

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



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

ЗДОРОВЬЕ ВАШИХ ГЛАЗ!

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ ФИРН М



ОФТАЛЬМОФЕРОН®

ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

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

ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

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



www.firmm.ru



ДИКЛОФЕНАК ЛОНГ®

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

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

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

ПИ № ФС77-29898
от 12 октября 2007 года

© Российский офтальмологический журнал

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

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

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

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

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

Российский офтальмологический журнал

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

Главный редактор



В.В. Нероев

Заместители главного редактора



Л.А. Катаргина



Е.Н. Иомдина

Ответственные секретари

Д.О. Арестов
Н.Е. Швецова

Редакционный совет

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



Реальное Время

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- А.-Г.Д. Алиев, И.Б. Ярахмедова, А.А.-Г. Алиев, А.Н. Бессарабов.* Биомеханика деформации фиброзной капсулы и динамика аберраций оптической системы глаза в хирургии глаукомы 4
- И.В. Верзакова, А.Ф. Габдрахманова, Л.Х. Исангулова.* Допплеро-фибринолитические маркеры в диагностике окклюзионных поражений вен сетчатки 10
- Р.Р. Гусейнова.* Показатели липидного обмена у больных сахарным диабетом 2-го типа с метаболическим синдромом и частота выявления у них диабетической ретинопатии 14
- О.А. Киселева, О.М. Филиппова, А.М. Бессмертный.* Минишунт Ex-PRESS — новые возможности микроинвазивной хирургии глаукомы 19
- В.В. Нероев, С.В. Саакян, Е.Б. Мякошина, Н.Н. Юровская, М.В. Рябина, Я.В. Пармон.* Классификация опухоле-ассоциированных ретинальных изменений при увеальных новообразованиях 25
- В.В. Нероев, И.П. Хорошилова-Маслова, Т.В. Судовская.* Патогистологические исследования гиалоидной системы глаза у детей с синдромом первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела 33
- В.В. Страхов, Е.Г. Гулидова, Л.А. Минеева.* Аккомодативная регуляция офтальмотонуса 37

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Р.А. Гундорова, Е.Н. Вериге, О.И. Кваша, Е.В. Ченцова, И.Ю. Романова, В.П. Быков, Н.Л. Лепарская, М.Ю. Зиновьев.* Экспериментальные исследования в разработке новых методов лечения при посттравматической патологии 43

- Т.К. Давтян, А.В. Овакимян, Г.Т. Джэндоян.* Функциональная активность и субпопуляционный состав лимфоцитов передней камеры глаза при эндогенных увеитах 49

- М.М. Шишкин, Н.М. Юлдашева, С.В. Антонюк.* Клиника и морфологические изменения интраокулярных структур при интравитреальном введении коллализина в эксперименте 54

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Р.А. Гундорова, И.Ю. Романова, Е.В. Ченцова, Ю.А. Капитонов.* Применение глазных капель «Адгелон» в офтальмотравматологии 60
- Ю.Ф. Майчук.* Сезонный поллинозный конъюнктивит — самая распространенная форма глазных аллергозов (продолжение, начало см. РОЖ 2010, № 1) 64
- Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, О.А. Киселева, И.А. Филатова, Г.А. Маркосян, Ж.Н. Иващенко, Л.Д. Андреева, С.И. Шкуренко.* Универсальный синтетический материал для офтальмохирургии 71

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

- Е.Н. Иомдина, Е.П. Тарутта.* 13-я Международная конференция «Миопия 2010»: ученые всего мира решают проблему миопии 76
- В.К. Суркова.* Международная научно-практическая конференция по офтальмохирургии «Восток — Запад» 78

- Памяти А.И. Еременко 79
- Памяти Е.Д. Саксоновой 80

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

A.-G.D. Aliev, I.B. Yarakhmedova, A.A.-G. Aliev, A.N. Bessarabov. The biomechanics of fibrotic capsule deformation and the dynamics of aberrations of the optic system of the eye in glaucoma surgery..... 4

I.V. Verzakova, A.F. Gabdrakhmanova, L.Kh. Isangulova. Using Doppler-Fibrinolytic Markers in the Diagnosis of Retinal Vein Occlusions ... 10

R.R. Huseynova. Lipid Metabolism Factors in Type 2 Diabetic Patients with Metabolic Syndrome and Diabetic Retinopathy in such Patients..... 14

O.A. Kiseleva, O.M. Filippova, A.M. Bessmertny. Mini-shunt Ex-PRESS: a new potentials of microinvasive glaucoma surgery 19

V.V. Neroev, S.V. Saakyan, E.B. Myakoshina, N.N. Jurovskaya, M.V. Ryabina, Ya.V. Parmon. A Classification of Retinal Tumor-associated Changes Caused by Uveal Tumors 25

V.V. Neroev, I.P. Khoroshilova-Maslova, T.V. Sudovskaya. Pathohistological studies of the hyaloid system of children with persistent hyperplastic primary vitreous syndrome..... 33

V.V. Strakhov, E.G. Gulidova, L.A. Mineeva. Accommodative regulation of the ophthalmotonus 37

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

R.A. Gundorova, E.N. Verigo, O.I. Kvasha, E.V. Chentsova, I.Yu. Romanova, V.P. Bykov, N.L. Leparskaya, M.Yu. Zinovyev. Experimental studies in the elaboration of new methods of treatment for post-traumatic ocular pathology 43

T. Davtyan, A.Hovakimyan, G.Dzhndoyan. Functional activity and subpopulation of lymphocytes in the anterior chamber of the eye in endogenous uveitis 49

M.M. Shishkin, N.M. Yuldasheva, S.V. Antonjuk. Clinical and morphological changes of intraocular structures in experimental intravitreal delivery of collalysin 54

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

R.A. Gundorova, I.Yu. Romanova, E.V. Chentsova, Yu.A. Kapitonov. Using Adhelson eye drops in ocular trauma care 60

Yu.F. Maichuk. Seasonal pollen-induced allergic conjunctivitis as the most common form of eye allergy. Part 2: general principles and therapy routines 64

E.P. Tarutta, E.N. Iomdina, O.A. Kiseleva, I.A. Filatova, G.A. Markossian, Zh.N. Ivashchenko, L.D. Andreyeva, S.I. Shkurenko. A Universal Synthetic Plastic Material for Ocular Surgery 71

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

E.N. Iomdina, E.P. Tarutta. 13th International Conference “Myopia 2010”: A synergy of world’s researchers in myopic studies..... 76

V.K. Surkova. “East – West”: an International Conference on Ocular Surgery 78

In memoriam: Alexandr Eremenko..... 79

In memoriam: Elena Saksonova..... 80

Биомеханика деформации фиброзной капсулы и динамика аберраций оптической системы глаза в хирургии глаукомы

