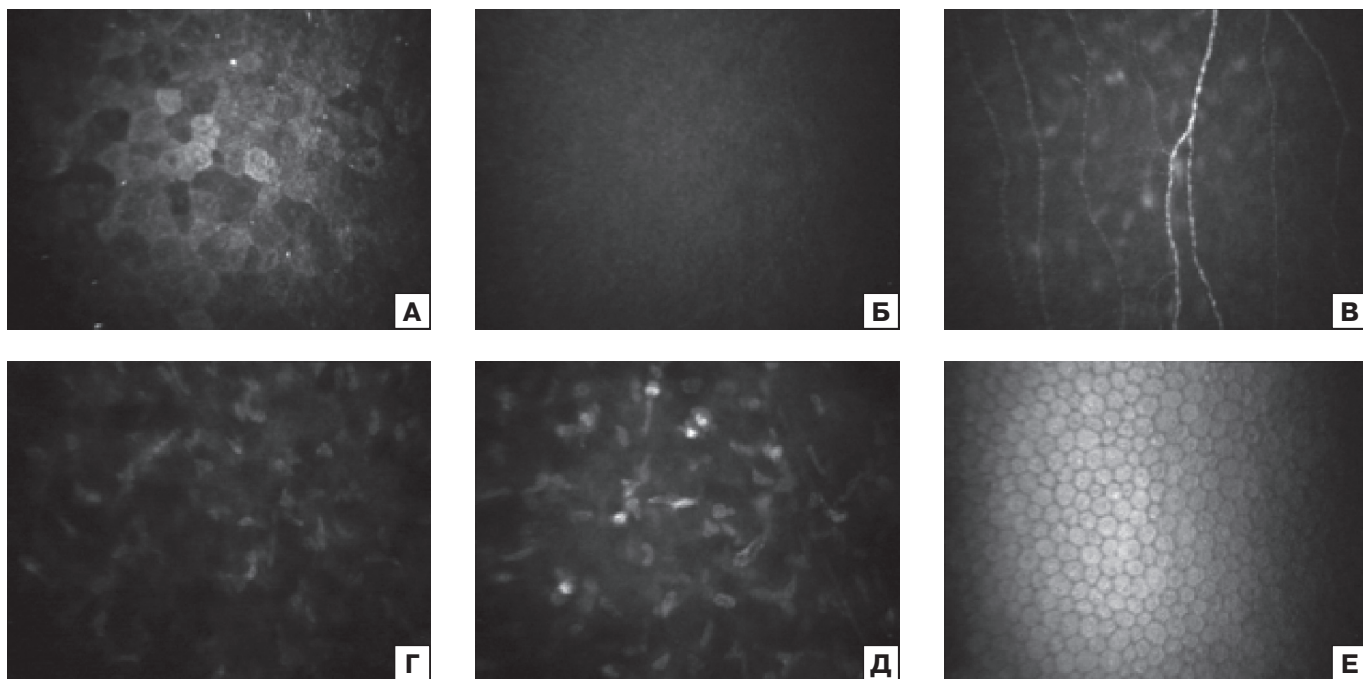


Рис. 2. Конфокальная микроскопия роговицы через 1 год после ношения ОК-линз (гипоксия средней степени): А — крыловидные эпителиоциты; Б — клетки базального эпителия; В — нервные волокна субэпителиального сплетения; Г, Д — кератоциты поверхностной 1/3 стромы (единичные активные кератоциты, снижение плотности кератоцитов); Е — эндотелий.

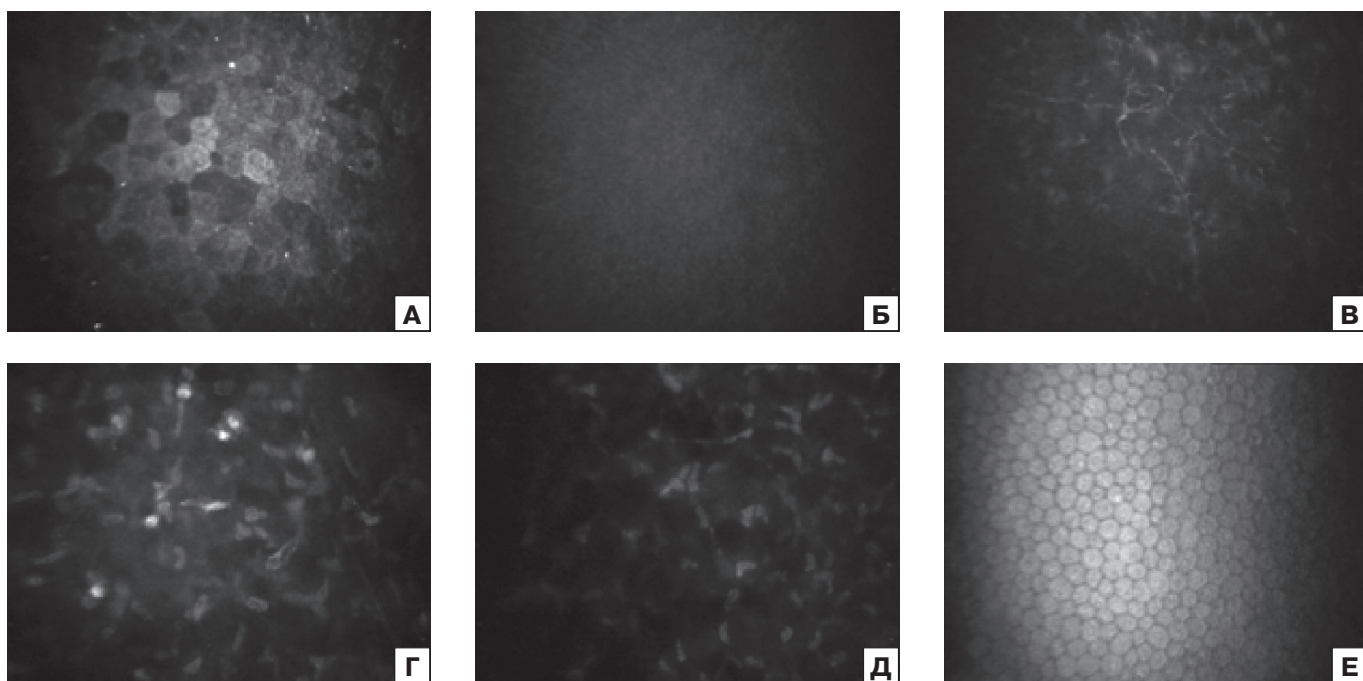


Рис. 3. Конфокальная микроскопия роговицы через 2 года после ношения ОК-линз (гипоксия тяжелой степени): А — крыловидные эпителиоциты; Б — клетки базального эпителия; В — нервные волокна субэпителиального сплетения; Г, Д — кератоциты поверхностной 1/3 стромы (активные кератоциты, снижение плотности кератоцитов); Е — эндотелий.

нервных пучков; выявлялись «активные» кератоциты, стромальные складки (1 пациент), снижение плотности кератоцитов в передней строме; незначительный полимегацитизм и плеоморфизм эндотелия. Перечисленные изменения роговицы были расценены нами как гипоксия легкой (2 глаза) и средней (6 глаз) степени. Гипоксии тяжелой степени не наблюдалось. Исходя из проведенных нами ис-

следований, можно предположить, что нарастание структурных изменений в роговице происходит до 2 лет использования ОК-линз, в более поздние сроки (от 2 до 7 лет) не наблюдается нарастания изменений роговицы и даже отмечается их снижение, что может свидетельствовать об адаптации тканей глаза, а именно роговицы к жестким ОК контактным линзам.

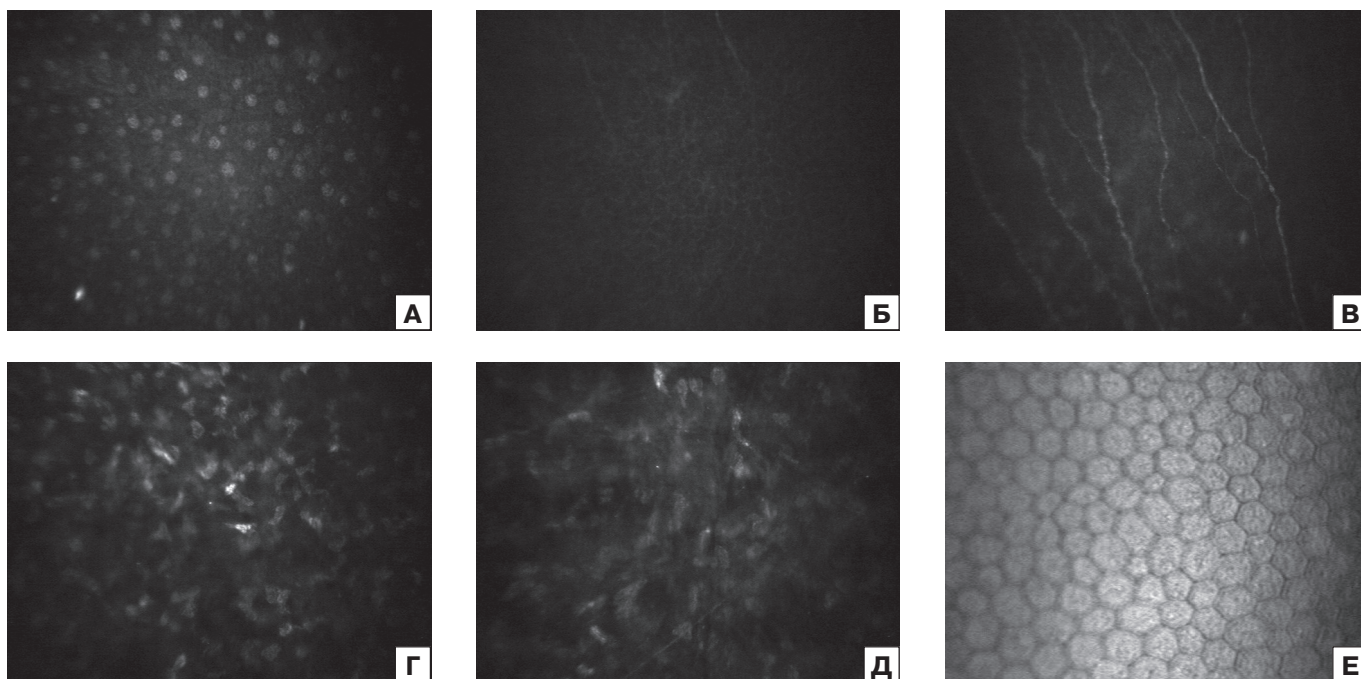


Рис. 4. Конфокальная микроскопия роговицы через 7 лет после ношения ОК-линз (гипоксия средней степени): А — крыловидные эпителиоциты; Б — клетки базального эпителия; В — нервные волокна субэпителиального сплетения; Г — кератоциты поверхностной 1/3 стромы (активные кератоциты, снижение плотности кератоцитов); Д — стромальные складки, Е — эндотелий.

Пациентам с тяжелой степенью гипоксии отменяли ношение ОК-линз и назначали кератопротекторы, антиоксидантную, метаболическую и слезозаместительную терапию. Всем остальным пациентам с легкой и слабой степенью гипоксии проводили лечение, не прекращая ношения ОК-линз.

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые проведенные с помощью конфокальной микроскопии динамические исследования роговицы на фоне ношения в ночном режиме ОК-линз выявили структурные изменения в различных слоях роговицы (чаще в передних), которые оценивали как гипоксию слабой, средней и тяжелой степени. Вероятность возникновения этих изменений возрастала при длительном использовании ОК-линз. В большинстве случаев мы наблюдали гипоксию средней степени. В литературе описаны исследования роговицы на конфокальном микроскопе на фоне ношения мягких и жестких контактных линз и после кераторефракционных операций, где также выявлены патологические изменения, которые мы сравнили с нашими результатами.

Исследование переднего отдела глаза с помощью конфокальной микроскопии, проведенное N. Efron [6], выявило, что муцин, который присутствует в слезной пленке у пациентов с силикон-гидрогелевыми линзами, может проникнуть через всю толщу эпителия, что приводит к активации кератоцитов передней стромы. Клетки эпителия увеличиваются в размере в ответ на ношение всех типов линз; наблюдается сдувание эпителия при использовании линз с высокой кислородной

проницаемостью. Автор предполагает, что ношение контактных линз (КЛ) может вызывать изменения иммунного статуса роговицы. В ответ на КЛ в отечной роговице наблюдаются темные линии и складки. Механическое раздражение роговицы и как следствие освобождение медиаторов воспаления являются вероятной причиной снижения плотности кератоцитов при ношении КЛ, при этом во всей строме определяются высокорефлективные стромальные депозиты. В области лимба могут вызывать структурные изменения, такие как увеличение размеров базальных эпителиальных клеток.

Как указано в исследовании J.G. Hollingsworth и N. Efron [11], у пациентов, ранее носивших жесткие КЛ (ЖКЛ) из полиметилметакрилата (ПММА), отмечаются уменьшение плотности поверхностных кератоцитов ($p < 0,001$) и повышение уровня дымки в передней строме. По мнению авторов, ЖКЛ не влияют на плотность клеток эндотелия ($p = 0,36$), хотя отмечается увеличение их полимегализма ($p < 0,001$). Число депозитов, индуцированных ЖКЛ, как указано в этом исследовании, меньше, чем сообщалось другими авторами в отношении мягких линз (МКЛ).

L. Oliveira-Soto, N. Efron [16] оценивали иннервацию роговицы на фоне МКЛ (гидрогелевые и силикон-гидрогелевые) и без КЛ. Наблюдения показали, что ни каждодневные, ни линзы плановой замены (длительного ношения) не влияют на морфологию и/или распространение нервов в роговице.

N. Efron и соавт. [7] исследовали 23 пациентов с миопией, использовавших МКЛ в течение 6 мес. В результате авторы отмечали уменьшение плотности кератоцитов задней стромы на 14% на обоих

глазах по сравнению с первым посещением. Высказано предположение, что ношение КЛ приводит к уменьшению плотности кератоцитов, и эти потери не могут быть отнесены к гипоксии и/или отеку (из-за КЛ) или артефактам конфокальной микроскопии, связанным с наличием остаточного отека; эта потеря вызвана физическим присутствием контактной линзы и ее механическим воздействием на роговицу.

Г.Б. Егорова и соавт. [3] исследовали пациентов с длительным «многолетним» ношением КЛ различных типов (МКЛ, ЖКЛ, ЖГКЛ). Наиболее характерными были структурные нарушения в передних и переднесредних слоях стромы в виде увеличения числа активированных кератоцитов, изменения их формы и ориентации, повышения рефлективности этих слоев после 10–17 лет ношения МКЛ. Перечисленные изменения роговицы были выражены в значительно меньшей степени у пациентов, длительно (до 30 лет) использующих ЖКЛ из ПММА. У пациентов, использующих ЖКЛ из ПММА в течение 15–17 лет, а в последующем ЖГКЛ в течение 5–15 лет, изменения в роговице были минимальными. Установлено, что многолетнее применение КЛ может приводить к значимым структурным изменениям в различных слоях роговицы, и вероятность возникновения этих изменений возрастает при длительном использовании МКЛ, а при ЖКЛ уменьшается. Авторы рекомендовали замену МКЛ на ЖГКЛ после длительного (более 10–15 лет) применения контактной коррекции.

При фоторефракционной кератэктомии (ФРК) лазерной абляции подвергаются суббазальное нервное сплетение, Боуменова мембрана и часть передней стромы. Хотя кератоциты способны делиться и мигрировать после скарификации [9, 22], исследования J. Erie и соавт. [8] показали, что в течение по крайней мере 5 лет после ФРК кератоциты не заселяют вновь переднюю строму в такой степени, чтобы их плотность в этом слое соответствовала исходной. Вместо восстановления плотность кератоцитов передней стромы снижается приблизительно на 3,6% ежегодно [7]. Некоторые исследователи предполагают, что апоптоз может также отвечать за долгосрочную потерю передних кератоцитов в связи с непрерывными эпителиально-стромальными или клеточно-матриксными взаимодействиями [9, 10]. По данным И.В. Манукян [4], через 1 мес после ФРК плотность кератоцитов в передней 1/10 стромы снижена на 28%, продолжая снижаться в течение всего срока исследования: на 30% — через 3 мес, на 33% — через 6 мес, на 36% — через 1 год после операции и на 37% — через 2 года. Субъективно пучки суббазальных нервных волокон были тоньше и более извилистыми, чем до ФРК. Плотность пучков оставалась сниженной на 72, 58 и 56% через 6, 12 и 24 мес соответственно по сравнению с исходной.

Таким образом, можно утверждать, что дистрофические изменения в роговице более выражены при

длительном ношении МКЛ и после рефракционных операций, чем ЖКЛ и, в частности, ОК-линз. Изменения роговицы на клеточном и микроструктурном уровне, а именно степень гипоксии на фоне ОК-линз в ночном режиме также менее выражены, чем при ношении МКЛ. При адекватном подборе и соблюдении правил ношения и ухода за ОК-линзами указанные выше изменения не приводят к клинически значимым осложнениям.

ВЫВОДЫ

1. Впервые с помощью конфокальной микроскопии проведено в динамике исследование прижизненной структуры роговицы у лиц с миопией, пользующихся ортокератологическими контактными линзами в ночном режиме.

2. Выявлены признаки гипоксии роговицы в основном слабой и средней степени. Указанные изменения сравнимы с описанными у носителей мягких, жестких контактных линз и после кераторефракционных операций.

3. В отдаленные сроки (от 2 до 7 лет) наблюдается адаптация роговицы к жестким ортокератологическим контактными линзам.

4. Полученные результаты обосновывают необходимость тщательного динамического наблюдения за больными, пользующимися ортокератологическими контактными линзами, с проведением конфокальной микроскопии.

Литература

1. Вержанская Т.Ю. Влияние ортокератологических линз на клинко-функциональные показатели миопических глаз и течение миопии // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
2. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Майчук Н.В., Кондакова О.В. Диагностика и лечение пациентов с аметропиями и гипоксической кератопатией // Матер. VIII Всерос. научно-практ. конф. М., 2009. С. 163.
3. Егорова Г.Б., Федорова А.А., Бобровских Н.В. Влияние многолетнего ношения контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии // Вестн. офтальмол. 2008. №6. С. 25–29.
4. Манукян И.В. Комплексная оценка структуры и биомеханических свойств роговицы для выбора оптимального метода эксимерлазерной коррекции миопии и миопического астигматизма // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
5. Alharbi A., Swarbrick H.A. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003. V. 44, N 6. P. 2518–2523.
6. Efron N. Contact lens-induced changes in the anterior eye as observed in vivo with the confocal microscope // Prog Retin Eye Res. 2007. V. 26, N 4. P. 398–436.
7. Efron N., Perez-Gomez I., Morgan P.B. Confocal microscopic observations of stromal keratocytes during extended contact lens wear // Clin Exp Optom. 2002. V. 85, N 3. P. 156–160.
8. Erie J.C., Mc Laren J.W., O'Hodge D., Bourne W.M. Long-term corneal keratocyte deficits after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis // Trans Am Ophthalmol. Soc. 2005. V. 103. P. 56–58.
9. Erie J.C., Nau C.B., McLaren J.W. et al. Long-term keratocyte deficits in the corneal stroma after LASIK // Ophthalmology. 2004. V. 111. P. 1356–1360.
10. Fini E.M. Keratocyte and fibroblast phenotypes in the repairing cornea // Prog Retinal Eye Res. 1999. V. 18. P. 529–551.

11. Hollingsworth J.G., Efron N. Confocal microscopy of the corneas of long-term rigid contact lens wearers // *Cont Lens Anterior Eye*. 2004. V. 27, N 2. P. 57–64.
12. Jalbert I., Stapleton F., Papas E. et al. In vivo confocal microscopy of the human cornea // *Br. J. Ophthalmol.* 2003. V. 87, N 2. P. 225–236.
13. Mastropasqua L., Nubile M. Confocal Microscopy of the Cornea // SLACK Incorporated. USA. 2002. P. 122.
14. Maurer J.K., Jester J.V. Use of the in vivo confocal microscopy to understand the pathology of accidental ocular irritation // *Toxicol. Pathol.* 1999. V. 27, N 1. P. 44–47.
15. Muller L.J., Marfurt C.F., Kruse F. et al. Corneal nerves: structure, contents and function. // *Exp Eye Res* 2003. V. 76. P. 521–542.
16. Oliveira-Soto L., Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy // *Cornea*. 2001. V. 20, N 4. P. 374–384.
17. Oliveira-Soto L., Efron N. Morphology of corneal nerves in soft contact lens wear. A comparative study using confocal microscopy // *Ophthalm Physiol Opt.* 2003. V. 23, N 2. P. 163–174.
18. Owens H., Garner L.F., Craig J.P., Gamble G. Posterior Corneal Changes with Orthokeratology // *Optom. Vis. Sci.* 2004. V. 81, N 6. P. 421–426.
19. Patel S., McLaren J., Hodge D. et al. Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy in vivo // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001. V. 42, N 2. P. 333–339.
20. Somodi S., Hahnel C., Slowic C. et al. Confocal in vivo microscopy and confocal laser-scanning fluorescence microscopy in keratoconus // *Ger. J. Ophthalmol.* 1996. V. 5, N 6. P. 518–525.
21. Wyględowska-Promienska D., Rokita-Wala I., Gierek-Ciaciura S. et al. The alterations in the corneal structure at III/IV stage of keratoconus by means of confocal microscopy and ultrasound biomicroscopy before penetrating keratoplasty // *Klin. Oczna*. 1999. V. 101, N 6. P. 427–432.
22. Yoon Y.D., Waring G.O. III, Stulting R.D. et al. Keratocyte repopulation in epikeratoplasty specimens // *Cornea*. 1998. V. 17. P. 180–184.

The influence of orthokeratologic (OK) lens wear on the corneal status: confocal microscopy scanning data

E.P. Tarutta, T.Yu. Verzhanskaya, R.R. Toloraya, I.V. Manukian

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
ruska-t@mail.ru

The paper presents the study of corneal in vivo histomorphology in patients who wearied orthokeratological (OK) contact lenses. 35 patients (70 eyes) aged 7 to 28 years (mean 12.1 ± 0.7) with myopia ranging from -1.0 to -7.5 D (mean 4.35 ± 0.4 D) had follow-up examinations before the OK treatment and at 0.5, 1, 2 and 7 years after they started the overnight wear of OK lenses. The corneas were scanned, layer by layer, by the ConfoScan 4 (NIDEK, Japan) confocal microscope. It was found that the OK lens-induced structural changes in the cornea were progressing during the first 2 years of wear. Later, at 2 to 7 years of follow-up, no dynamic changes in the cornea were observed, more so, there was some regress, which probably testifies to adaptation of ocular tissues, namely the cornea, to the hard contact lenses. This dynamics is comparable to the changes reported for patients who wear hard or soft contact lenses or after a keratorefractive surgery.

Key words: orthokeratology, myopia, cornea, confocal microscopy.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:37–42

СИСТЕЙН®



КАПЛЯ КОМФОРТА ДЛЯ ВАШИХ ГЛАЗ

- снимает проявления синдрома «сухого глаза»
- обладает уникальной способностью превращаться из жидкости в гель после закапывания
- не вызывает затуманивания зрения
- обеспечивает длительный комфорт в течение дня

Подробности на сайте
www.systane.ru

Перед использованием ознакомьтесь с инструкцией по применению офтальмологического средства СИСТЕЙН® Рег. уд-е ФС №2006/2778 от 28.12.2006

Разработка дренажа из углеродной нити для лечения глаукомы на этапе исследований in vitro

В.В. Нероев¹, В.П. Быков¹, П.И. Золкин², О.И. Кваша¹, Т.А. Белевцева¹

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

²ФГУП «НИИ Графит»

Изучены поверхностные свойства различных углеродных материалов на предмет получения максимально биосовместимого и эффективного микродренажа для хирургического лечения глаукомы. Разработан и изучен в эксперименте in vitro микродренаж из полифиламентной углеродной нити.

Ключевые слова: микродренаж, углеродные материалы, полифиламентная нить, хирургическое лечение глаукомы.

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:44–47

Хирургическое лечение глаукомы, особенно при ее медикаментозно резистентных формах, является основным методом, позволяющим замедлить или предотвратить прогрессирование процесса. Наиболее часто используемой операцией является синустрабекулоэктомия и ее модификации. Однако фистулизирующие операции далеко не всегда эффективны. Новые возможности в достижении стойкого гипотензивного эффекта при антиглаукоматозных операциях открыло применение аллотрансплантатов, используемых в качестве дренажей [1, 12, 13, 23].

Биологическая совместимость рассматривается как отсутствие существенных биохимических реакций при непосредственном и длительном контакте материалов с живыми тканями. С этой точки зрения углеродные материалы удовлетворяют всем требованиям, предъявляемым к имплантатам: отсутствие токсичности и канцерогенности, легкая и быстрая стерилизация, отсутствие экстрагируемых продуктов и коррозионных явлений при контакте с живыми тканями. Ни один из применяемых в настоящее время имплантационных материалов не способен выполнить и части этих требований [9, 17].

Углеродные материалы и композиции на основе углеродных волокон с успехом применяются в качестве эндопротезов в травматологии и ортопедии [6, 11, 14, 15, 19, 20], стоматологии [10], используются

для изготовления искусственных клапанов сердца и искусственной почки, в нейрохирургии и челюстно-лицевой хирургии [14].

В отделе травматологии, пластической и реконструктивной хирургии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца в 1991 г. впервые проведены экспериментальные и клинические исследования возможности применения углеродных материалов в офтальмохирургии [2–4, 16–18].

В настоящее время углеродные материалы успешно применяются в офтальмологии в качестве имплантата при формировании культи после энуклеации и для отсроченной пластики культи, для пластики нижней стенки и края орбиты, контурной и каркасной пластики век, контурной пластики дефектов лица, пластики внутреннего угла глаза [2, 3, 17, 18]. О.Г. Давыдова в 2000 г. с успехом использовала в своей работе углеродные имплантаты для лечения травматической отслойки сетчатки [5]. В. Kaminska-Olechnowicz и соавт. применили кератопротез, изготовленный с использованием углеродного волокна [22].

Способность абсорбировать антибиотики обуславливает устойчивость углеродных имплантатов к инфекции [21], в то время как некоторые другие материалы, напротив, поддерживают инфекционный процесс.

Л.В. Максимовой в 2000 г. была осуществлена попытка частично решить проблемы микродрени-

рования глаукомы путем субсклерального неперфорированного введения углеродного имплантата, представляющего собой кусочек волокнистой ткани, который выкраивался из углеродной салфетки [12]. В 2006 г. этот же материал был использован Х.Ф. Гарифуллиной при лечении некомпенсированной глаукомы в сочетании с синустрабекулоэктомией [23]. Поскольку проблема глаукомы остается одной из актуальнейших в офтальмологии, нас заинтересовал вопрос хирургического лечения глаукомы путем микродренирования углеродной нитью. Представленные выше сведения убедили нас в высокой биосовместимости углерода.

ЦЕЛЬ работы — провести сравнительное изучение дренажных и других эксплуатационных свойств различных углеродных материалов в условиях эксперимента *in vitro*, разработать микродренаж из углеродного волокна с максимальной сорбционной емкостью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены углеродные волокна на основе различных исходных материалов (ПАН-волокно, вискоза, а также нетканые волокнистые материалы) с помощью лабораторных физических методов.

Разработка углеродного волокна с высокоразвитой поверхностью. В настоящее время производство углеродных волокон осуществляется путем контролируемой термообработки органических волокон для превращения их в карбонизированные и графитизированные материалы [7, 8].

Для достижения заданной цели мы выбрали вискозу, так как из нее путем специальной технологии можно получать предпочтительную ориентацию структурных элементов углеродных волокон и в определенной степени сохранять природную структуру материала. Кроме того, изделия из углеродполимерных композитов на основе углеродных волокон из вискозного сырья обладают более продолжительной климатической устойчивостью, чем изделия на основе высокомолекулярных полиакрилонитрильных (ПАН) волокон.

Технологический процесс получения углеродных волокон из вискозы может быть разделен на три стадии: 1) предварительная подготовка вискозного волокна; 2) карбонизация; 3) графитизация.

В процессе формирования вискозного волокна на его поверхности образуются отложения, располагающиеся перпендикулярно оси волокон. Возникает также шероховатый неровный рельеф сечения волокна в результате фильерной ориентационной вытяжки. Шероховатый рельеф поверхности карбонизированного волокна сохраняется при последующей высокотемпературной обработке и оказывает положительный эффект увеличения адгезионного взаимодействия за счет механического сцепления.

Кроме поверхностных шероховатостей, в вискозных волокнах имеются поры с радиусом до 10 Å (рис. 1).

Для увеличения удельной поверхности углеродного волокна и его сорбционной емкости проведено исследование влияния условий активации на параметры пористости структуры. Активацию проводили в электровакуумной печи при температуре 600°C в потоке O₂ при расходе кислорода 60 л/ч (а) и в потоке CO₂ при 900°C с расходом углекислого газа 20 л/ч (б). Для сравнения исследовалось влияние условий активации на параметры пористости структуры углеродного волокна на основе ПАН и гидрат целлюлозы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные показали, что наибольшая разработка поверхности происходит при окислении углеродных волокнистых материалов способом (б) с температурой обработки 1000°C (см. таблицу). Увеличение удельной поверхности ($S_{уд}$, м²/г) углеродного волокна и сорбционной емкости происходит в результате отрыва слабо связанных с основной решеткой малочисленных групп атомов. В результате открываются поры в волокнах, оставляя прочный каркас, т.е. происходят изменения поверхности волокна на наноуровне.

Помимо углеродных материалов, приведенных в таблице, использован широкий круг нетканых волокнистых материалов с температурой получения 700–800°C (Олилон, Оксилон, Мтилон, Карботекстим, Карбонеткалон) на предмет их использования для получения высокоэффективных адсорбентов. Установлено, что обработка нетканых материалов диоксидом углерода при 600–700°C сопровождается быстрой потерей прочности и последующим осыпанием образца уже к 30% угару, что делает их непригодными в качестве дренажного материала.