А.Г.Д. Алиев¹, И.Б. Ярахмедова¹, А.А-Г. Алиев¹, А.Н. Бессарабов²

¹ГУ НПО «Дагестанский центр микрохирургии глаза», Махачкала

²ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, Москва

С целью комплексного изучения влияния антиглаукоматозных операций на рефракционную структуру глаза исследованы 68 глаз, из них 37 глаз после глубокой склерэктомии и 31 глаз после непроникающей глубокой склерэктомии. С использованием принципов математического моделирования исследованы 16 глаз после глубокой склерэктомии. Для оценки аберраций низшего порядка применили векторный анализ расчета индуцированного изменения рефракции. Расчеты проводили по данным как авторефрактокератометрии (Shin-Nippon), так и компьютерной топокератометрии (Allegro Topolyzer). Для проверки статистической значимости компонент вектора изменения астигматизма применяли критерий Вилкоксона. Установлено, что снижение функциональных характеристик после антиглаукоматозных вмешательств, помимо других возможных причин, обусловлено деформацией фиброзной капсулы глаза и индуцированными хирургическим вмешательством аберрациями оптической системы оперированного глаза, которые ранее практически не учитывались.

Ключевые слова: биомеханика, аберрации, векторный анализ, математическое моделирование, глаукома, рефракция, компьютерная топокератометрия.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:4–8

Причины снижения зрительных функций после хирургического лечения глаукомы различны. В ряде случаев после антиглаукоматозных операций, не вызвавших осложнений и обеспечивших компенсацию внутриглазного давления, наблюдается снижение остроты зрения, которое не согласуется с объективным состоянием глаза. Такие состояния, как правило, объясняются прогрессированием глаукоматозного процесса [1, 2].

Отдельные зарубежные сообщения посвящены изучению рефракционных нарушений при операциях по поводу глаукомы [5–10, 13]. Нами предпринято комплексное изучение влияния таких операций на биомеханические свойства фиброзной капсулы глаза и рефракционную структуру с использованием принципов математического моделирования [3, 4, 11, 12].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследованы 68 глаз 65 пациентов в возрасте от 54 до 70 лет. На 37 глазах была проведена антиглаукоматозная операция проникающего типа — глубокая склерэктомия (ГСЭ), на 31 глазу — непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ). Уровень внутриглазного давления (ВГД) до операции колебался от 30 до 36 мм рт.ст.

В работе использовались как традиционные методики исследования зрительных функций и рефракции (визометрия, тонометрия, топография, гониоскопия, авторефрактокератометрия), так и специальные — компьютерная топокератометрия, исследование роговичных аберраций.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До операции средняя острота зрения ($M \pm \sigma$) с оптимальной коррекцией составила $0,70 \pm 0,17$,

Таблица 1. Динамика функциональных и aberromетрических показателей при микрохирургическом лечении глаукомы

Показатель	До операции, $M \pm \sigma$	Динамика показателей после операции, $M \pm \sigma$			
		через 1 нед	через 1 мес	через 3 мес	через 6 мес
Острота зрения без дополнительной коррекции	$0,60 \pm 0,14$	$0,31 \pm 0,10$	$0,39 \pm 0,12$	$0,43 \pm 0,13$	$0,49 \pm 0,12$
	$0,60 \pm 0,16$	$0,45 \pm 0,15$	$0,55 \pm 0,11$	$0,60 \pm 0,19$	$0,62 \pm 0,15$
Острота зрения с дополнительной коррекцией	$0,70 \pm 0,18$	$0,51 \pm 0,13$	$0,59 \pm 0,13$	$0,62 \pm 0,14$	$0,66 \pm 0,15$
	$0,70 \pm 0,16$	$0,55 \pm 0,15$	$0,65 \pm 0,15$	$0,70 \pm 0,16$	$0,72 \pm 0,16$
	$0,53 \pm 0,16$	$2,85 \pm 0,82$	$1,62 \pm 0,51$	$1,56 \pm 0,40$	$1,23 \pm 0,33$
Роговичный астигматизм, дптр	$0,53 \pm 0,12$	$1,61 \pm 0,12$	$0,90 \pm 0,24$	$0,83 \pm 0,22$	$0,71 \pm 0,21$
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примечание. Верхние цифры в вертикальных столбцах соответствуют показателям при операциях проникающего типа, нижние — непроникающего.

роговичный астигматизм ($M \pm \sigma$) — $0,53 \pm 0,14$ дптр. На 7–10-й день после операций проникающего типа роговичный астигматизм в центральной зоне варьировал от 1,24 до 4,64 дптр (в среднем $2,85 \pm 0,82$ дптр), при операциях непроникающего типа — от 0,84 до 2,43 (в среднем $1,61 \pm 0,12$ дптр). Степень выраженности иррегулярного астигматизма роговицы при проникающих операциях составила в среднем $1,52 \pm 0,30$ дптр, при непроникающих — $0,42 \pm 0,12$ дптр. Из 37 операций проникающего типа в 20 случаях отмечался роговичный астигматизм обратного типа с отклонением главных сечений от вертикали в пределах $\pm 20^\circ$, в 17 случаях — астигматизм с косым расположением главных меридианов. При непроникающих операциях в 20 случаях отмечался роговичный астигматизм прямого типа, в 11 случаях — с косым расположением осей.

Динамика этих показателей приведена в табл. 1.

При операциях по непроникающей технологии отмечалось восстановление остроты зрения в течение 3 мес. При операциях по проникающей технологии острота зрения в течение этого же времени не восстанавливалась до исходной.

Установлено, что снижение функциональных характеристик после антиглаукоматозных вмешательств, помимо других возможных причин, обусловлено индуцированными аберрациями, которые ранее не учитывались и не компенсировались. Эти данные показывают, что послеоперационный астигматизм и индуцированные хирургической травмой аберрации глаза выражены в значительно большей степени при антиглаукоматозных операциях проникающего типа по стандартной технологии, чем при операциях непроникающего типа (рис. 1, А, Б; рис. 2, А, Б).

Из группы больных, которым была проведена ГСЭ, исследовано с использованием принципов математического моделирования 16 глаз 14 пациентов с целью комплексного изучения влияния антиглаукоматозных операций на рефракционную структуру глаза. Расчеты проводили с учетом данных авторефрактокератометрии и компьютерной топокератографии.

Дооперационные рефрактокератометрические данные представляли в нотации с отрицательным цилиндром. Послеоперационные данные представляли с обратным знаком и, приведя к нотации с положительным цилиндром, вычисляли векторную сумму с дооперационными данными, получая в итоге вектор изменения клинической рефракции.