Таким образом, исследованы поверхностные свойства основных углеродных волокнистых материалов, различающихся исходным сырьем, технологией получения и конечной температурой обработки. Из всего многообразия материалов выбран один тип углеродного волокна на основе гидратцеллюлозы и

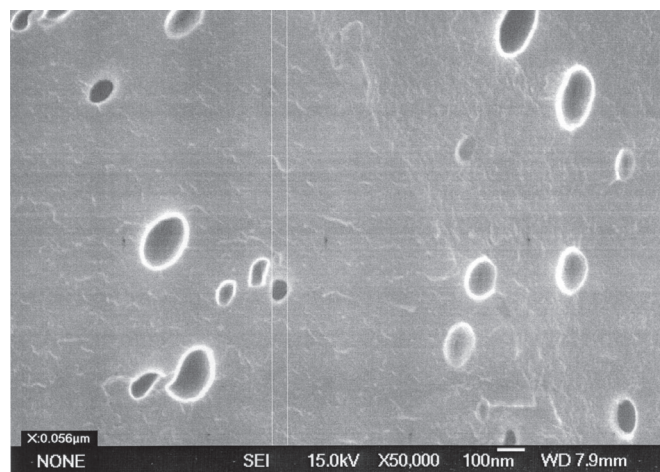


Рис. 1. Поперечный срез углеродного волокна, полученного из вискозы при температуре 1000°C. Электронная микроскопия. х50 000.

Таблица. Зависимость поверхностных свойств углеродных волокон от температуры и условий обработки

Материал	Температура обработки, °С	Условная активность	Угар. вес, %	S _{уд} , м²/г		Сорбционная емкость, см³/г	
				до активации	после активации	до активации	после активации
ПАН-волокно	3000	а	30	0,58	36	0,18	11
		б	42		52		16
	2400	а	35	0,51	47	0,15	14
		б	46		74		22
	2000	а	41	0,43	63	0,13	19
		б	45		85		26
Гидрат целлюлозы	2400	а	41	0,5	180	0,15	54
		б	44		320		97
	1400	а	35	0,75	480	0,22	145
		б	43		820		243
	1000	а	38	0,55	860	0,17	200
		б	45		1200		362

для него подобраны условия активации, позволяющие увеличить исходную сорбционную емкость от 0,2 до 620 см³/г и удельную поверхность от 0,5 до 2000 м²/г без потери механической прочности.

Углеродная нить, полученная указанным выше способом, использована в 3 сериях экспериментов *in vitro* для изучения эксплуатационных свойств.

Изучение дренажных свойств углеволокна в экспериментах in vitro

Эксперимент 1: оценка эффективности дренажных свойств углеродной нити. В эксперименте использованы 2 емкости с крышечками по 5 мл и полифиламентная углеродная нить длиной 11 см, диаметром 150 мкм. В первую емкость наливался физиологический раствор (для наглядности окрашенный в голубой цвет), после чего на дно опускался один из концов нити.

Другой конец нити опускался на дно второй пустой емкости, приближенной к первой. Суть эксперимента заключалась в том, что жидкость по дренажной (капиллярной) системе нити перетекала из первой емкости во вторую (рис. 2).

К концу 1-х суток во второй емкости находился 1 мл жидкости, к концу 3-х суток — око-

ло 2 мл. Через 6 дней количество жидкости в обеих емкостях почти уравнилось. В ходе данного эксперимента наглядно показана эффективность дренажа из углеродной нити. Изучена также зависимость скорости дренирования от уровня давления: чем больше разность давления в жидкости (разность уровней в емкостях), тем выше скорость проведения жидкости по дренажу, т.е. при высоком внутриглазном давлении дренаж будет работать более эффективно: при разнице 50 мм вод.ст. (3,8 мм рт.ст.) скорость оттока составила 10 мм в сутки, при разнице 30 мм вод.ст. (2,3 мм рт.ст.) — 5 мм в сутки, при разнице всего 10 мм вод.ст. (0,7 мм рт.ст.) — около 2 мм в сутки.

Эксперимент 2: оценка продолжительности действия дренажа из углеродной нити. Использовалась капельная система внутривенного введения жидкости, на конце которой вместо иглы крепилась углеродная нить диаметром 150 мкм, длиной 5 см. К системе периодически подключали флаконы с полиглюкином. Жидкость спокойно вытекала из капельной системы через углеродную нить. Цель эксперимента заключалась в длительном использовании углеродной нити в качестве дренажа в условиях приближенного биохимического состава дренирующей жидкости. Эксперимент продолжался в течение года. В течение всего срока наблюдали стабильную работу дренажа с прохождением через него от 1 до 1,5 мл полиглюкина в сутки, что доказывает его длительную эффективность.

Эксперимент 3: оценка прочностных характеристик углеродной нити. Недостатками полифиламентной углеродной нити являются ее сыпучесть и ломкость, поэтому были изучены изменения этих свойств под действием следующих препаратов: солкосерила геля, 40% раствора глюкозы, 4% раствора тауфона. В результате исследования выявили, что удобнее использовать в качестве микродренажа углеродную нить, вымоченную в течение 1 мин непосредственно

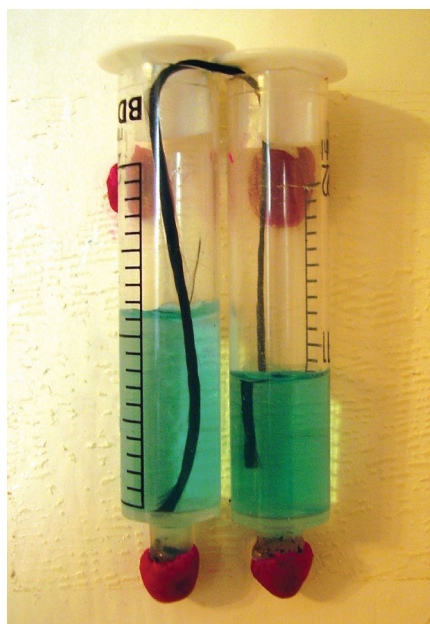


Рис. 2. Эксперимент 1. Пояснения в тексте.

перед применением в 40% растворе глюкозы. Волокно становится более прочным и менее сыпучим, что позволяет легко имплантировать микродренаж.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показывают положительные свойства углеродной нити и обосновывают целесообразность и перспективность ее использования в качестве эффективного и безопасного дренажа для хирургического лечения глаукомы [24]. В настоящее время проводятся экспериментальные испытания на животных.

Литература

1. Бессмертный А.М., Червяков А.Ю. Применение имплантатов в лечении рефрактерной глаукомы // Клиническая офтальмология. 2005. №2. С. 80–82.
2. Гундорова Р.А., Быков В.П., Вериге Е. Н. и др. О применении углеродных имплантатов в пластической офтальмохирургии // Офтальмол. журн. 1992. №2. С. 77–79.
3. Гундорова Р.А., Хорошилова-Маслова И.П., Быков В.П. и др. Результаты применения монолитных углеродных материалов в пластической офтальмохирургии // Офтальмол. журнал. 1994. №2. С. 108–110.
4. Гундорова Р.А., Хорошилова-Маслова И.П., Быков В.П. и др. Экспериментальные и морфологические результаты вживления углеродной пены для формирования опорно-двигательной культи после энуклиации // Вест. офтальмол. 1997. №1. С. 13–16.
5. Давыдова О.Г. Использование углеродных имплантатов для лечения травматической отслойки сетчатки // Дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.
6. Заряцян А.К., Тумян С.Д. Оперативное лечение переломов с применением углеродных конструкций // Ортопедия, травматология и протезирование. 1988. №7. С. 29–31.
7. Золкин П.И., Леонова Т.В., Юдина Т.В., Татаринов В.Ф. Исследование свойств углеродных материалов, используемых в медицине // Конверсия в машиностроении. №3. 2003. С. 100–104.
8. Золкин П.И. Методологическое обеспечение технологий конструкционных и функциональных материалов на основе углерода // Автореф. дис.... докт. техн. наук. М., 1995. 40 с.
9. Золкин П.И., Юдина М.Ю., Филатова И.А. Биосовместимые углеродные материалы // Перспективные материалы. 2000. №4. С. 48–53.
10. Кутейков А.Ф., Васильев Ю.Н., Лопатко Ю.С., Самсонова А.С. Исследование возможности применения углеродных материалов для протезирования жестких и мягких тканей в стоматологической практике // Отчет по НИР НИИ «Графит». М., 1984. 99 с.
11. Лавров И.Н., Хурцилова Н.Д. Замена тел шейных позвонков углеродными имплантатами // Заболевания и повреждения позвоночника и спинного мозга: Сб. трудов. М., 1988. С. 48–51.
12. Максимова Л.В. Субсклеральный неперфорирующий микродренаж углеродным имплантатом в лечении первичной некомпенсированной открытоугольной глаукомы // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на Дону. 2000. С. 3–5.
13. Нероев В.В., Быков В.П., Кваша О.И., Белевцева Т.А. Хирургическое лечение глаукомы путем микродренирования. Обзор литературы // Клиническая офтальмология. 2009. Т. 10. №3. С. 113–116.
14. Ролик А.В. Применение углерода в хирургии опорно-двигательного аппарата // Сб. трудов X съезда травматологов-ортопедов Украины. Тезисы докладов. Одесса. 1987. Ч. 2. С. 205–209.
15. Унгбаев Т.Э. Опыт применения углеродных фиксаторов при последствиях травм // Ортопедия, травматология и протезирование. 1989. №6. С. 46–47.
16. Филатова И.А. Особенности имплантации материала карботекстима-М в пластической офтальмохирургии // Рефракционная хирургия. 2001. Т. 2. №3.
17. Филатова И.А. Пластические операции в офтальмохирургии с использованием углеродных имплантатов // Дис. ... канд. мед. наук. М. 1994. 145 с.
18. Филатова И.А., Катаев М.Г. Сравнительная характеристика синтетических имплантатов для формирования опорно-двигательной культи // Вестн. офтальмол. 1996. №3. С. 33–35.
19. Шевченко С.Д., Ролик А.В. Замещение пристеночных диафизарных дефектов длинных костей углеродными трансплантатами в эксперименте // Ортопедия, травматология и протезирование. 1987. № 7. С. 38–39.
20. Юмашев Г.С., Лавров И. Н., Костилов В.И., Лопатко Ю.С. Применение углеродных материалов в медицине // Ортопедия, травматология и протезирование. 1983. № 5. С. 62–64.
21. Bocros J.C. Carbon medical devices // Carbon. 1977. V. 15. P. 355–371.
22. Kaminska-Olechnowicz B., Wojciechowska R., Blazewicz S., Powroznik A. Use of a new model of keratoprosthesis made from carbon in treatment of dense leukoma after ocular burns // Klin. Oczna. 1992. V. 94, N7–8. P. 201–202.
23. Гарифуллина Х.Р., Даутова З.А. Способ хирургического лечения некомпенсированной глаукомы // Патент РФ № 2317051 от 20.02.2008.
24. Нероев В.В., Быков В.П., Белевцева Т.А. Микродренаж из углеродной нити для офтальмологических вмешательств // Патент РФ на полезную модель № 81894 от 10.04.2009.

Design and development of a carbon-fiber implant for glaucoma treatment: in vitro research stage

V.V. Neroev¹, V.P. Bykov¹, P.I. Zolkin², O.I. Kvasha¹, T.A. Belevtseva¹

¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

²Russia's State Scientific Research Institute of Grafite
Tami1a@yandex.ru

We studied superficial features of various carbon materials in order to create a maximally biocompatible and efficient microdrainage implant for glaucoma surgery. A microdrainage implant device made from polyfilament carbon thread was developed and tested in vitro.

Key words: microdrainage, carbon materials, polyfilament thread, glaucoma surgery.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:44–47

Специализированное программное обеспечение для работы с устройствами визуализации глазного дна Nidek

NAVIS-EX позволяет объединить данные исследований в единую базу для детальной обработки, анализа и оценки изображений, полученных от:

- OCT RS-3000
- SLO F-10
- фундус-камеры AFC210/230

для комплексной диагностики патологии глазного дна.



Оптический когерентный томограф RS-3000

- Скорость сканирования 53 000 А-сканов в секунду
- Система подавления визуальных шумов
- Разрешение до 3 мкм
- Высококонтрастное изображение площадью 9 мм x 9 мм + 3D картирование за 1,6 сек
- Контрастное широкоформатное SLO изображение 40° x 30°
- Четкая дифференцировка 6 слоев сетчатки
- Модуль для переднего отрезка глаза
- Простота в обращении



Цифровой сканирующий лазерный офтальмоскоп F-10

- 4 длины волны и 8 апертур (в т.ч. для исследования стекловидного тела)
- Ангиография с флуоресцеином (ФА)
- Ангиография с индоцианином зеленым (ИЦЗ)
- Одновременное отображение двух контрастов ФА \ ИЦЗ
- «ретро» режим
- Дифференциальная контрастная офтальмоскопия
- Визуализация аутофлуоресценции



Цифровая немидриатическая фундус-камера AFC-230

- Полностью автоматизированная камера с системой предотвращения фотографирования во время моргания
- Разрешение 21,8 млн. пикселей
- Функция «антиблик»
- Минимальный размер зрачка 3,7 мм
- Угол обзора от 45°
- Расширенная система диоптрической компенсации (- 33 + 35 Д)
- Модуль для переднего отрезка

Поздние осложнения регрессивной/рубцовой ретинопатии недоношенных

Л.А. Катаргина, Л.В. Коголева, М.В. Белова

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Клинические проявления рубцовой или регрессивной ретинопатии недоношенных (РН) характеризуются выраженным полиморфизмом. Частота поздних осложнений при разной степени остаточных изменений РН составляет 31,2%. Сроки развития осложнений варьируют от 6 мес до 17 лет. При благоприятных исходах РН 1-3-й степени развитие поздних осложнений (возникновение и прогрессирование периферических витреоретинальных дистрофий, отслойка сетчатки) приводит к снижению и потере зрения. При 5-й степени РН поздние осложнения (катаракта, иридо-корнеальный контакт, помутнение роговицы, вторичная глаукома) приводят к потере остаточного световосприятия, косметическим дефектам и снижению качества жизни. Профилактика поздних осложнений заключается в динамическом пожизненном наблюдении и дифференцированной тактике лечения пациентов, перенесших любую степень РН.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза, поздние осложнения.

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:49–53

Ретинопатия недоношенных (РН) в настоящее время является одной из самых актуальных проблем детской офтальмологии. Неуклонный рост частоты заболевания и его тяжелых форм связан со значительным повышением выживаемости глубоко недоношенных детей, что в свою очередь приводит к росту частоты слепоты и слабовидения вследствие РН [1, 3, 4, 7]. Длительные наблюдения за детьми, перенесшими РН, показали, что причинами нарушения зрения и инвалидности по зрению могут быть не только непосредственные исходы заболевания, но и поздние осложнения, существенно ухудшающие клинико-функциональное состояние глаз и приводящие к потере предметного зрения, остаточного световосприятия, косметическим дефектам и ухудшению качества жизни [3, 5, 6, 8–10].