Для дооперационной клинической рефракции S_1, C_1, A_1 (сфера, цилиндр, ось) в терминах с положительным цилиндром и послеоперационной рефракции S_2, C_2, A_2 (с обратным знаком и с приведенным к положительному цилиндру) по каждому клиническому случаю, определяя векторную сумму, получали вектор изменения клинической рефракции S_3, C_3, A_3 :

$$S_3 = S_1 + S_2 + S_c, C_3 = C_1 + C_2 - 2S_c, A_3 = \min(A_1, A_2) + \theta,$$

$$\text{где } \theta = (2\beta + 180)/2; \beta = 1/2 \arctg C_2 \sin(2|A_2 - A_1|) / C_1 + C_2 \cos(2(A_2 - A_1)), S_c = C_1 \sin^2(\theta) + C_2 \cos(|A_2 - A_1| - \theta).$$

Если знаменатель в формуле для вычисления угла β обращался в нуль, то угол предполагался равным $90/2 = 45$ град.

Для детального анализа вектор индуцированного астигматизма раскладывали на составляющие прямого и обратного астигматизма. Составляющая прямого астигматизма соответствовала увеличению вертикального меридиана оптической силы, а обратного — уменьшению рефракции вертикального меридиана.

Таким образом, в примененном нами векторном анализе S_3 характеризует изменение сферической составляющей после антиглаукоматозной операции, C_3 — модуль вектора изменения астигматизма, A_3 — направление вектора изменения астигматизма.

В табл. 2 приведены результаты векторного анализа рефракции 16 глаз после ГСЭ.

Модуль вектора изменения астигматизма статистически значимо отличается от 0 ($p < 0,01$). Ориентация вектора изменения астигматизма направлена в сторону уменьшения преломляющей силы вертикального меридиана, т. е. в сторону обратного астигматизма ($p < 0,0001$). Обратный астигматизм возникал в 90% случаев, и по критерию Вилкоксона

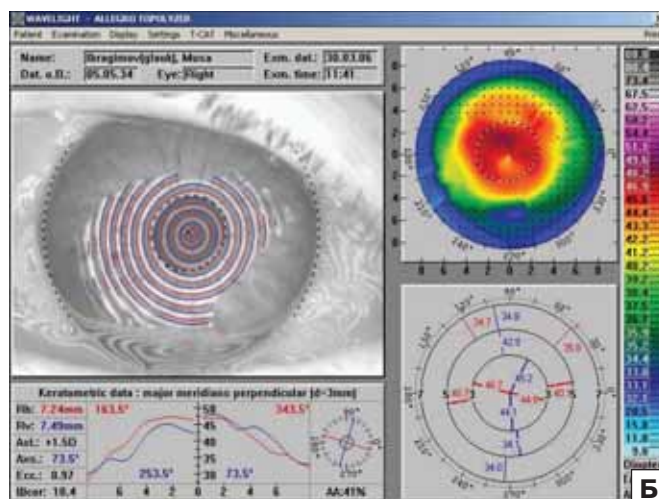
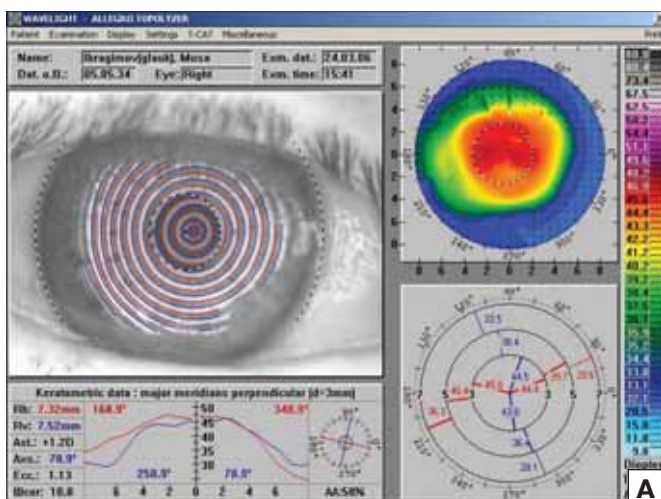


Рис. 1. Динамика топокератометрии: А — до операции ГСЭ; Б — после операции ГСЭ.

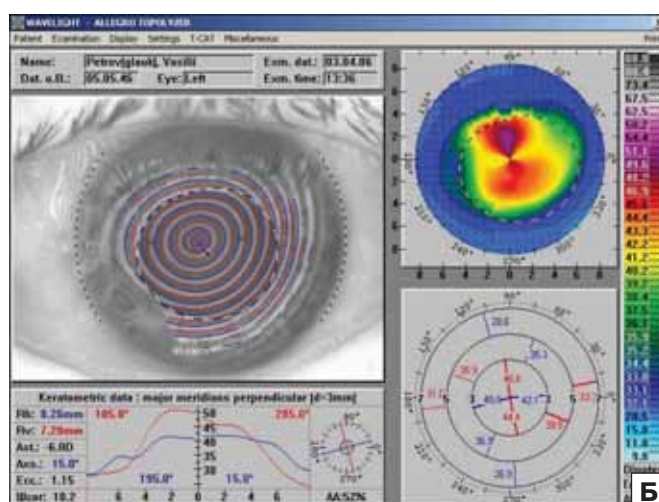
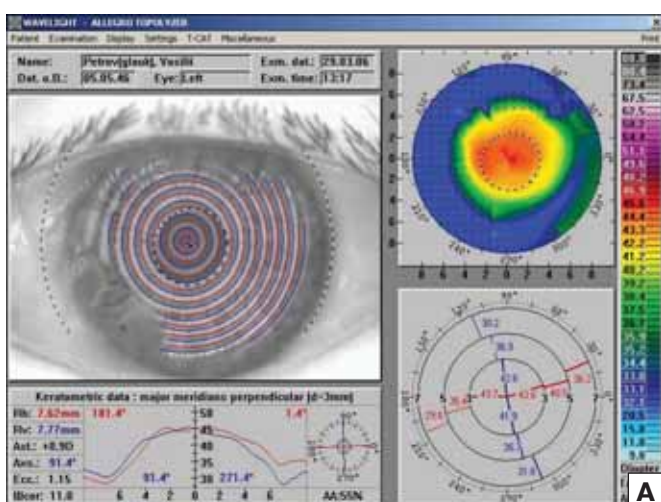


Рис. 2. Динамика топокератометрии: А — до операции НГСЭ; Б — после операции НГСЭ.

Таблица 2. Результаты векторного анализа до- и послеоперационных показателей рефракции по данным авторефрактометрии

Показатель	До операции			После операции			Индуктированное изменение рефракции		
	Sph	Cyl	Ax	Sph	Cyl	Ax	Sph	Cyl	Ax
	S ₁	C ₁	A ₁	-S ₂	-C ₂	A ₂	S ₂	C ₂	A ₂
Среднее	-0,83	0,80	88	0,70	2,77	100	1,71	-3,01	88
Среднеквадратичное отклонение (RMS)	1,81	0,61	68	2,25	2,25	79	1,93	1,19	33
Минимум	-4,00	0,00	0	-2,75	0,50	2	-0,50	-7,57	12
Максимум	3,00	2,50	179	5,25	7,50	180	5,67	-0,50	174

компонент вектора индуцированного изменения астигматизма, соответствующий обратному астигматизму, превалировал ($p < 0,001$).

По данным компьютерной топокератографии (табл. 3) модуль вектора изменения астигматизма статистически значимо отличается от нуля ($p < 0,05$).

Ориентация вектора изменения астигматизма направлена в сторону уменьшения преломляющей силы вертикального меридиана, т. е.

в сторону обратного астигматизма ($p < 0,001$). Обратный астигматизм возникал в 85% случаев, и по критерию Вилкоксона компонент вектора индуцированного изменения астигматизма, соответствующий обратному астигматизму, превалировал ($p < 0,002$).

Коэффициент корреляции между модулем вектора индуцированного изменения астигматизма и величиной исходного астигматизма, равный $0,48 \pm 0,02$,

свидетельствует о тенденции к большему изменению при большем значении исходного астигматизма.

Для оценки возможной величины изменения кривизны роговицы в центре проведено геометрическое моделирование профиля роговицы как дуги с увеличивающимся к лимбу радиусом кривизны — от 7,7 до 8,5 мм. Координаты меридиана при диаметре 12,0 мм изменялись на 2,9 мм, производная увеличивалась от 0 в вершине до 1,24 у лимба, а вторая производная уменьшалась на 1,54. При моделировании деформации меридиана — смещения на 30 мкм у лимба с уменьшением смещения в центре до нуля — получили по расчетам увеличение второй производной на 0,16, что соответствует в среднем 10% увеличению радиуса кривизны. При рефракции меридиана 43,0 дптр это соответствует его уплощению на 4,3 дптр. Таким образом, при локальных радиальных смещениях в зоне операции на 30 мкм можно ожидать обратного астигматического эффекта в 4,3 дптр.

При значительных перемещениях такая деформация роговицы должна была бы привести к иррегулярному астигматизму со значительными компонентами децентрации и призматического действия. В анализируемых случаях компьютерная топокератография свидетельствовала об отсутствии существенных иррегулярностей роговицы в центральной зоне.

Векторный анализ и математическое моделирование изменений аберраций низшего порядка после антиглаукоматозных вмешательств проникающего типа позволили нам сформулировать следующие положения биомеханики деформации роговицы.

Фиброзная оболочка, находящаяся в напряженном состоянии под действием ВГД, в результате проведения ГСЭ приходит к новому состоянию равновесия. Иссечение ткани в зоне операции обратно пропорционально увеличивает приведенную силу натяжения в соответствующей корнеосклеральной области — области вертикального меридиана. Переход к новому состоянию равновесия происходит в результате локального растяжения в ослабленной зоне, что приводит к радиальным перемещениям прилегающих участков роговицы, уменьшающимся по мере удаления от зоны операции.

Несмотря на малые локальные перемещения участков роговицы, изменения кривизны в центре могут быть ощутимыми. Форма меридиана передней поверхности роговой оболочки близка к дуге окружности с монотонно увеличивающимся к лимбу (на 5–15%) радиусом кривизны. Первая производная кривой, описывающей форму меридиана, представляющая собой скорость изменения высоты меридиана относительно изменения местоположения основания высоты в плоскости лимба, равна нулю в вершине роговицы и увеличивается до 0,3–0,6 мм к лимбу. Вторая производная этой функции, описывающая меридиан передней поверхности роговицы и представляющая собой скорость изменения скорости уменьшения высоты меридиана относительно изменения местоположения основания высоты в плоскости лимба, в соответствии с положениями дифференциальной геометрии является главным фактором изменения кривизны меридиана. При изменении координат поверхности роговицы в зоне операции на незначительную величину вторая производная может увеличиться на величину, соответствующую по порядку радиусу кривизны.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что снижение функциональных характеристик после антиглаукоматозных вмешательств, помимо других возможных причин, обусловлено индуцированными хирургическим вмешательством аберрациями оптической системы оперированного глаза, которые ранее практически не учитывались.

ВЫВОДЫ

1. Снижение зрительных функций после антиглаукоматозных вмешательств, помимо других возможных причин, обусловлено биомеханическими изменениями профиля переднего отрезка фиброзной капсулы глаза, а также индуцированными аберрациями оптической системы оперированного глаза.

2. Индуцированные аберрации оптической системы глаза выражены в значительно большей степени при проникающих, чем при непроникающих антиглаукоматозных операциях.

Таблица 3. Результаты векторного анализа до- и послеоперационных показателей рефракции по данным компьютерной топокератографии

Показатель	До операции			После операции			Индукционное изменение рефракции		
	Sph	Cyl	Ax	Sph	Cyl	Ax	Sph	Cyl	Ax
	S_1	C_1	A_1	$-S_2$	$-C_2$	A_2	S_2	C_2	A_2
Среднее	0,00	0,62	81	0,11	1,92	106	0,69	-2,52	86
Среднеквадратичное отклонение (RMS)	0,00	0,41	62	0,25	2,25	82	1,12	1,24	28
Минимум	0,00	0,00	0	-0,75	0,50	16	-0,50	-5,12	18
Максимум	0,00	1,75	160	1,25	7,50	180	2,37	-0,50	178

3. Целесообразно информировать пациентов, подлежащих хирургическому лечению глаукомы, о возможности временного изменения зрительных функций и оптической коррекции глаза в послеоперационном периоде.

Литература

1. Алиев А.-Г.Д., Исмаилов М.И. Гительман Г.Н. и др. Исследование aberrаций оптической системы глаза при хирургическом лечении глаукомы // Глаукома. 2003. № 3. С. 20–23.
2. Балашевич Л.И., Качанов А.Б. Клиническая корнеотопография и aberromетрия // М. 2008. С. 66–67.
3. Курьшова Н.И. Механизмы снижения зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме и пути ее предупреждения: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. М., 2001. 47 с.
4. Alpins N. Astigmatism analysis by Alpins method // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27, N 1. P. 31–49.
5. Claridge K.G., Galbraith J.K., Karmel V., Bates A.K. The effect of trabeculectomy on refraction, keratometry and corneal topography // Eye. 1995. V. 9, N 3. P. 292–298.
6. Hayashi K., Hayashi H., Oshika T., Hayashi F. Fourier analysis of irregular astigmatism after trabeculectomy // Ophthalmic Surg. Lasers. 2000. V. 31, N 2. P. 94–99.
7. Holladay J.T., Moran J.R., Kezirian G.M. Analysis of aggregate surgically induced refractive changes, prediction error, and intraocular astigmatism // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27, N 1. P. 61–79.
8. Kaye S., Patterson A. Analyzing refractive changes after anterior segment surgery // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27, N 1. P. 50–60.
9. Naeser K., Hjortdal J. Polar value analysis of refractive data // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27, N 1. P. 86–94.
10. Rosen W.J., Mannis M.J., Brandt J.D. The effect of trabeculectomy on corneal topography // Ophthalmic Surg. 1992. V. 23, N 6. P. 395–398.
11. Sayyad F.E., Helal M., EL-Kholifi H. et al. Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma // Ophthalmology. 2000. V. 107, N 9. P. 1671–1674.
12. Thibos L., Horner D. Power vector analysis of the optical outcome of refractive surgery // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27, N 1. P. 80–85.
13. Vernon S.A., Zambarakji H.J., Potgieter F. et al. Topographic and keratometric astigmatism up to 1 year following small flap trabeculectomy (microtrabeculectomy) // Br. J. Ophthalmol. 1999. V. 83. P. 779–782.