Сроки их развития, клинические проявления и меры профилактики на сегодняшний день остаются малоизученными. В связи с увеличением числа подростков и людей юношеского возраста, перенесших РН, изучение отдаленных клинико-функциональных исходов заболевания представляет несомненный интерес.

ЦЕЛЬ работы — анализ спектра и сроков развития осложнений при разных степенях рубцовой РН в отдаленный период, разработка тактики диспансерного наблюдения и профилактики осложнений у детей с РН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 998 детей и подростков (1996 глаз), перенесших РН. Из них обследованы в динамике 130 пациентов (260 глаз) в возрасте от 6 до 18 лет (в среднем 9,5 лет).

Офтальмологическое обследование включало визометрию, рефрактометрию в условиях циклоплегии (методом скиаскопии или авторефрактометрии на аппарате Righton Retinomax K plus 2); биомикроскопию, обратную офтальмоскопию с использованием наложного бинокулярного офтальмоскопа и луп 20 и 28 дптр, офтальмоскопию с трехзеркальной линзой Гольдмана. Исследование и фоторегистрацию выявленных изменений производили с помощью педиатрической ретинальной камеры RetCam II и на фундус-камере Topcon FX-50, флюоресцентную ангиографию (ФАГ) — на фундус-камере Topcon FX-50.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты в соответствии с предложенной нами анатомической классификацией рубцовой РН [4] были разделены на 5 групп в зависимости от степени остаточных изменений на момент окончания активного периода РН.

1-я степень РН — 52 глаза (20%): остаточные изменения на периферии сетчатки (остаточные ава-

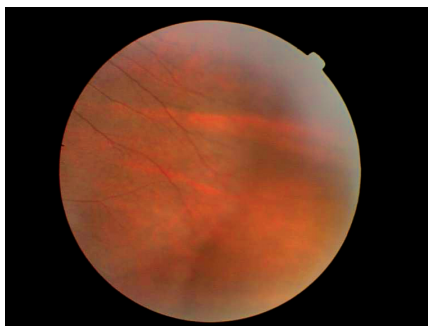


Рис. 1. Остаточные аваскулярные зоны при 1-й степени рубцовой РН.

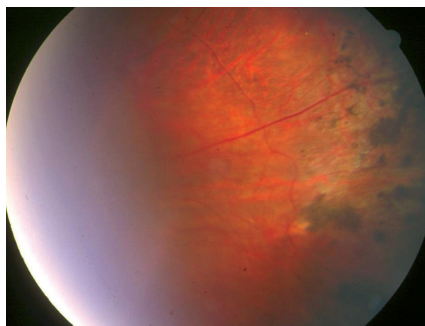


Рис. 2. РН, рубцовая фаза, 2-я степень (изменения на периферии сетчатки).

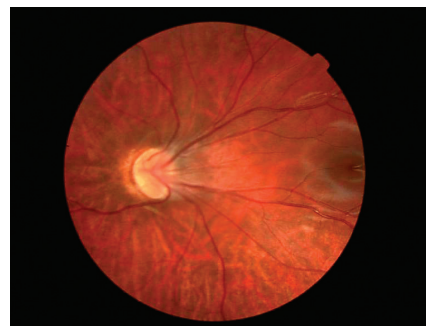


Рис. 3. РН, рубцовая фаза, 3-я степень (тракционная деформация диска зрительного нерва, сосудистого пучка и центральной области сетчатки).



Рис. 4. РН, рубцовая фаза, 4-я степень.

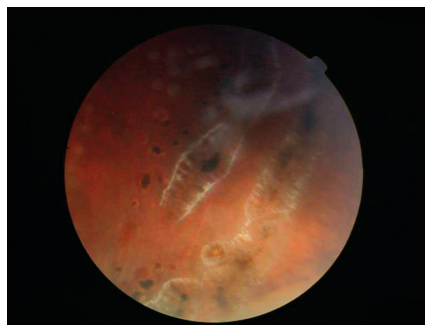


Рис. 5. Периферическая дистрофия сетчатки при 2-й степени рубцовой РН.

скулярные зоны, диссоциация пигмента, изменения хода периферических сосудов) и сохранный задний полюс (рис. 1).

2-я степень РН — 100 глаз (38,5%): сохранный задний полюс, но более выраженные изменения на периферии (зоны интра- и преретинального фиброза, дистрофий, атрофии, грубых пигментных отложений, крио- и лазерокоагулятов) (рис. 2).

3-я степень РН — 61 глаз (23,5%): изменения не только на периферии сетчатки, но и в центре глазного дна, заключающиеся в тракционной деформации ДЗН, смещении сосудистого пучка, эктопии и деформации макулы, интра- и эпиретинальном фиброзе в центральной зоне на периферии. Выявлялся более выраженный интра- и эпиретинальный фиброз, локализованный как на крайней периферии, так и распространяющийся до параэкваториальных зон и области папилло-макулярного пучка, а также тяжи и пленки в стекловидном теле (рис. 3).

4-я степень РН — 16 глаз (6%): серповидные складки и дубликатуры сетчатки, преретинальные тяжи. В большинстве случаев складки сетчатки затрагивали макулярную зону, имели более широкое основание у места прикрепления в презекваториальной зоне за хрусталиком. На периферии выявлялся интра- и преретинальный фиброз различной протяженности (рис. 4).

5-я степень РН — 31 глаз (12%): тотальная отслойка сетчатки воронкообразной формы. В боль-

шинстве случаев (64%) конфигурация отслойки сетчатки была закрытой.

Формирование асимметричных исходов РН выявлено у 51 пациента, причем в 16 случаях (32%) наблюдалось сочетание 1–3-й степени на одном глазу с 5-й степенью на парном.

Динамическое наблюдение (в среднем 5,5 лет) показало, что при любых степенях остаточных изменений после перенесенной РН могут развиваться поздние осложнения, спектр и сроки развития которых широко варьируют. Развитие поздних осложнений выявлено в 81 случае (31,2%) у пациентов в возрасте от 10 мес до 17 лет (табл. 1).

При благоприятных исходах РН (1–3-я степень) с остаточным зрением наиболее частыми осложнениями были развитие и прогрессирование дистрофических изменений на периферии сетчатки (ПВХРД) и поздняя отслойка сетчатки, которые, по нашим данным, происходят в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст 8,5 лет).

ПВХРД формируются преимущественно в зоне бывшего вала, на границе васкуляризированной и аваскулярной сетчатки, а также центральные зоны, заблокированные коагуляцией в активной фазе заболевания (рис. 5). При развитии этого вида осложнений требуется своевременная отграничивающая лазеркоагуляция или склеральное пломбирование с целью профилактики развития отслойки сетчатки (ОС) и потери зрения.

Таблица 1. Поздние осложнения РН

Степень РН	Число глаз	Виды осложнений при разных степенях РН	Частота осложнений: число глаз (%)
1–2-я	152	Прогрессирующие дистрофические изменения, истончения и разрывы на периферии сетчатки Отслойка сетчатки Усиление пре- и интравитреального фиброза, тракции	43 (28,3)
3-я	61	Прогрессирующие дистрофические изменения, истончения и разрывы на периферии сетчатки Отслойка сетчатки Усиление пре- и интравитреального фиброза, тракции Частичная осложненная катаракта	13 (21,3)
4-я	16	Усиление пре- и интравитреального фиброза, тракции Частичная осложненная катаракта Поздняя тракционная отслойка сетчатки Вторичная глаукома	6 (37,5)
5-я	31	Осложненная катаракта Дистрофия и помутнение роговицы Вторичная глаукома Субатрофия глазного яблока	19 (61,3)
Всего	260		81 (31,2)

Наиболее грозным осложнением благоприятных исходов РН является развитие поздней ОС, которая произошла на 26 глазах (10%), причем в большинстве случаев (20 глаз) при РН 2–3-й степени и остроте зрения от 0,1 до 0,8.

В отличие от первичных экссудативно-тракционных ОС, развивающихся в активной и начальных рубцовых стадиях РН, характер поздних ОС при РН в большинстве случаев носил регматогенный или тракционно-регматогенный характер.

Анализ непосредственных причин развития ОС показал, что на 3 из 26 глаз ОС была спровоцирована травмой. На 9 глазах с 3-й и 4-й степенью РН ОС явилась следствием уплотнения преретинального фиброза, складок и усиления тракции сетчатки. При этом ОС возникала у зоны прикрепления складки, преимущественно в наружном отделе. В 1/3 случаев обнаружены разрывы сетчатки на границе складки.

На остальных 13 глазах ОС, по-видимому, произошла вследствие развития и прогрессирования ПВХРД. Разрывы сетчатки были обнаружены в половине случаев, они располагались в зоне решетчатой дистрофии и в области интравитреального фиброза на месте бывшего вала, преимущественно в наружном отделе глазного дна (рис. 6, 7).

Тактика хирургического лечения зависела от распространенности, локализации и тяжести ОС. Спектр проводимых вмешательств представлен в табл. 2.

В результате хирургического лечения полное прилегание сетчатки было достигнуто в 73%, частичное — в 21%, неприлегание отмечено в 5% случаев. Рецидив ОС в сроки от 2 до 6 мес после операции наступил на 3 глазах. Причинами неприлегания и рецидивов ОС были ригидность сетчатки, витреоретинальная пролиферация с нарастанием тракции, вторичные разрывы сетчатки.

Усиление и развитие пре- и интравитреального фиброза как в центре, так и на периферии глазного дна, приведшее к усилению тракционного компонента центральных отделов сетчатки и постепенному снижению зрения, выявлено на 7 глазах (3,2%): на 3 глазах — со 2-й степенью РН, на 3 глазах — с 3-й степенью РН, на 1 глазу — с 4-й степенью РН.

Механизм развития этого вида осложнений не ясен и требует дальнейшего изучения.

При более тяжелых степенях рубцовой РН (3–5-я степень), наличии выраженных помутнений в стекловидном теле, складок и отслойки сетчатки частым осложнением было развитие катаракты (полной или частичной), выявленной нами на 19 глазах у детей в возрасте от 2 до 16 лет (рис. 8). В большинстве случаев (12 глаз) катаракта была стационарной, в 6 случаях носила прогрессирующий характер и была причиной ухудшения зрения, вплоть до остаточного в терминальной стадии РН.

Начальные помутнения развивались в задней капсуле хрусталика в зоне фиксации витреальных тяжей и пленок, распространяясь затем на все слои хрусталика с включением кальцификатов. При потере остаточного зрения, а также во избежание раз-

Таблица 2. Виды вмешательств при поздней ОС у детей с РН

№ п/п	Виды вмешательств	Число глаз
1	Отграничивающая лазеркоагуляция сетчатки	9
2	Изолированное локальное или циркулярное пломбирование склеры	12
3	Комбинированное вмешательство (склеральное пломбирование, витрэктомия, эндолазеркоагуляция)	5
Всего		26

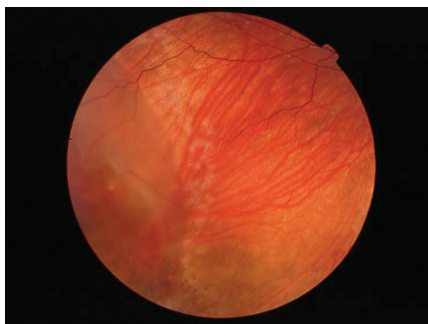


Рис. 6. Локальная периферическая отслойка сетчатки при 2-й степени рубцовой РН.

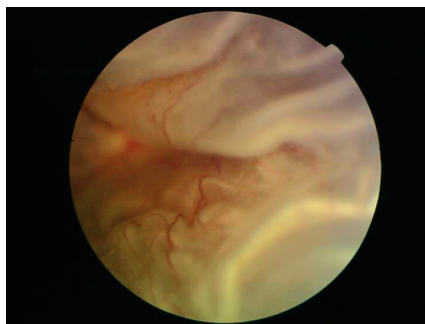


Рис. 7. Тотальная поздняя отслойка сетчатки при 3-й степени рубцовой РН.

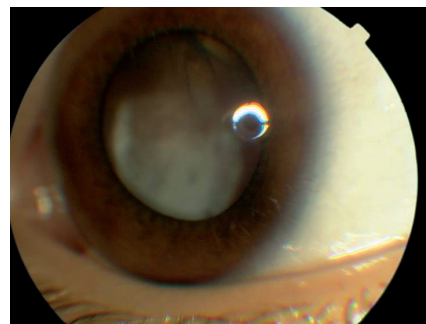


Рис. 8. Частичная осложненная катаракта при 3-й степени рубцовой РН.



Рис. 9. РН, рубцовая фаза, 5-я степень; синдром мелкой передней камеры, дистрофия роговицы.

вития иридо-корнеального контакта целесообразно проведение лентвitreктомии, несмотря на плохой функциональный прогноз.

Усиление пролиферации и массивного рубцевания в стекловидном теле в 22 случаях у детей в возрасте от 7 мес до 10 лет привело к развитию синдрома мелкой передней камеры, секкюзии зрачка, иридо-корнеальному контакту, который в свою очередь вызвал помутнение роговицы, что сопровождалось потерей остаточного светоощущения, а в 5 случаях привело к субатрофии глаза (рис. 9).

В целях профилактики развития этого вида осложнений необходимо своевременное хирургическое вмешательство в ранние сроки при первых признаках уменьшения глубины передней камеры и формирования иридо-корнеального контакта.

На 10 глазах развилась вторичная глаукома в среднем в 1 год 6 мес: на 8 глазах — с 5-й степенью РН, на 2 глазах — с 4-й степенью. Глаукома при поздних стадиях РН носит вторичный характер, а механизм ее развития принципиально отличается от врожденной глаукомы, что требует реконструктивного хирургического вмешательства [2]. В 2 случаях нам пришлось проводить энуклеацию глаза в связи с развитием болящей терминальной глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с увеличением числа подростков и людей юношеского возраста, перенесших РН, несомненный интерес представляет изучение отдаленных

клинико-функциональных исходов заболевания. Анализ показал, что, кроме офтальмологической патологии, приведшей к инвалидности по зрению в 33% случаев, 43% пациентов были инвалидами по неврологической и общесоматической патологии с детства. Клинические проявления рубцовой или регрессивной РН характеризуются выраженным полиморфизмом, возможностью развития поздних осложнений, причем при любой степени остаточных изменений. Частота поздних осложнений при разной степени рубцовой или регрессивной РН составляет 31,2%, сроки их развития широко варьируют — от 6–10 мес до 17 лет. Следует отметить, что при благоприятных исходах РН с достаточно высокой остротой зрения развитие поздних осложнений приводит к снижению и потере зрения, а при терминальных стадиях — к потере остаточного светоощущения, косметическим дефектам и снижению качества жизни. С целью предотвращения развития поздних осложнений необходимы пожизненное динамическое наблюдение и дифференцированная тактика профилактического и реабилитационного лечения всех пациентов, перенесших даже легкую степень РН.