The biomechanics of fibrotic capsule deformation and the dynamics of aberrations of the optic system of the eye in glaucoma surgery

A.-G.D. Aliev¹, I.B. Yarakhmedova¹, A.A.-G. Aliev¹, A.N. Bessarabov²

¹Dagestan center of eye microsurgery, Makhachkala

²Svyatoslav Fyodorov IRTC «Eye Microsurgery», Moscow
dagof@mail.ru

We examined 68 eyes (37 eyes after deep sclerectomy and 31 eyes after non-penetrating deep sclerectomy) in order to thoroughly study the influence of antiglaucoma surgery on the refractive structure of the eye. 16 eyes after deep sclerectomy were examined using mathematical modeling. In all 16 cases we used vector analysis to calculate induced refractive changes in order to assess the lower order aberrations. The calculations were made using both autorefractokeratometry (Shin-Nippon) data and topokeratography (Allegro Topolyzer) data. The Wilcoxon criterion was used to check the statistical significance of the vector of astigmatism change. As shown by the studies, the decline in functional characteristics after antiglaucoma surgery is caused, among other things, by the deformation of the fibrotic capsule of the eye and by surgery-induced optical system aberrations, which were almost never taken into account earlier.

Key words: biomechanics, corneal aberrations, vector analysis, mathematic modeling, glaucoma, refraction, computer keratography.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:4–8

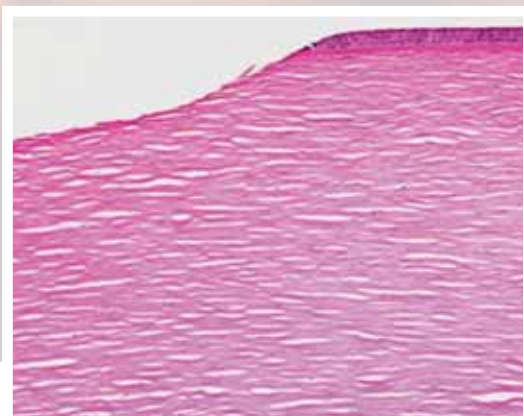
НОВОЕ ИЗМЕРЕНИЕ В ХИРУРГИИ РОГОВИЦЫ

FEMTO LDV™

FEMTOSECOND SURGICAL LASER



- Z-LASIK – создание флэпа. Лоскут откидывается без усилий и механического травмирования тканей
- Создание тоннелей для внутрироговичных сегментов
- Формирование интрастромальных карманов для коррекции пресбиопии путем имплантации интракорнеальной диафрагмы
- Послойная передняя и задняя кератопластика



- Компактность и мобильность
- Единственный в мире лазер, работающий в мегагерцовом диапазоне – частота повторения импульсов > 1 000 Гц
- Короткая продолжительность импульса ~250 фемтосекунд
- Низкая энергия импульса (нДж)
- Точное пятно фокусировки (<2×2×2 микрон)
- Отсутствие «тканевых мостиков», равномерная толщина лоскута, гладкая граница ткани



Компания МД ВИЖН — эксклюзивный дистрибьютор
FEMTO LDV в России и странах СНГ
Россия 117312, Москва, ул. Губкина 14
Тел.: +7 (495) 988-1091, +7 (495) 988-1092
Факс: +7 (495) 988-1093
www.femtoldv.ru



Допплеро-фибринолитические маркеры в диагностике окклюзионных поражений вен сетчатки

И.В. Верзакова, А.Ф. Габдрахманова, Л.Х. Исангулова

ГУ «Уфимский НИИ глазных болезней» АН Республики Башкортостан

Изучение состояния кровотока в сосудах глаза и активности тканевого активатора плазминогена (t-PA) в плазме крови при окклюзионном поражении вен сетчатки показало, что существуют тесные корреляционные связи между доплерографическими параметрами и маркером фибринолиза: прямая — между индексами периферического сопротивления кровотока (PI и RI) и уровнем t-PA плазмы крови ($r = 0,62$), обратная — между скоростными спектрами кровотока (V_s , V_d , V_{max}) в сосудах глаза и концентрацией t-PA в плазме крови ($r = -0,54$), что позволяет использовать их в ранней диагностике тромбозов центральной венозной системы и ее ветвей.

Ключевые слова: окклюзионные поражения вен сетчатки, ультразвуковое цветковое доплеровское картирование, активатор плазминогена.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:10–13

Окклюзионное поражение вен сетчатки — одно из наиболее распространенных заболеваний, которое составляет около 60% всей острой сосудистой патологии глаза и в 15% случаев служит причиной инвалидности по зрению. Несмотря на несомненные успехи в лечении сосудистой патологии глаза, достигнутые в последние два десятилетия, число больных с поражением сосудов сетчатки продолжает увеличиваться. Этот рост непосредственно связан с широким распространением гипертонической болезни, атеросклероза и сахарного диабета, излечить которые практически не представляется возможным, а существующие способы лечения направлены только на замедление развития патологического процесса или стабилизацию функций [4, 5].

Ранняя диагностика, разработка диагностических и прогностических критериев окклюзионных поражений вен сетчатки остается нерешенной медицинской и социальной проблемой.

Вопросами патогенеза тромбозов вен сетчатки впервые в нашей стране стал заниматься В. Вирхов, который в 1884 г. открыл три главных фактора развития тромбоза: замедление скорости кровотока, повреждение стенки сосуда и изменение свойств крови [4]. С этого времени был выявлен и изучен

целый ряд факторов, предрасполагающих к тромбозу. В настоящее время в патогенезе окклюзионных поражений вен сетчатки отводится определенная роль механическим, гемодинамическим, гемореологическим, коагуляционным, фибринолитическим и иммунным факторам [3].

Тканевой активатор плазминогена (t-PA) — присутствующий в организме белок, способный разрушать образующиеся тромбы, является основным активатором фибринолитической системы крови. t-PA переводит плазминоген в плазмин преимущественно в месте тромбирования [7].