Литература

1. Катаргина Л.А. Профилактика, раннее выявление и лечение ретинопатии недоношенных // Национальное руководство «Неонатология». ГЭОТАР — Медиа. 2007. Глава 42. С. 731–738.
2. Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Клинико-патогенетические особенности глаукомы у детей с ретинопатией недоношенных // Российский офтальмологический журнал. Т.1, №1. 2008. С. 17–21.
3. Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Патогенез нарушений зрения у детей с РН // Зрительные функции и их коррекция у детей. Руководство для врачей под ред. Аветисова С.Э., Кашенко Т.П., Шамшиновой А.М. М.: Медицина. 2005. С. 459–475.
4. Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Ретинопатия недоношенных // Избранные лекции по детской офтальмологии под ред. Нероева В.В. М. ГЭОТАР-Медиа. 2009. С. 27–61.
5. Рудник А.Ю. Ретинопатия недоношенных: рубцовый период. Клиническая классификация // Методическое руководство. СПб. 2006. 23 с.
6. Cryo-ROP Multicenter Study Group. 15 year outcomes following threshold retinopathy of prematurity. Final results from the multicenter trial of cryotherapy // Arch. Ophthalmol. 2005. V. 123. P. 311–318.

7. Gilbert C. Retinopathy of prematurity as a cause of blindness in children // Final program and abstract book "World ROP meeting". Vilnius, Lithuania. 2006. P. 24.
8. Knight-Nanan D.M., Algawi K., Howell R. Advanced cicatricial retinopathy of prematurity — outcome and complications // Br. J. Ophthalmol. 1996. V. 80., N 4. P. 343–345.
9. Kaiser R.S., Trese M.T., Williams G.A. et al. Adult retinopathy of prematurity: outcomes of rhegmatogenous retinal detachments and retinal tears // Ophthalmology. 2000. V. 108. P. 1647–1653.
10. Tufail A., Singh A.J., Haynes R.J. et al. Late onset vitreoretinal complications of regressed retinopathy of prematurity // Br. J. Ophthalmol. 2004. V. 88. P. 243–246.

Late complications of regressing/scarring retinopathy

L.A. Katargina, L.V. Kogoleva, M.V. Belova

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

Clinical manifestations of cicatricial or regressive retinopathy of prematurity (ROP) show considerable variability. The long-term complications rate in our study was 31.2%, with different severity of residual ROP. The onset time of complications ranged from 6 months to 17 years. In cases with favourable outcomes of stage 1 - stage 3 ROP the development of late complications (development and progression of peripheral vitreoretinal dystrophies, retinal detachment) results in vision acuity decrease or its total loss. For stage 5 ROP patients, the late complications (cataract, iridocorneal adhesions, corneal opacification, secondary glaucoma) lead to residual light sensitivity loss, cosmetic defects and lower quality of life. Preventive measures for late ROP complications include a life-long observation and a differential treatment tactics of the patients with any stage of ROP.

Key words: retinopathy of prematurity, ROP, cicatricial phase, long-term complications.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:49–53

Старение сетчатки

М.В. Зуева

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»

Как правило, разнообразные события, происходящие в процессе нормального старения сетчатки, рассматриваются и анализируются как плацдарм для оценки изменений, происходящих при патологическом старении, прежде всего при возрастной макулярной дегенерации. Однако старение характеризуют также многочисленные процессы, носящие адаптивный и компенсаторный, но не деструктивный характер, а сама стареющая сетчатка проявляет высокую степень пластичности. Данная часть обзора (1 часть см. в РОЖ №2, 2010) посвящена адаптивным процессам ретинального старения. Рассматривается феномен ремоделирования дендритов биполярных и горизонтальных клеток в стареющей сетчатке; ремоделирование сети ретинальных сосудов как адаптивный процесс, направленный на длительное сохранение зрительных функций в условиях возрастных изменений гемодинамики и нарушения баланса в интерплее нейральной и сосудистой сетей; анализируется роль пара-воспаления. На примере экспрессии факторов роста, модулирующих возрастные изменения хориоидеи, и процесса деиминирования белков показано, что нормальное и патологическое старение сетчатки характеризуют не только разная степень выраженности однонаправленных изменений, но также целый ряд противоположно направленных процессов. Существование адаптивных процессов в стареющей сетчатке позволяет с большим оптимизмом рассматривать сам феномен старения. Повышение уровня знаний о механизмах, лежащих в основе перехода адаптивных процессов в деструктивные, позволит разработать новые подходы к терапии и профилактике возрастных заболеваний сетчатки.

Ключевые слова: нормальное и патологическое старение сетчатки, пластичность сетчатки, адаптивные процессы, ремоделирование дендритов, ремоделирование ретинальной сосудистой сети, пара-воспаление, ростовые факторы, деиминирование.

Российский офтальмологический журнал 2010; 3:54–62

ЧАСТЬ 2. АДАПТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ПЛАСТИЧНОСТЬ. *Дегенерация, регресс и пластичность.* В настоящее время хорошо документирован широкий спектр разнообразных изменений, развивающихся на молекулярном, клеточном и других уровнях стареющей зрительной системы [66, 73, 74, 76, 91, 94, 98, 99, 104]. С возрастом отмечают снижение остроты зрения, скотопической световой чувствительности, контрастной чувствительности, детекции движения и другие дефекты зрительного восприятия [10, 13, 56, 79]. Объективно выявляют снижение вызванных потенциалов сетчатки (ЭРГ) и зрительной коры (ЗВП) [1, 42, 43, 56, 57, 108]. «Старение» получило определение как процесс «прогрессивной аккумуляции изменений со временем, которые связаны или ответственны за постоянно возрастающую восприимчивость к болезни и смерти, сопровождающую наступление старости» [50].

И действительно, старение сетчатки связывают со значительной потерей палочек и колбочек, ганглиозных клеток (ГК), с альтерациями ретинального пигментного эпителия (РПЭ), дисфункция которого ослабляет метаболическую поддержку фоторецепторов (см. 1 часть обзора). Все эти изменения могут лежать в основе нарушения ретинальной функции. Однако в литературе все больше накапливается свидетельств о связанных с возрастом процессах, которые следует рассматривать скорее как адаптивные и компенсаторные, чем дегенеративные [5, 14, 20, 21, 24, 25, 36, 41, 83, 105]. Представлены новые факты, убедительно свидетельствующие, что нормальное физиологическое старение сетчатки характеризуется широким спектром адаптивных изменений, направленных на максимально долгое сохранение ее функций, а сама стареющая сетчатка проявляет высокую степень пластичности.

Пластичность стареющей нейральной сетчатки.

В стареющей сетчатке мыши недавно было обнаружено первое прямое доказательство значительной пластичности стареющей нейральной сетчатки [65]. Показано, что дендриты многих палочковых биполярных клеток, в норме оканчивающиеся (и создающие контакты) в наружном плексиформном слое (НПС), у старых мышей распространяются далеко в наружный ядерный слой (НЯС). Такие «заблудившиеся» отростки найдены в сетчатках мышей старше 1 года, и с увеличением возраста они возрастали в количестве и еще более удлинялись. У самых старых животных находили дендриты биполярных клеток, на 40 мкм вошедших в НЯС. Еще один интересный факт состоит в том, что внутри НЯС — ретинального слоя, в норме лишенного синапсов, отросшие дендритные отростки создают синаптические контакты со сферами палочковых фоторецепторов. Удлинение и вращение в НЯС дендритов палочковых биполяров интенсифицируются с возрастом и характерны для всех зон сетчатки. Однако между сетчаткой мыши и человека имеются значительные структурные различия [40], с возрастом в сетчатке человека происходит существенная потеря фоторецепторов и ГК, которая не наблюдается в сетчатке стареющих мышей [101]. Поэтому паттерн структурных возрастных изменений в сетчатке мыши и человека может различаться. В дальнейших иммуногистохимических исследованиях с помощью конфокальной микроскопии было показано, что в сетчатке человека в процессе старения дендриты не только палочковых, но и ОН-колбочковых биполярных клеток распространяются далеко за нормальную границу НПС в НЯС [34]. Этот феномен пространственного градиента преобладает в периферических отделах сетчатки человека. Горизонтальные клетки, которые в норме участвуют в формировании синаптической триады (горизонтальная клетка — фоторецептор — биполярная клетка), с возрастом также удлиняют свои дендриты, распространяя их в НЯС и четко противопоставляя их в пространстве удлиненным дендритам биполярных клеток. Интересно, что отращивание дендритов биполярных клеток является также характерным признаком ремоделирования сетчатки при некоторых патологических состояниях. Например, оно развивается после отслоения сетчатки от РПЭ [63], обнаружено у больных пигментным ретинитом [64] и у мутантных мышей Bassoon [30] и Casnalf [67]. Линии этих мышей характеризуются дефектными полосчатыми (gibbon) синапсами между фоторецепторами и нейронами второго порядка или их отсутствием, что определяет дефицит синаптической передачи. В исследованиях на крысах RCS с прогрессирующей наследственной дегенерацией фоторецепторов также обнаружили отращивание дендритов биполярных клеток [23] — все тот же феномен, установленный L. Liets и соавт. в стареющей сетчатке мышей [65]. У взрослых крыс RCS описано

удлинение дендритов горизонтальных клеток с вращением в НЯС — явление, не наблюдаемое у мышей, но характерное для старения сетчатки человека.

Что лежит в основе отращивания дендритных отростков в стареющей сетчатке, пока достоверно не установлено. Одна из возможных причин может состоять в том, что палочковые сфераулы укорачивают («втягивают») свои аксоны с возрастом, и тогда рост дендритов биполярных клеток отражает механическое напряжение, генерируемое сокращающимся аксоном [37]. Вероятность механизма механического напряжения подтверждает также тот факт, что в стареющих сетчатках ядра палочек и колбочек могут смещаться из наружного ядерного слоя сетчатки в слой наружных сегментов [12, 40]. Альтернативно феномен отращивания дендритных отростков может отражать ослабление синаптической передачи в старых сетчатках между палочками и палочковыми биполярными клетками, поскольку известно, что в других системах снижение эффективности синаптической передачи индуцирует вращение отростков нейронов и формирование эктопических синапсов [30]. При любом механизме данного феномена он, несомненно, свидетельствует, что стареющая нервная система способна проявлять заметную степень пластичности. Следует отметить, что хотя пластичность, как правило, подразумевает адаптивную или компенсаторную реакцию, так происходит не всегда, как, например, при последствиях монокулярной депривации в развивающейся зрительной коре [106]. Нельзя исключить, что способность дендритов к интенсивному росту в старых сетчатках может быть использована в будущих терапевтических стратегиях, направленных на компенсацию многочисленных дефицитов, характерных для стареющей нервной системы.

Ремоделирование сосудистой сети сетчатки как адаптивный процесс. С возрастом развиваются нарушения не только хориоидального кровотока [29, 38, 46, 61, 84, 85, 88], но и ретробульбарного [72]. С помощью цветового доплеровского картирования документально подтверждены возрастные изменения кровотока в глазной артерии, центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних цилиарных артериях [45, 51, 61]. Установлено, что каждую декаду жизни кровотока в ЦАС снижается на 6–11% с возрастанием индекса резистентности [45]. С другой стороны, по данным J. Harris и соавт. [51], скорость кровотока в ЦАС с возрастом не изменяется, но снижается кровотока в задних цилиарных артериях с возрастанием индекса резистентности у женщин (но не у мужчин). Возрастное снижение кровоснабжения зрительного нерва было документировано A. Boehm и соавт. [11] с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Кровоснабжение нейроретинального ободка и *lamina cribrosa* также ослабляется с возрастом [35]. Документировано снижение скорости движения красных кровяных телец в капиллярах у головки зрительного нерва [86].

Изменения кровотока, возникающие в процессе старения сетчатки, сегодня начинают связывать с так называемым ремоделированием сосудистой сети [49, 68, 100]. Термин «ремоделирование» вошел в клиническую практику около 20 лет назад в исследованиях прежде всего сердечно-сосудистой системы (ремоделирование сосудов и сердца) [3, 33, 62]. Термином «ремоделирование» обозначают обретение биологической структурой новой функции [33, 44], способность органа изменять структуру и геометрию в ответ на долговременное воздействие патологических стимулов.

Ремоделирование сосудов ответственно за процессы увеличения сосудистого резерва, ауторегуляцию церебрального кровотока и развитие атеросклероза [15, 33, 62, 68, 103]. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы первично рассматривали только как осложнение артериальной гипертензии и фактор ее прогрессирования. Однако не все формы ремоделирования отражают патологию. Существенно, что оно начинается как адаптивный процесс в ответ на изменение условий гемодинамики или активности тканевых и циркулирующих гуморальных факторов. Ремоделирование сосудистой сети является процессом активных структурных преобразований, включающих клеточные альтерации, в том числе апоптоз, миграцию, воспаление и образование белков экстраклеточного матрикса (ЭКМ), которые приводят к увеличению отношения толщины стенки сосуда к его просвету [55, 89, 90]. Длительно существующая адаптация сменяется нарушением структуры сосудов, которое может развиваться как ответ на прямое повреждение, например, токсичными веществами и метаболитами или как ответ на воздействие атерогенных факторов либо изменение гемодинамической нагрузки. Долговременные нарушения проводящей или демпфирующей функции сосудов ведут к нарушению кровообращения и функций органов [2, 33, 44]. Сосудистое ремоделирование, как известно, является характерным признаком гипертензии, одним из первых проявлений повреждения органа-мишени, происходящим до протеинурии или сердечной гипертрофии, и этот динамический процесс является обратимым [81, 82, 89, 90].

Ремоделирование сосудистой сети при нормальном физиологическом старении сетчатки рассматривают как адаптивный процесс, направленный на длительное сохранение зрительных функций в условиях возрастных изменений гемодинамики [100]. В пользу этого предположения может также свидетельствовать обнаруженный J. Nagaznu и соавт. [49] факт, что старение сопровождается ремоделированием ретинальных сосудов у нормотензивных, но не у гипертензивных субъектов. Следовательно, когда этот процесс становится дезадаптационным, он не только играет роль в патофизиологии гипертензии и ее осложнений, но и может являться одним из факторов развития возрастной патологии сетчатки,

в частности ВМД. С другой стороны, исследования ремоделирования ретинальной сосудистой сети человека дали неожиданные результаты, которые, несмотря на то, что глаз не признается органом-мишенью гипертензии, открывают новые возможности неинвазивного исследования реакции малых артерий на модели реакции сосудистой сети сетчатки [87].

Обнаружено, что отношение «медиа/просвет» в сетчатке наибольшее у пациентов с историей цереброваскулярных эпизодов [49]. Эти факты косвенно доказывают, что структурные изменения в ретинальных артериях могут быть сходными с изменениями артерий малого сопротивления и что системное АД влияет на структуру артериол сосудистой сети сетчатки так же, как и на периферические артерии. Показано, что возрастающая жесткость аорты ассоциируется с сужением ретинальных артериол независимо от возраста, уровня кровяного давления и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [17, 18]. Сосудистая сеть сетчатки морфологически и функционально связана с церебральными сосудами, имеющими с ней общий источник (внутренние каротидные артерии). Возможно, ретинальные сосуды могут служить полезной моделью для оценки церебральной циркуляции, неинвазивной оценки структуры артерий и цереброваскулярного риска. Если будущие исследования действительно подтвердят, что функция и структура ретинальных артерий, а также их сопротивление параллельно отображают сопротивление церебральных сосудов, то, по-видимому, потенциал исследований сосудистой патофизиологии гипертензии человека с помощью ретинальной сосудистой сети как ее модели резко возрастет.