ЦЕЛЬ работы — изучение состояния кровотока в сосудах глаза и активности тканевого активатора плазминогена в плазме крови при окклюзионном поражении вен сетчатки, а также определение их взаимосвязи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основным материалом для настоящего исследования послужили результаты комплексного обследования 42 пациентов (из них 58,73% — мужчины) с окклюзионным поражением вен сетчатки (ОПВС). Возраст больных варьировал от 32 до 85 лет, причем среди лиц работоспособного возраста

до 60 лет тромбоз вен сетчатки был выявлен в 37,3%. Частота поражения правого глаза составила 47%, левого — 53%. Согласно классификации Л.А. Канцельсона [2], в 30 (71,4%) случаях диагностировали тромбоз ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС), в 12 (28,6%) случаях — полный тромбоз ЦВС. У 8 (26,7%) пациентов определили ишемический, у 22 (73,3%) — неишемический тип тромбоза ветвей ЦВС, у 3 (25,%) больных — ишемический, у 9 (75,0%) — неишемический тип при полном тромбозе ЦВС.

Были проведены стандартные офтальмологические исследования, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов глаза и лабораторное исследование плазмы крови. Исследование регионарной гемодинамики проводили на многоцелевой доплеровской системе Sequoia 512 корпорации Acuson (США) (Рег. уд. МЗМПР № 97/751 от 3.07.97). Использовали датчик 10 МГц. Параметры кровотока изучали в режимах цветового доплеровского картирования и спектральной доплерографии. Определяли скоростные показатели (систолическую — Vs и диастолическую — Vd скорости) и индексы периферического сопротивления кровотока (пульсационный индекс — PI и индекс резистентности — RI) в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), верхней глазничной вене (ВГВ) и ЦВС. Контролем при УЗДГ сосудов глаза и орбиты служили пациенты без глазной патологии (норма).

Количественно определяли концентрацию тканевого активатора пламиногена (t-PA) с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) по методу TC Actibind t-PA с использованием набора t-PA Antigen ELISA Kit (Technoclone, Австрия). Забор венозной

крови производили натошак из локтевой вены обследуемых в стерильных условиях в количестве 9 мл в стандартные одноразовые пробирки, содержащие 1 мл 0,9% раствора цитрата натрия. В контрольные группы для проведения ИФА плазмы крови были включены пациенты без глазной патологии (20), с диабетической ретинопатией и с частичным гемофтальмом (18 человек) и катарактой (20). Результаты исследования оценивали с помощью стандартных статистических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании глазной гемодинамики у пациентов с окклюзионными поражениями вен сетчатки была выявлена зависимость доплерографических показателей от вида тромбозов. При ишемическом типе полного тромбоза ЦВС в ГА регистрировались достоверное снижение Vs ($21,7 \pm 2,7$ см/с), Vd ($4,6 \pm 0,9$ см/с) и повышение RI ($0,78 \pm 0,03$), PI ($3,2 \pm 0,3$) относительно нормы (табл. 1). При неишемическом типе полного тромбоза ЦВС была отмечена лишь тенденция к уменьшению скоростных параметров и увеличению индексов гемодинамического сопротивления кровотока в ГА. В ЦАС при обоих типах полного тромбоза ЦВС определялось как достоверное снижение Vs и Vd, так и достоверное повышение RI и PI. В ВГВ и ЦВС было выявлено достоверное снижение максимальной скорости кровотока ($p < 0,05$).

Ишемический тип тромбоза ветви ЦВС сопровождался достоверным снижением систолической и диастолической скоростей кровотока в ГА, в ЦАС и максимальной скорости в ВГВ и ЦВС. При данном виде тромбоза наблюдалось достоверное

Таблица 1. Допплерографические и фибринолитические маркеры при окклюзионных поражениях вен сетчатки

Показатель	Полный тромбоз ЦВС, n=12		Тромбоз ветви ЦВС, n=30		Контрольная группа, n=20
	ишемический тип, n=3	неишемический тип, n=9	ишемический тип, n=8	неишемический тип, n=22	
ГА					
Vs, см/с	21,7±2,70*	31,3±2,30	29,7±0,70*	31,3±2,30	32,7±3,70
Vd, см/с	4,6 ±0,90*	8,1±1,40	6,7 ±0,20*	8,1±1,40	9,2±2,10
RI	0,78±0,03*	0,74±0,05	0,70±0,03	0,69±0,05	0,72±0,03
PI	3,2±0,30*	1,7±0,09	2,2±0,30*	1,6±0,09	1,4±0,06
ЦАС					
Vs, см/с	6,87±0,30*	7,2±0,40*	8,1±0,30*	8,9±0,40*	10,6±0,80
Vd, см/с	0,56±0,08*	1,28±0,50*	2,2±0,20*	3,2±0,20*	2,9±0,30
RI	0,92±0,04*	0,84±0,03*	0,76±0,04	0,64±0,03	0,73±0,03
PI	3,4±0,04*	1,9±0,07*	3,1±0,03*	1,6±0,03*	1,4±0,06
ВГВ					
Vmax, см/с	5,2±1,50*	6,9±1,40*	5,1±1,70*	6,3±1,20*	8,3±1,70
ЦВС					
Vmax, см/с	2,95±0,27*	3,5±0,50*	2,9±0,03*	3,5±0,15*	4,36±0,70

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы.

повышение PI в ГА и в ЦАС. При неишемическом типе тромбоза ветви ЦВС отмечалось достоверное снижение параметров кровотока в ЦАС, ВГВ и ЦВС с достоверным увеличением PI в ЦАС. Проведенные доплерографические исследования сосудов глаза позволяют получить объективное представление о состоянии кровотока при данной патологии [1]. Наиболее информативными диагностическими доплерографическими маркерами при окклюзионных поражениях вен сетчатки являются увеличение интегрального показателя PI, отражающего сосудистое сопротивление кровотока, и уменьшение скоростных гемодинамических параметров. С одной стороны, венозный стаз в главных венозных коллекторах глаза, с другой стороны, ухудшение перфузии глаза за счет уменьшения кровотока в магистральных артериях глаза усугубляют течение тромбоза, что может сопровождаться включением компенсаторных биохимических механизмов организма.

Как известно, эндогенные активаторы плазминогена — тканевого (t-PA) и урокиназного (u-PA) типа способствуют образованию плазмина из плазминогена. В эндотелии микрососудов сетчатки содержится большое количество t-PA, на поверхности капилляров происходит активация плазмина. Плазмин — ключевой фермент фибринолитической системы, являясь сериновой протеиназой с широким спектром действия, выполняет основную свою функцию — растворяет фибрин, расщепляет адгезивные белки (фибронектин и ламинин). Основной функциональной ролью фибринспецифичного t-PA является растворение фибрина в сгустке через активацию включенного в него плазминогена [6, 8, 9].

Наши исследования показали, что концентрация антигена t-PA в плазме крови пациентов с окклюзией вен сетчатки варьировала от 1,09 до 7,4 нг/мл, при этом средняя концентрация антигена ($4,24 \pm 1,58$ нг/мл) значительно превышала показатели в контроле ($p < 0,05$). Средний уровень антигена t-PA в плазме крови пациентов с диабетической ретинопатией и частичным гемофтальмом ($1,46 \pm 0,73$ нг/мл) незначительно превышал показатели в контроле ($p < 0,05$). Средняя концентрация антигена t-PA в плазме крови пациентов с катарактой без геморрагических осложнений составила $0,15 \pm 0,12$ нг/мл.