Однако старение само по себе влияет на соотношение «медиа/просвет» ретинальных артерий и скорость кровотока и может быть осложняющим фактором при оценке структурного ремоделирования ретинальных артерий. Поэтому пока остается неясным, является ли ремоделирование ретинальных сосудов компонентом «классической» гипертензивной ретинопатии, маркером повреждения органа-мишени или представляет общий феномен реакции микрососудов организма при гипертензии [17, 18, 26, 27, 100, 107].

Следует обратить также внимание на следующую закономерность. Как система, сетчатка млекопитающих высокочувствительна к заболеваниям, поражающим высокосбалансированный интерплей (взаимодействие) нейральной сети сетчатки и сети кровеносных сосудов, которая ее обслуживает [39]. Нарушение этого баланса неизбежно приводит к снижению зрительных функций. С одной стороны, заболевания, которые первично поражают нейральную сетчатку, например, связанные с дегенерацией фоторецепторов, также поражают ретинальную сосудистую сеть [4]. С другой стороны, заболевания, которые клинически характеризуются аномалиями

хориоидальной или ретиальной сосудистой сети, такие как ВМД и диабетическая ретинопатия, поражают также нейроны сетчатки. Тесные взаимоотношения между нейронами и сетью кровеносных сосудов наиболее очевидны в развивающейся сетчатке [110]. Ее нормальное созревание характеризуется конкурентным и параллельным развитием нейральных и сосудистых компонентов [16, 31, 39, 92], поэтому нарушение баланса взаимоотношений нейральной и сосудистой сети особенно значимо для незрелой сетчатки. Например, оно лежит в основе патогенеза ретинопатии недоношенных [39].

Хотя основная поддержка фоторецепторов осуществляется хориоидеей, тем не менее дегенерация фоторецепторов всегда сопровождается также ослаблением ретиальных артериол [48]. При дегенерации фоторецепторов и их потере в процессе старения метаболические потребности фоторецепторного слоя сетчатки убывают. Вся ретиальная сосудистая сеть ослабляется по мере того, как по разным причинам снижаются потребности в кислороде нейральной сетчатки [48]. Поскольку потеря фоторецепторов, изменение гемодинамики глаза и хориоидального кровотока объективно характеризуют нормальное физиологическое старение, можно ожидать, что с возрастом развиваются взаимосвязанные альтерации нейральной и сосудистой сетей сетчатки. Изучение механизмов, лежащих в основе этих сочетанных изменений, позволит расширить представление о спектре адаптационно-компенсаторных процессов в стареющей сетчатке и их изменений при возрастной патологии. Возможно, одним из инструментов оценки изменений в интерплекс нейральной/сосудистой сети смогут послужить сравнительные гемодинамические и электроретинографические исследования.

Факторы роста, модулирующие возрастные изменения хориоидеи. До настоящего времени не полностью установлен весь спектр факторов роста, опосредующих возрастные изменения хориоидеи. Однако результаты исследований последних лет показали, что в комплексе хориоидеи/РПЭ с возрастом происходит альтерация экспрессии определенных ростовых факторов и их рецепторов [8, 95, 96], характер которой различается при нормальном и патологическом старении (ВМД).

Известно, что ремоделирование сосудов опосредует фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и его рецептор VEGFR2 [8, 9, 22, 58]. Фактор, связанный с пигментным эпителием (PEDF), являющийся ингибитором ангиогенеза, освобождается клетками РПЭ [54, 75]. В отличие от VEGF и PEDF, которые модулируют пролиферацию клеток эндотелия, секретируемый перидитами фактор ангиопоэтин-1 (Ang-1), связываясь с тирозинкиназным рецептором эндотелиальных клеток Tie-2, способствует стабилизации новых сосудов [52, 80]. Одним из доминирующих факторов при макулярной дегенерации является

возрастание уровней VEGF [69], и современная терапия направлена на блокирование активности VEGF в хориоидеи [28, 93]. Во многих тканях происходит параллельная (не всегда однонаправленная) альтерация экспрессии VEGF и PEDF [59, 77]. С возрастом изменяется также экспрессия генов для VEGF, VEGFR2 и PEDF [60]. Обнаружено, что PEDF может модулировать экспрессию VEGF или его стимулирующее неоваскуляризацию воздействие [32, 97]. При иммуногистохимическом окрашивании хориоидеи в образцах сетчатки больных ВМД обнаружена экспрессия Ang-1 с малым окрашиванием для Tie-2 [53], в то время как хориоидальные неоваскулярные мембраны интенсивно окрашиваются на Tie-2 и Ang-1 [78]. Поэтому логично ожидать, что нормальное старение комплекса хориоидеи/РПЭ сопровождается возрастанием экспрессии VEGF и Ang-1 с одновременным снижением экспрессии PEDF, которые будут являться факторами, predisposing к риску дальнейшего развития ВМД. Однако исследование активности ростовых факторов в комплексе хориоидеи/РПЭ крыс разного возраста привело к неожиданным результатам [96], а именно их экспрессия при физиологическом старении кардинально отличается от ВМД.

Обнаружено, что VEGF мессенджер-РНК (mРНК) в комплексе хориоидеи/РПЭ крыс имеет пик на 22-м месяце жизни, в то время как уровни белка VEGF постоянно снижаются в процессе старения. Уровни mРНК, и белка PEDF с возрастом значительно редуцируются. Уровень белка Ang-1 не изменяется, в то время как уровень белка Tie-2 с возрастом повышается. Эти факты подтверждают, что нормальное старение вовлекает изменения во времени многих ростовых факторов, играющих значительную роль также при ВМД, но их направленность может отличаться от патологического старения. То, что нормальное старение комплекса хориоидеи/РПЭ связано с ограниченными изменениями экспрессии белка Ang-1, но возрастанием экспрессии Tie-2 [96], согласуется с аналогичными результатами, полученными на скелетных мышцах мыши [102].

В другой работе I. Bhutto и соавт. [8] обнаружили, что нормальное старение сетчатки человека сопровождается высоким окрашиванием VEGF и PEDF в комплексе РПЭ/мембрана Бруха/хориокапилляры, но окрашивание PEDF редуцировано в образцах сетчаток больных ВМД [8]. Однако в работе этих авторов результаты не сравнивались с сетчатками молодых лиц, что может объяснить разницу в уровнях белка PEDF в их работе и работе J. Steinle и соавт. [96]. Возможно, изменение уровней VEGF и PEDF является критическим фактором переключения от нормального процесса старения к болезни. Потенциальное значение существенного роста экспрессии Ang-1 mРНК без изменений уровней белка достоверно не известно. Нельзя исключить, что, хотя

при нормальном старении сосудистая система хориоидеи стабильна, при необходимости она способна к ремоделированию, которое связано с возрастанием экспрессии рецепторов Tie-2.

Факт, что в нормальном процессе старения (в отличие от ВМД) уровни Tie-2 возрастают, а уровни белков PEDF и VEGF снижаются в хориоидеи крыс, может означать, что при ВМД ишемия при сниженном кровотоке стимулирует возрастание экспрессии VEGF, способствуя развитию хориоидальной неоваскуляризации, а при нормальном старении угнетение хориоидального кровотока стимулирует адаптивный физиологический ответ сетчатки, направленный на стабилизацию сосудистой сети и сохранение зрительных функций.

Деиминирование при нормальном и патологическом старении. Еще один факт показывает, что нормальное и патологическое старение сетчатки характеризуется не только разной выраженностью однонаправленных изменений, но также процессами, разнонаправлено протекающими во времени. В 2006–2009 гг. внимание было привлечено к роли так называемого «деиминирования» в патологических процессах различной этиологии, а также в старении сетчатки. Деиминирование или цитруллинирование — посттрансляционный процесс, в котором формируются цитруллинсодержащие белки. При деиминировании происходит конверсия аргинина, связанного с белком (пептидиларгинин), в цитруллин (пептидилцитруллин). Эта реакция осуществляется ферментами пептидил-аргинин деминазами (PAD). Как известно, образование свободного цитруллина из аргинина происходит в цикле мочевины (орнитиновый цикл или цикл Кребса — Хензелейта) или в процессе синтеза оксида азота NO-синтазами. Аминокислота L-аргинин выполняет многочисленные функции в организме. Она помогает удалению аммиака, используется в организме для создания таких соединений, как оксид азота, креатин, L-глутамат, L-пролин, и может распадаться до глюкозы и гликогена по мере необходимости. В больших дозах L-аргинин стимулирует освобождение гормонов. Поэтому нарушение метаболизма аргинина и цитруллина является одним из звеньев патогенеза различных заболеваний человека, в том числе заболеваний органа зрения.

Однако при цитруллинировании белков в цитруллин превращается не свободный аргинин, а связанный с белком, и его альтерации связаны с другими патологическими ситуациями. Аргинин- и цитруллинсодержащие белки выполняют в организме важные функции. Превращение аргинина в цитруллин имеет важные последствия для структуры и функции белков, так как аргинин положительно заряжен при нейтральном pH, в то время как цитруллин не имеет заряда. Это увеличивает гидрофобность белка, приводя к разворачиванию его структуры (выпрямлению — unfolding) [6, 19, 47]. В настоящее вре-

мя значительная роль цитруллинирования доказана для нескольких физиологических и патологических процессов. Естественные физиологические процессы включают терминальную дифференциацию эпителия, регуляцию генной экспрессии и апоптоз. Примерами заболеваний человека, патофизиология которых включает цитруллинирование белка, являются ревматоидный артрит, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера [19, 47, 71]. Для деиминирования аргинина при ревматоидном артрите предпочтительной мишенью являются фибрин и фибриноген. К белкам, в норме содержащим цитруллин, относится основной белок миелина (МВР). Излишнее образование цитруллина в МВР является одной из причин дестабилизации миелиновой мембраны в центральной нервной системе больных рассеянным склерозом [71].

В сетчатке деиминирование катализируется преимущественно PAD 2-го типа (PAD2). В норме экспрессия PAD2 и деиминирование обнаружены в хориоидеи и в большинстве слоев сетчатки: РПЭ, фоторецепторах, внутреннем плексиформном и внутреннем ядерном слоях и в слое ГК [7]. В настоящее время в лаборатории S. Bhattacharya идентифицированы 45 белков, являющихся субстратом для PAD2 [6]. С помощью масс-спектрометрии обнаружено, что PAD2 — одна из мишеней патологического процесса при глаукоме. Возрастание PAD2 в зрительном нерве при глаукоме может также ускорять повреждения, вызванные другими факторами, а снижение уровня PAD2 и деиминирования, как ожидается, должно оказывать терапевтический эффект.

При связанных с возрастом нейродегенеративных заболеваниях также повышается уровень деиминирования и экспрессия PAD2. Однако исключительно важный факт, установленный в данной лаборатории, состоит в том, что у стареющих крыс без ретинальной патологии не повышены, а снижены уровни деиминирования, и обнаружено соответствующее снижение уровней белка, mPINK и активности PAD2 в сетчатке, зрительном нерве и плазме по сравнению с молодыми животными [6]. Снижение наиболее значительно в слое ГК, внутреннем плексиформном и внутреннем ядерном слоях сетчатки. Результаты данных исследований однозначно свидетельствуют, что если снижение уровня деиминирования развивается как следствие физиологического старения, то его возрастание характеризует возрастную патологию. По-видимому, альтерации деиминирования заслуживают дальнейшего изучения как возможное звено патогенеза заболеваний с поздним началом и прогрессирующих, таких как глаукома, ВМД, болезнь Огуши и другие.

Пара-воспаление в стареющей сетчатке. В недавних работах было высказано предположение, что воспаление является общим компонентом ряда связанных с возрастом заболеваний. Первоначальная

гипотеза состояла в том, что нормальное старение сетчатки и хориоидеи должно повышать уровни индуцируемой синтазы оксида азота (iNOS), простагландина E2 (PGE2) и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) [95]. Для проверки гипотезы изучали экспрессию генов и белка в сетчатке и хориоидеи гибридных крыс, полученных путем скрещивания линий Fischer 344 и Brown Norway F1. Было установлено, что старение хориоидеи связано со значительным возрастанием PGE2 и снижением белка TNF- α . В то время как уровни белков и мессенджер-РНК iNOS и TNF- α значительно снижались, активность белка PGE2 в стареющей сетчатке возрастала [95]. Следовательно, PGE2 вовлечен в процесс старения и сетчатки, и хориоидеи, а iNOS играет роль преимущественно в сетчатке.

Воспаление, как известно, лежит в основе множества физиологических и патологических процессов. Классические триггеры воспаления — инфекция и повреждение ткани — привлекают лейкоциты и белки плазмы к пораженному участку ткани. Полагают, что таким же способом тканевой стресс или дисфункция индуцируют реакцию, известную как пара-воспаление [70]. Пара-воспаление является адаптивным тканевым ответом на негативный стресс. Оно привлекает главным образом резидентные макрофаги ткани и является состоянием, промежуточным между базальным гомеостазом и классическим ответом на воспаление. Физиологической целью пара-воспаления является восстановление функциональности и гомеостаза ткани. Пара-воспаление может становиться хроническим или переходить в воспаление, если тканевой стресс или дисфункция ткани сохраняются в течение длительного времени. Хроническое пара-воспаление, как известно, участвует в инициации и прогрессировании многих болезней человека, включая ожирение, диабет 2-го типа, атеросклероз и связанные с возрастом нейродегенеративные заболевания [70].

Н. Хи и соавт. показали, что пара-воспаление развивается также в стареющей сетчатке в физиологических условиях и может вносить вклад в связанные с возрастом ретинальные патологии [109]. Пара-воспаление, как состояние между истинным деструктивным воспалением и невоспалительным удалением мертвых клеток (или клеток, гибнущих путем апоптоза), служит одним из инструментов сохранения целостности сетчатки как идеально сложенного функционирующего клеточного сообщества. При сахарном диабете и атеросклерозе лейкоциты, моноциты и клетки эндотелия сосудов находятся под давлением постоянного стресса вследствие гликемической и/или липидемической дисрегуляции. Стресс запускает процессы пара-воспаления в лейкоцитах и эндотелиальных клетках, снижая экспрессию адгезивных молекул или освобождая цитокины/хемокины, которые в свою очередь вызывают аномальные лейкоцито-эндотелиальные взаимодействия и не-

избежное повреждение сосудов. С другой стороны, в стареющей сетчатке окисленные липопротеины и свободные радикалы считаются главными причинами тканевого стресса и служат локальными триггерами ретинального пара-воспаления. С помощью технологии анализа биологических микрочипов (microarray) выявлено, что в процессе старения происходит повышение экспрессии большого количества генов воспаления, включая гены, вовлекающие активацию комплемента и образование воспалительных цитокинов/хемокинов [109].