Проведена оценка концентрации антигена t-PA в плазме крови в зависимости от сроков заболевания и локализации окклюзии вен сетчатки

(табл. 2). Нами выявлен более высокий уровень t-PA в раннем периоде полного тромбоза ЦВС, который составлял $5,14 \pm 2,26$ нг/мл, а при тромбозе ветвей ЦВС концентрация антигена t-PA была равна $2,31 \pm 1,22$ нг/мл ($p < 0,05$). В период заболевания более 3 мес отмечалось недостоверное повышение концентрации t-PA: соответственно при полном тромбозе ЦВС — $1,43 \pm 0,18$ нг/мл, при тромбозе ветви ЦВС — $1,36 \pm 0,03$ нг/мл ($p > 0,05$).

Таким образом, высвобождение t-PA из эндотелиальных клеток повышает фибринолитический потенциал, необходимый для активации плазминогена, что способствует рассасыванию имеющихся кровоизлияний. Повышенные концентрации антигена t-PA в плазме крови указывают на первичный гиперфибринолиз, что, вероятно, приведет к образованию плазмина, расходу ингибиторов плазмина и деградации других белков плазмы (фибриноген и фактор VIII), рассасыванию тромба. При снижении концентрации t-PA происходит снижение фибринолитической активности и усиливается склонность к тромбозу.

Проведение комплексного обследования пациентов с окклюзионным поражением вен сетчатки позволило нам установить корреляционные взаимосвязи между показателями гемодинамики сосудов глаза и фибринолитической активностью плазмы крови. Обнаружены статистически значимая прямая корреляция между уровнем t-PA и показателями PI и RI ($r = 0,62$) и отрицательная корреляция между концентрацией t-PA и Vs, Vd ($r = -0,54$). Биомаркер t-PA, отражая процессы фибринолиза, делает целесообразным его определение для оценки различных типов тромбоза ЦВС и прогноза течения заболевания. Рассмотренные доплерографические показатели и биомаркер в виде t-PA несут дополнительную информацию о виде, типе течения окклюзионных поражений вен сетчатки, доступны для практического использования, чувствительны и специфичны, а также воспроизводимы.

Таким образом, установление патогенетических компонентов, включающих особенности гемодинамики сосудов глаза, и маркера фибринолиза при тромбозе ЦВС и ее ветвей является важным ориентиром для разработки дальнейшей тактики ведения пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Неинвазивным ультразвуковым методом исследования, включающим доплерографию, доказано

Таблица 2. Концентрация t-PA в плазме крови при окклюзионных поражениях вен сетчатки в зависимости от срока заболевания

Вид	Ранний период окклюзии, до 3 мес	Поздний период окклюзии, более 3 мес	Контрольная группа, n=20
Полный тромбоз ЦВС, n=12	$5,14 \pm 2,26$ нг/мл*	$1,43 \pm 0,18$ нг/мл	$1,26 \pm 0,15$ нг/мл
Тромбоз ветвей ЦВС, n=30	$2,31 \pm 1,22$ нг/мл*	$1,36 \pm 0,03$ нг/мл	

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы.

изменение гемодинамики в сосудах глаза (ГА, ЦАС, ВГВ, ЦВС) при ишемическом и неишемическом типах тромбоза ЦВС и ее ветвей. Определена роль маркера фибринолиза при тромбозах вен сетчатки.

2. Существуют тесные корреляционные связи между доплерографическими параметрами и маркером фибринолиза: прямая — между индексами периферического сопротивления кровотока (PI и RI) и уровнем t-PA в плазме крови ($r = 0,62$) и обратная — между скоростными спектрами кровотока (V_s , V_d , V_{max}) в сосудах глаза и концентрацией t-PA в плазме крови ($r = -0,54$), что позволяет использовать их в ранней диагностике тромбозов ЦВС и ее ветвей.

Литература

1. Бикбов М.М., Габдрахманова А.Ф., Исангулова Л.Х. Результаты диагностики окклюзионных поражений вен сетчатки // Рос. офтальмол. журнал. 2008. Т. 1, № 2. С. 8–12.
2. Кацнельсон Л.А. Сосудистые заболевания глаз. М., 1990. 272 с.
3. Киселева Т.Н., Кошечая О.П., Будзинская М.В. и др. Значение цветового доплеровского картирования в диагностике окклюзионных поражений вен сетчатки // Вестн. офтальмол. 2006. № 5. С. 4–7.
4. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. М.: 4-й филиал Воениздата, 2000. 262 с.
5. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. М.: Медицина, 2003. 176 с.
6. Чеснокова Н.Б., Никольская И.И., Мухаметова Л.И. и др. Компоненты фибринолитической и ренин-ангиотензиновой систем в тканевых структурах и жидких средах глаза кроликов в норме и после ожога роговицы // Рос. офтальмол. журнал. 2008. Т. 1, № 2. С. 46–50.
7. Bachmann F., Kruithof I. Tissue plasminogen activator: chemical and physiological aspects // Semin. Thromb. Hemost. 1984. V. 10, N 1. P. 6–17.
8. Collen D., Lijnen H.R. Basic and clinical aspects of fibrinolysis and thrombolysis // Blood. 1991. V. 78. P. 3114–3124.
9. Grant M.D., Guay C. Plasminogen activator production by human retinal endothelial cells of nondiabetic and diabetic origin // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1991. V. 32, N 1. P. 53–64.

Using Doppler-Fibrinolytic Markers in the Diagnosis of Retinal Vein Occlusions

I.V. Verzakova, A.F. Gabdrakhmanova, L.Kh. Isangulova

Ufa Research Institute of Eye Diseases, Academy of Science of the Republic of Bashkortostan
aniya2005@yandex.ru

The study of ocular vessel blood flow and the activity of tissue plasminogen activators (t-PA) in blood plasma during retinal vein occlusions showed close correlation between Doppler parameters and the fibrinolysis marker: a direct relationship between the peripheral resistance index (PI and RI) blood flow and the t-PA level of blood plasma ($r = 0,62$), and a reverse relationship between the velocity spectra of blood flow (V_s , V_d , V_{max}) in ocular vessels and the concentration of t-PA in blood plasma ($r = -0,54$), which allows using these markers in early detection of thrombosis of the central retinal vein and its branches.