В интерфейсе сетчатка/хориоидея пара-воспаление проявляется активацией комплемента в мембране Бруха и клетках РПЭ и аккумуляцией микроглии в субретинальном пространстве. С возрастом пара-воспалительные изменения наблюдаются также в хориоидеи, свидетельством чего являются увеличение толщины хориоидеи, возрастающее количество CD45(+) CRlg(+) макрофагов, морфологические аномалии хориоидальных меланоцитов и фиброз хориоидальной ткани. Пара-воспалительные ответы в стареющей нейральной сетчатке характеризуются активацией микроглии и ее миграцией в субретинальное пространство, разрушением гематоретинального барьера. Углубление знаний о вкладе ретинального пара-воспаления в нормальное физиологическое и патологическое старение сетчатки необходимо для лучшего понимания патогенеза связанных с возрастом заболеваний, включая диабетическую ретинопатию, глаукому и возрастную макулярную дегенерацию.

Таким образом, в исследованиях последних лет представлены убедительные доказательства того, что нормальное физиологическое старение сетчатки характеризуется широким спектром адаптивных изменений и пластичностью самой сетчатки. Понимание процессов, закономерно развивающихся в процессе старения, и патологических процессов, характеризующих связанные с возрастом заболевания, может явиться ключом, открывающим новые перспективы ранней и превентивной терапии. Ожидается, что в будущих исследованиях будет документально обосновано, какими путями связанные с возрастом дегенеративные и адаптивные изменения нейральной и сосудистой сетей глаза приводят к возрастной патологии, и будут идентифицированы мишени, медикаментозное или хирургическое воздействие на которые сможет предотвратить прогрессирование болезни.

Литература

1. Зуева М.В., Цапенко И.В., Рябина М.В. и др. Электроретинография в диагностике и мониторинге лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Сообщение 1 // Вестник офтальмологии. 2009. Т. 125. № 4. С. 51–54.
2. Ковалева О.Н., Демиденко А.В. Диагностическое значение определения комплекса интима-медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения сосудов // <http://angio.health-ua.com/article/194.html>, опубликовано 21.07.2009.

3. *Фроля В.Г., Беленков Ю.Н.* Ремоделирование сосудов как патогенетический компонент заболеваний сердечно-сосудистой системы // Кардиология. 1996. Т. 12. С. 72–78.
4. *Barber A.J., Van Guilder H.D., Gasteringer M.J.* The Neuronal Influence on Retinal Vascular Pathology / In: Retinal Vascular Disease. A.M. Joussen et al. eds. Springer: Berlin-Heidelberg, 2007. P. 108–120.
5. *Barnes C.A.* Normal aging: regionally specific changes in hippocampal synaptic transmission // Trends Neurosci. 1994. V. 17. P. 13–18.
6. *Bhattacharya S.K.* Retinal deimination in aging and disease // IUBMB Life. 2009. V. 61, N 5. P. 504–509.
7. *Bhattacharya S.K., Sinicrope B., Rayborn M.E. et al.* Age-related reduction in retinal deimination levels in the F344BN rat // Aging Cell. 2008. V. 7, N 3. P. 441–444.
8. *Bhutto I.A., McLeod D.S., Hasegawa T. et al.* Pigment epithelium-derived factor (PEDF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in aged human choroid and eyes with age-related macular degeneration // Exp. Eye Res. 2006. V. 82, N 1. P. 99–110.
9. *Bhutto I.A., Uno K., Merges C. et al.* Reduction of Endogenous Angiogenesis Inhibitors in Bruch's Membrane of the Submacular Region in Eyes With Age-Related Macular Degeneration // Arch. Ophthalmol. 2008. V. 126, N 5. P. 670–678.
10. *Birch D.G., Anderson J.L.* Standardized full-field electroretinography. Normal values and their variation with age // Arch. Ophthalmol. 1992. V. 110. P. 1571–1576.
11. *Boehm A.G., Koeller A.U., Pillunat L.E.* The effect of age on optic nerve head blood flow // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005. V. 46. P. 1291–1295.
12. *Bonilha V.L.* Age and disease-related structural changes in the retinal pigment epithelium // Clin. Ophthalmol. 2008. V. 2, N 2. P. 413–424.
13. *Bonnel S., Mohand-Said S., Sahel J.-A.* The aging of the retina // Exp. Eye Res. 2003. V. 38, N 8. P. 825–831.
14. *Burke S.N., Barnes C.A.* Neural plasticity in the ageing brain // Nat. Rev. Neurosci. 2006. V. 7. P. 30–40.
15. *Castro S.* Pathophysiology of arterial disease // One way S.r.l. Italy. 2007. 48 P.
16. *Chen J., Smith L.E.H.* Retinopathy of prematurity // Angiogenesis. 2007. V. 10. P. 133–140.
17. *Cheung N., Sharrett A.R., Klein R. et al.* Aortic distensibility and retinal arteriolar narrowing: the multi-ethnic study of atherosclerosis // Hypertension. 2007. V. 50. P. 617–622.
18. *Cheung N., Bluemke D.A., Klein R. et al.* Retinal arteriolar narrowing and left ventricular remodeling: the multi-ethnic study of atherosclerosis // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. V. 50. P. 48–55.
19. *Coenen D., Verschueren P., Westhovens R., Bossuyt X.* Technical and diagnosis performance of 6 assays for the measurement of citrullinated protein/peptide antibodies in the diagnosis of rheumatoid arthritis // Clin. Chem. 2007. V. 53, N 3. P. 498–504.
20. *Coleman P.D., Flood D.G.* Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and Alzheimer's disease // Neurobiol. Aging. 1987. V. 8. P. 521–545.
21. *Cowen T.* Selective vulnerability in adult and aging mammalian neurons // Auton. Neurosci. 2002. V. 96. P. 20–24.
22. *Cross M.J., Claesson-Welsh L.* FGF and VEGF function in angiogenesis: signaling pathways, biological responses and therapeutic inhibition // Trends Pharmacol. Sci. 2001. V. 22. P. 201–207.
23. *Cuenca N., Pinilla I., Sauve Y. et al.* Early changes in synaptic connectivity following progressive photoreceptor degeneration in RCS rats // Eur. J. Neurosci. 2005. V. 22. P. 1057–1072.
24. *Curcio C.A., Millican C.L., Allen K.A. et al.* Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1993. V. 34. P. 3278–3296.
25. *Curcio C.A., Owsley C., Jackson G.R.* Spare the rods, save the cones in aging and age-related maculopathy. New Developments // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000. V. 41. P. 2015–2018.
26. *Cuspidi C., Macca G., Michev I. et al.* Left ventricular concentric remodeling and extracardiac target organ damage in essential hypertension // J. Hum. Hypertens. 2002. V. 16. P. 385–390.
27. *Cuspidi C., Meani S., Salerno M. et al.* Retinal microvascular changes and target organ damage in untreated essential hypertensives // Hypertension. 2004. V. 22. P. 2095–2102.
28. *D'Amico D.J.* Pegaptanib sodium for neovascular age-related macular degeneration: two-year safety results of the two prospective, multicenter, controlled clinical trials // Ophthalmology. 2006. V. 113, N 6. P. 1001–1006.
29. *Dallinger S., Findl O., Strenn K. et al.* Age dependence of choroidal blood flow // J. Amer. Geriatr. Soc. 1998. V. 46. P. 484–487.
30. *Dick O., tom Dieck S., Altrock W.D. et al.* The presynaptic active zone protein bassoon is essential for photoreceptor ribbon synapse formation in the retina // Neuron. 2003. V. 37. P. 775–786.
31. *Dorfman A.L., Joly S., Hardy P. et al.* The effect of oxygen and light on the structure and function of the neonatal rat retina // Doc. Ophthalmol. 2009. V. 118. P. 37–54.
32. *Duh E.J., Yang H.S., Suzuka I. et al.* Pigment epithelium-derived factor suppresses ischemia-induced retinal neovascularization and VEGF induced migration and growth // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2002. V. 43. P. 821–829.
33. *Dzau V.J., Gibbons G.H.* Vascular remodeling: mechanisms and implications // J Cardiovasc Pharmacol. 1993. V. 21, Suppl. 1. S1–S5.
34. *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.
35. *Embleton S.J., Hosking S.L., Roff Hilton E.G., Cunliffe I.A.* Effect of senescence on ocular blood flow in the retina, neuroretinal rim and lamina cribrosa, using scanning laser Doppler flowmetry // Eye. 2002. V. 16, N 2. P. 156–162.
36. *Finch C.E.* Neurons, glia, and plasticity in normal brain aging // Neurobiol. Aging. 2003. V. 24, Suppl. 1. S. 123–127, discussion S. 131.
37. *Fisher S.K., Lewis G.P., Linberg K.A., Verardo M.R.* Cellular remodeling in mammalian retina: results from studies of experimental retinal detachment // Prog. Retin. Eye Res. 2005. V. 24. P. 395–431.
38. *Fitzgerald M.E., Tolley E., Frase S. et al.* Functional and morphological assessment of age-related changes in the choroid and outer retina in pigeons // Vis. Neurosci. 2001. V. 18. P. 299–317.
39. *Fulton A.B., Akula J.D., Mocko J.A. et al.* Retinal degenerative and hypoxic ischemic disease // Doc. Ophthalmol. 2009. V. 118, N 1. P. 55–61.
40. *Gao H., Hollyfield J.G.* Aging of the human retina: differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992. V. 33. P. 1–17.
41. *Gavazzi I., Cowen T.* Can the neurotrophic hypothesis explain degeneration and loss of plasticity in mature and ageing autonomic nerves? // J. Auton. Nerv. Syst. 1996. V. 58. P. 1–10.
42. *Gerth C.* The role of the ERG in the diagnosis and treatment of age-related macular degeneration // Doc. Ophthalmol. 2009. V. 118, N 1. P. 63–68.
43. *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.
44. *Gibbons H.H., Dzau V.J.* The emerging concept of vascular remodeling // N. Engl. J. Med. 1994. V. 330. P. 1431–1438.
45. *Groh M.J., Michelson G., Langhans M.J. et al.* Influence of age on retinal and optic nerve head blood circulation // Ophthalmology. 1996. V. 103. P. 529–534.
46. *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.
47. *Gyorgy B., Toth E., Tarcsa E. et al.* Citrullination: a posttranslational modification in health and disease // Int. J. Biochem. Cell Biol. 2006. V. 38, N 10. P. 1662–1677.
48. *Hansen R.M., Eklund S.E., Benador I.Y. et al.* Retinal degeneration in children: dark adapted visual threshold and arteriolar diameter // Vis. Res. 2008. V. 48. P. 325–331.
49. *Harazny J.M., Ritt M., Baleanu D. et al.* Increased wall: lumen ratio of retinal arterioles in male patients with a history of a cerebrovascular event // Hypertension. 2007. V. 50. P. 623–629.
50. *Harman D.* The aging process // Medical Sciences. 1981. V. 78, N 11. P. 7124–7128.
51. *Harris A., Harris M., Biller J. et al.* Aging affects the retrobulbar circulation differently in women and men // Arch. Ophthalmol. 2000. V. 118. P. 1076–1080.

52. Hayes A.J., Huang W.Q., Mallah J. et al. Angiopoietin-1 and its receptor Tie-2 participate in the regulation of capillary-like tubule formation and survival of endothelial cells // *Microvasc. Res.* 1999. V. 58. P. 224–237.
53. Hera R., Keramidas M., Peoc'h M. et al. Expression of VEGF and angiopoietins in subfoveal membranes from patients with age-related macular degeneration // *Am. J. Ophthalmol.* 2005. V. 139. P. 589–596.
54. Holekamp N.M., Bouck N., Volpert O. Pigment epithelium-derived factor is deficient in the vitreous of patients with choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration // *Am. J. Ophthalmol.* 2002. V. 134. P. 220–227.
55. Intengan H.D., Schiffrin E.L. Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis // *Hypertension.* 2001. V. 38. P. 581–587.
56. Jackson G.R., Ortega J., Girkin C. et al. Aging-related changes in the multifocal electroretinogram // *J. Opt. Soc. Am.* 2002. V. 19. P. 185–189.
57. 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.
58. Joussen A.M., Lemmen K.D., Kirchhof B. Diabetic maculopathy. Etiological mechanisms and possible treatment approaches // *Ophthalmologie.* 2001. V. 98. P. 908–918 [In German].
59. Kim S.Y., Mocanu C., McLeod D.S. et al. Expression of pigment epithelium-derived factor (PEDF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in sickle cell retina and choroids // *Exp. Eye Res.* 2003. V. 77. P. 433–445.
60. Kociok N., Joussen A.M. Varied expression of functionally important genes of RPE and choroid in the macula and in the periphery of normal human eyes // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007. V. 245. P. 101–113.
61. 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.
62. Levy B.I., Safar M.E. Remodeling of the vascular system in response to hypertension and drug therapy // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. Suppl.* 1992. V. 19. P. 33–37.
63. Lewis G.P., Linberg K.A., Fisher S.K. Neurite outgrowth from bipolar and horizontal cells after experimental retinal detachment // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1998. V. 39. P. 424–434.
64. Li Z.Y., Kljavin I.J., Milam A.H. Rod photoreceptor neuritis sprouting in retinitis pigmentosa // *J. Neurosci.* 1995. V. 15. P. 5429–5438.
65. Liets L.C., Eliasieh K., van der List D.A. et al. Dendrites of rod bipolar cells sprout in normal aging retina // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2006. V. 103. P. 12156–12160.
66. Mann D.M. Molecular biology's impact on our understanding of aging // *BMJ.* 1997. V. 315. P. 1078–1081.
67. Mansergh F., Orton N.C., Vessey J.P. et al. Mutation of the calcium channel gene *Cacna1f* disrupts calcium signaling, synaptic transmission and cellular organization in mouse retina // *Hum. Mol. Genet.* 2005. V. 14. P. 3035–3046.
68. Martinez-Lemus L.A., Hill M.A., Meininger G.A. The Plastic Nature of the Vascular Wall: A Continuum of Remodeling Events Contributing to Control of Arteriolar Diameter and Structure // *Physiology.* 2009. V. 24, N 1. P. 45–57.
69. Matsuoka M., Ogata N., Otsuji T. et al. Expression of pigment epithelium derived factor and vascular endothelial growth factor in choroidal neovascular membranes and polypoidal choroidal vasculopathy // *Brit. J. Ophthalmol.* 2004. V. 88. P. 809–815.
70. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation // *Nature.* 2008. V. 454. P. 428–435.
71. Moscarello M.A. et al. The role of citrullinated proteins suggests a novel mechanism in the pathogenesis of multiple sclerosis // *Neurochem. Res.* 2005. V. 32. P. 251–256.
72. Nagaoka T., Sato E., Takahashi A. et al. Effect of aging on retinal circulation in normotensive healthy subjects // *Exp. Eye Res.* 2009, online 5 August 2009, <http://www.sciencedirect.com>
73. Nagasubramanian S., Weale R.A. Ethnic variability of the vasculature of the optic disc in normal and in glaucomatous eyes // *Eur. J. Ophthalmol.* 2004. V. 14. P. 501–507.
74. Neufeld A.H., Gachie E.N. The inherent, age-dependent loss of retinal ganglion cells is related to the lifespan of the species // *Neurobiol. Aging.* 2003. V. 24. P. 167–172.
75. Ogata N., Wada M., Otsuji T. et al. Expression of pigment epithelium-derived factor in normal adult rat eye and experimental choroidal neovascularization // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2002. V. 43, N 4. P. 1168–1175.
76. Ogawa T., Boylan S.A., Oltjen S.L., Hjelmeland L.M. Changes in the spatial expression of genes with aging in the mouse RPE/choroids // *Mol. Vis.* 2005. V. 11. P. 380–386.
77. Ohno-Matsui K., Yoshida T., Uetama T. et al. Vascular endothelial growth factor up-regulates pigment epithelium derived factor expression via VEGFR-1 in human retinal pigment epithelial cells // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2003. V. 303. P. 962–967.
78. Otani A., Takagi H., Oh H. et al. Vascular endothelial growth factor family and receptor expression in human choroidal neovascular membranes // *Microvasc. Res.* 2002. V. 64. P. 162–169.
79. Owsley C., Jackson G.R., Cideciyan A.V. et al. Psychophysical Evidence for Rod Vulnerability in Age-Related Macular Degeneration // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000. V. 41. P. 267–273.
80. Papapetropoulos A., Garcia-Cardena G., Dengler T.J. et al. Direct actions of angiopoietin-1 on human endothelium: evidence for network stabilization, cell survival, and interaction with other angiogenic growth factors // *Lab. Invest.* 1999. V. 79. P. 213–223.
81. Park J.B., Schiffrin E.L. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension // *Hypertension.* 2001. V. 19. P. 921–930.
82. Protogerou A.D., Papaioannou T.G., Blacher J. et al. Central blood pressures: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? // *Hypertension.* 2007. V. 25. P. 265–272.
83. 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.
84. 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.
85. Ravalico G., Toffoli G., Pastori G. et al. Age related ocular blood flow changes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1996. V. 37. P. 2645–2650.
86. Rizzo J.F., Fekke G.T., Goger D.G. et al. Optic nerve head blood speed as a function of age in normal human subject // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1991. V. 32. P. 3263–3272.
87. Rizzoni D., Porteri E., Boari G.E. et al. Prognostic significance of small-artery structure in hypertension // *Circulation.* 2003. V. 108. P. 2230–2235.
88. 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.
89. Schiffrin E.L., Park J.B., Intengan H.D., Touyz R.M. Correction of arterial structure and endothelial dysfunction in human essential hypertension by the angiotensin receptor antagonist losartan // *Circulation.* 2000. V. 101. P. 1653–1659.
90. Schiffrin E.L., Touyz R.M. From bedside to bench to bedside: role of renin-angiotensin-aldosterone system in remodeling of resistance arteries in hypertension // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004. V. 287. P. H435–H446.
91. Schmolesky M.T., Wang Y., Pu M. et al. Degradation of stimulus selectivity of visual cortical cells in senescent rhesus monkeys // *Nat. Neurosci.* 2000. V. 3. P. 384–390.
92. Smith C.P., Sharma S., Steinle J.J. Age-related changes in sympathetic neurotransmission in rat retina and choroids // *Exp. Eye Res.* 2007. V. 84. P. 75–81.
93. Spaide R.F. Rationale for combination therapies for choroidal neovascularization // *Am. J. Ophthalmol.* 2006. V. 141, N 1. P. 149–156.
94. Spear P.D. Neural bases of visual deficits during aging // *Vis. Res.* 1993. V. 33. P. 2589–2609.
95. Steinle J.J., Sharma S., Smith C.P., McFayden-Ketchum L.S. Normal Aging Involves Modulation of Specific Inflammatory Markers in the Rat Retina and Choroid // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2009. V. 64A, N 3. P. 325–331.

96. *Steinle J.J., Sharma S., Chin V.C.* Normal Aging Involves Altered Expression of Growth Factors in the Rat Choroid // *Journal of Gerontology: Biol. Sci.* 2008. V. 63A, N 2. P. 135–140.
97. *Takenaka K., Yamagishi S., Jinnouchi Y. et al.* Pigment epithelium-derived factor (PEDF)-induced apoptosis and inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in MG63 human osteosarcoma cells // *Life Sci.* 2005. V. 77. P. 3231–3241.
98. *Teter B., Finch C.E.* Caliban's heritage and the genetics of neuronal aging // *Trends Neurosci.* 2004. V. 27. P. 627–632.
99. *Tigges J., Herndon J.G., Peters A.* Neuronal population of area 4 during life span of the rhesus monkey // *Neurobiol. Aging.* 1990. V. 11. P. 201–208.
100. *Touyz R.M.* Vascular Remodeling, Retinal Arteries, and Hypertension // *Hypertension.* 2007. V. 50. P. 603–604.
101. *Trachimowicz R.A., Fisher L.J., Hinds J.W.* Preservation of retinal structure in aged pigmented mice // *Neurobiol. Aging.* 1981. V. 2. P. 133–141.
102. *Wagatsuma A.* Effect of aging on expression of angiogenesis-related factors in mouse skeletal muscle // *Exp. Gerontol.* 2006. V. 41. P. 49–54.
103. *Ward M.R., Pasterkamp G., Yeung A.C., Borst C.* Arterial remodeling. Mechanism and implications // *Circulation.* 2000. V. 102. P. 1186–1191.
104. *Weisse I.* Changes in the aging rat retina // *Ophthalmic Res.* 1995. V. 27, Suppl. 1. P. 154–163.
105. *Werner J.S., Peterzell D.H., Scheetz A.J.* Light, vision, and aging // *Optom. Vis. Sci.* 1990. V. 67. P. 214–229.
106. *Wiesel T.N.* Postnatal development of the visual cortex and the influence of environment // *Nature.* 1982. V. 299. P. 583–591.
107. *Wong T.Y., Mitchell P.* The eye in hypertension // *Lancet.* 2007. V. 369. P. 425–435.
108. *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.
109. *Xu H., Chen M., Forrester J.V.* Para-inflammation in the aging retina // *Prog. Retin. Eye Res.* 2009. V. 28, N 5. P. 348–368.
110. *Zacchigna S., de Almodovar C.R., Lafuste P., Carmeliet P.* Vascular and Neuronal Development: Intersecting Parallelisms and Crossroads / In: *Therapeutic Neovascularization – Quo Vadis?* E. Deindl, C. Kupatt eds. Springer: Netherlands, 2007. P. 159–189.

The aging of the retina: part II. Adaptive processes and plasticity

M.V. Zueva

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

As a rule, diverse events occurring in the process of normal aging of the retina are considered as basis for the assessment of changes that take place during pathological aging, first of all in age-related macular degeneration. However, aging is also characterized by numerous processes of an adaptive or compensatory, rather than destructive, character, whilst the aging retina itself manifests a high degree of plasticity. The present part of the review (for its first part, see Russian Ophthalmological Journal No 2, 2010) is devoted to adaptive processes of retinal aging. The phenomena considered include dendrite remodeling of bipolar and horizontal cells in the aging retina and the remodeling of retinal vascular meshwork. These are viewed as an adaptive process whose role is to retain, for a long period of time, the visual functions under the conditions of age-related hemodynamic changes and imbalance in the interplay of neuron and vascular networks. The role of para-inflammation is considered. The examples of expression of growth factors that modulates age-related changes of the choroid, as well as of protein deimination process are used to show that normal and pathological aging of the retina is not only characterized by different degrees of expression of unidirectional changes but also by a variety of converse processes. The existence of adaptive processes in the aging retina offers a more optimistic view of the aging phenomenon itself. An increasing awareness of the mechanisms underlying the transition of adaptive processes into destructive ones will enable the emergence of new approaches to the treatment and prevention of age-related diseases of the retina.

Key words: normal and pathological retinal aging, plasticity of the retina, adaptive processes, dendrite remodeling, retinal vascular meshwork remodeling, para-inflammation, growth factors, deimination.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 3:54–62

А.В. Рославцев и его вклад в развитие отечественной офтальмологии

6 декабря 2009 г. исполнилось 110 лет со дня рождения бывшего директора Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Александра Васильевича Рославцева.

Александр Васильевич родился в 1899 г. в поселке Еленовка Мариупольского уезда Екатеринославской губернии (ныне Донецкая область, Украина) в семье железнодорожного служащего. После окончания Днепропетровского медицинского института он работал в Днепропетровском институте гигиены труда и профзаболеваний сначала ассистентом, затем заведующим лабораторией физиологии зрения и заместителем директора по научной работе. Основным направлением исследований А.В. Рославцева в этот период было изучение влияния условий труда и освещенности на орган зрения рабочих горячих цехов металлургических предприятий Украины. Он разработал ГОСТ на «Очки для защиты от механических повреждений и вредных излучений на производстве». В 1935 г. А.В. Рославцеву была присвоена ученая степень кандидата медицинских наук. Как и многим людям того поколения, Александру Васильевичу выпала тяжелая доля участвовать в военных действиях. Опыт работы в госпиталях был обобщен им в статье «Травмы глаз в Великой Отечественной войне».

Деятельность А.В. Рославцева в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца началась в 1946 г., где он начал работать в должности старшего научного сотрудника лаборатории физиологической оптики, которую возглавлял крупный ученый в области физиологии и психофизиологии зрения, член.-кор. АН СССР и АМН СССР С.В. Кравков. А.В. Рославцев исследовал влияние цветовых воздействий на глаз и зрительные функции в норме и при патологии. В 1954 г. Александра Васильевича назначили директором Института им. Гельмгольца, которым он руководил до 1965 г. По его инициативе институт из преимущественно лечебного учреждения превратился в научно-исследовательский институт, разрабатывающий основные проблемы офтальмологии. Изменилась структура учреждения, появились новые подразделения: лаборатория контактных линз, лаборатории экспериментальной терапии трахомы и глаукомы, экспериментально-техническая лаборатория, лаборатория по применению изото-



А.В. Рославцев проводит конференцию.

пов в офтальмологии, биохимическая лаборатория, кабинет электронной микроскопии и др. Институт сыграл выдающуюся роль в разработке системы мер по ликвидации трахомы, наиважнейшей проблемы того времени. С 1951 по 1961 г. институтом было организовано 10 научных сессий, из них 9 выездных в автономные республики и области, неблагоприятные в отношении заболеваемости трахомой. А.В. Рославцев вместе с врачами и учеными института часто выезжал в регионы, являвшиеся очагами этого заболевания.

В лаборатории Института по изучению вируса трахомы при участии проф. М.П. Чумакова, директора Института полиомиелита и вирусных энцефалитов, были выполнены научные исследования, которые позволили обосновать вирусную этиологию трахомы. Благодаря деятельности А.В. Рославцева и М.П. Чумакова была создана эффективная система лечения трахомы, которая привела к полной ликвидации этого заболевания.

А.В. Рославцев большое внимание уделял вопросам ранней диагностики глаукомы, он организовал «дневной стационар» для диспансерного наблюдения за больными глаукомой.

Научные труды А.В. Рославцева, включающие более 100 статей по различным проблемам офтальмологии, ярко характеризуют его как высокопрофессионального врача, крупного ученого, талантливого организатора здравоохранения. Особенно известны

его исследования в области физиологии зрения и физиологической оптики, гигиены и профпатологии органа зрения, работы по вопросам повышения зрения слабовидящих. Александр Васильевич подготовил докторскую диссертацию «Итоги некоторых исследований по гигиене, физиологии и патологии зрения», которую не успел защитить. Он разработал и внедрил ряд новых офтальмологических приборов для исследования глаза и зрительных функций, в том числе периметры различной конструкции.

А.В. Рославцев уделял особое внимание подготовке кадров, среди его учеников такие корифеи отечественной офтальмологии как А.Я. Бунин, Р.А. Гундорова, Н.С. Зайцева, М.М. Краснов, Ю.Ф. Майчук, Е.О. Саксонова, А.В. Супрун, Ф.Е. Фридман, А.В. Хватова, И.П. Хорошилова-Маслова, А.А. Яковлев и др.

А.В. Рославцев регулярно организовывал офтальмологические форумы, был главным редактором сборников информационно-методических материалов, которые не утратили научной ценности

до сих пор. Он вел большую общественную работу, являясь председателем правления Всероссийского научного общества офтальмологов, заместителем редактора журнала «Вестник офтальмологии». Александр Васильевич внес большой личный вклад в создание высокого авторитета Института им. Гельмгольца как научно-исследовательского учреждения и организатора офтальмологической помощи населению страны. За заслуги перед Родиной он был награжден орденами Ленина и Красной Звезды, а также медалями.

А.В. Рославцев ушел из жизни 27 декабря 1965 г., похоронен в Москве на Новодевичьем кладбище. Многие, кому посчастливилось знать Александра Васильевича и работать под его руководством, почтили его светлую память в день его рождения — 6 декабря.

*Н.А. Емельянова, И.П. Хорошилова-Маслова
ФГУ «Московский НИИ глазных болезней
им. Гельмгольца Минздравсоцразвития»*

ПРИ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ И ГЛАУКОМЕ Защитите самое дорогое



Ксалатан (латанопрост 0,005%) Краткая информация о препарате¹

Показания к применению:

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

Способ применения и дозы:

Рекомендуется вводить по 1 капле в пораженный глаз один раз в сутки. Оптимальный эффект достигается при применении Ксалатана вечером.

Если была пропущена одна доза, то в дальнейшем следует продолжать лечение, вводя следующую дозу как обычно.

Противопоказания:

Указания в анамнезе на гиперчувствительность к какому-либо компоненту Ксалатана.

Меры предосторожности:

Ксалатан рекомендуется применять с осторожностью пациентам с афакией, псевдоафакией, повреждением задней капсулы хрусталика и прочими факторами риска развития макулярного отека. Безопасность и эффективность Ксалатана у детей и женщин в период беременности не установлены. Ксалатан может применяться при беременности только в том случае, если потенциальная польза бесспорно

превышает потенциальный риск для плода. Закапывание глазных капель может вызвать транзитное ощущение «пелены перед глазами» в течение нескольких минут, что необходимо учитывать при вождении автомобиля и работе с движущимися механизмами.

Взаимодействие с другими препаратами:

Ксалатан эффективен как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами, снижающими внутриглазное давление (например, бета-адреноблокаторами). При назначении комбинированной терапии глазные капли разного вида следует вводить с интервалом не менее пяти минут.

Побочное действие:

К наиболее типичным побочным эффектам относятся легкое ощущение инородного тела, возникающее после инстилляций. Примерно у 10% больных, постоянно использующих препарат, отмечается незначительная гиперемия конъюнктивы. Ксалатан может вызывать усиление пигментации радужки. Изменение цвета не сопровождается какими-либо клиническими симптомами или патологическими изменениями.

Условия хранения:

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

Срок годности – 3 года.

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

Перед применением препарата следует внимательно ознакомиться с инструкцией.

Ксалатан® – зарегистрированная торговая марка компании Pfizer Inc.

* Зарегистрирован в России 10.02.1998.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксалатан.

Регистрационный номер П №012867/01-191208.

Одобрена Росздравнадзором 19.12.2008.

CD 740 - July 28, 2005



Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США)
Россия 109147, Москва, Таганская ул., 17-23.
Тел.: (495) 258-5535. Факс: (495) 258-5543.

Начните лечение с





Ципрофлоксацин 3мг / Дексаметазон 1мг

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

Революционный подход к комбинированной терапии в офтальмологии



111033, Москва, ул. Золоторожский Вал, д. 11, стр. 21 тел.: +7(495) 229-76-63 • факс: +7(495) 229-76-64
promed@promed.ru • www.promed.ru