Key words: retinal vein occlusions, colour Doppler ultrasound mapping, plasminogen activators.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:10–13

Показатели липидного обмена у больных сахарным диабетом 2-го типа с метаболическим синдромом и частота выявления у них диабетической ретинопатии

Р.Р. Гусейнова

VM центр эндокринологии, диабета и метаболизма, Азербайджанская Республика, Баку

Цель исследования — изучение влияния показателей липидного обмена на возникновение диабетической ретинопатии (ДР) у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) с метаболическим синдромом (МС) и без него. Проанализированы результаты обследования 115 больных СД2 с МС и 45 больных СД2 без МС (контрольная группа). Диагноз МС ставился на основании критериев ВОЗ. Из 115 больных СД2 с МС у 42, а в контрольной группе из 45 больных у 17 были различные формы ДР. У всех больных регистрировали давность СД2, возраст и липидный спектр. При наличии МС у больных СД2 наблюдалась взаимосвязь между частотой возникновения ДР и уровнем триглицеридов и холестерина липопротеидов очень низкой плотности. Отмечена также взаимосвязь между частотой возникновения ДР и уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности у больных СД2 с МС и без него.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, липиды.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:14–17

70–80% больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) страдают метаболическим синдромом (МС) [5], который, кроме СД2, включает андронидный тип ожирения, дислипидемию, артериальную гипертензию [1]. Диабетическая ретинопатия (ДР) является основной причиной слепоты среди лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах и третьей по частоте (после возрастной макулодистрофии и глаукомы) причиной снижения зрения у лиц старше 65 лет [4]. Как известно, дислипидемия является фактором риска нефропатии, но вопрос о том, служит ли она причиной возникновения ДР и макулярного отека (МО), все еще исследуется [8, 11]. В работах R. Axer-Siegel и соавт. [7], K. Viswanath и соавт. [14] показано, что повышение уровня общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) является фактором риска развития ДР. Несмот-

ря на интенсивное изучение данной проблемы, до настоящего времени не установлено, служит ли дислипидемия причиной возникновения ДР у больных СД2 с МС.

ЦЕЛЬЮ исследования было изучение влияния показателей липидного обмена: ОХС, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), ТГ на возникновение ДР у больных СД2 с МС и без него.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты обследования 115 больных СД2 с МС — основная группа (ГМС) и 45 больных СД2 без МС — контрольная группа (КГ), впервые обратившихся в «VM центр эндокринологии, диабета и метаболизма». Диагноз МС ставился

на основании критериев ВОЗ [5]. Офтальмологическое обследование проводилось по общепринятой методике, включающей визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, флюоресцентную ангиографию. Из 115 больных СД2 с МС у 42, а в КГ из 45 больных у 17 были различные формы ДР.

Диагноз ДР ставился согласно классификации, предложенной Е. Kohnner и М. Porta (1991), в которой выделяют три основные формы ДР: непролиферативную (НПДР), препролиферативную (ППДР) и пролиферативную (ПДР) [2, 10]. Из 115 больных ГМС у 42 больных, а в КГ из 45 больных у 17 были различные формы ДР.

Состояние липидного спектра: общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицериды (ТГ) — исследовалось на аппарате COBAS MIRA (Roche, Швейцария) с помощью реактивов фирмы HUMAN Diagnostics Worldwide (Германия). У всех больных регистрировались также давность СД2 и возраст. Статистический анализ материалов проводился с использованием стандартной программы Microsoft Excel 2003. Данные представлены в виде средней $\pm$ стандартного отклонения, процента $\pm$ ошибки процента. Достоверность различий между средними определялась по критерию t-Стьюдента. Для определения взаимосвязи между качественными и количественными признаками применялся биссерийальный коэффициент корреляции (r_{bs}) [3]. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ГМС у $14,3 \pm 5,46\%$ ($n=6$) больных на одном глазу была непролиферативная ДР (НПДР), а на другом глазу ДР отсутствовала. У $23,8 \pm 6,65\%$ ($n=10$)

больных на обоих глазах диагностировалась НПДР, а у $7,1 \pm 4,01\%$ ($n=3$) больных на одном глазу была НПДР с макулярным отеком (МО), на другом глазу ДР отсутствовала. У $7,1 \pm 4,01\%$ ($n=3$) больных на одном глазу была НПДР, на другом — НПДР с МО. Также у $26,3 \pm 6,87\%$ ($n=11$) больных на обоих глазах была непролиферативная ДР с МО. У $7,1 \pm 4,01\%$ ($n=3$) больных на обоих глазах установлена препролиферативная ДР. У $4,8 \pm 3,34\%$ ($n=2$) больных на одном глазу была препролиферативная ДР, а на другом — пролиферативная ДР. У $9,5 \pm 4,58\%$ ($n=4$) больных на обоих глазах выявлялась пролиферативная ДР. В КГ у $11,8 \pm 8,06\%$ ($n=2$) больных на одном глазу была непролиферативная ДР, на другом глазу ДР отсутствовала. У $41,1 \pm 12,30\%$ ($n=7$) больных на обоих глазах была непролиферативная ДР. У $5,9 \pm 5,89\%$ ($n=1$) больных на одном глазу была непролиферативная ДР, на другом — непролиферативная ДР с МО. У $23,5 \pm 10,59\%$ ($n=4$) больных на обоих глазах выявлена непролиферативная ДР с МО. У $5,9 \pm 5,89\%$ ($n=1$) больных на обоих глазах установлена пролиферативная ДР, у $11,8 \pm 8,06\%$ ($n=2$) больных — препролиферативная ДР.

Средний возраст больных в ГМС был больше, чем в КГ: $53,6 \pm 8,37$ и $47,5 \pm 8,63$ года соответственно ($p < 0,01$). По давности сахарного диабета группы не различались ($6,0 \pm 6,08$ года в ГМС и $5,6 \pm 4,69$ года в КГ; $p > 0,05$).

В табл. 1 представлены данные липидного спектра больных ГМС и КГ.

Как видно из табл. 1, различия в уровнях ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП и ТГ между группами статистически незначимы ($p > 0,05$).

В табл. 2 представлены данные об уровне липидов у больных ГМС с наличием и отсутствием ДР.

Как видно из табл. 2, различия в уровнях ОХС, ЛПНП, ЛПОНП и ТГ у больных ГМС с наличием и отсутствием ДР не были статистически значимыми

Таблица 1. Липидный спектр больных ГМС и КГ

Показатель	ГМС ($n=115$)	КГ ($n=45$)	p
ОХС, мг/дл	$221,3 \pm 75,00$	$205,6 \pm 57,46$	$>0,05$
ЛПВП, мг/дл	$44,0 \pm 11,51$	$44,1 \pm 6,98$	$>0,05$
ЛПНП, мг/дл	$127,4 \pm 68,61$	$117,1 \pm 47,05$	$>0,05$
ЛПОНП, мг/дл	$49,6 \pm 30,25$	$44,3 \pm 22,99$	$>0,05$
ТГ, мг/дл	$248,2 \pm 151,23$	$221,8 \pm 114,94$	$>0,05$

Таблица 2. Липидный спектр больных ГМС с наличием и отсутствием ДР

Показатель	ДР		p
	отсутствие ($n=73$)	наличие ($n=42$)	
ОХС, мг/дл	$223,6 \pm 83,94$	$216,5 \pm 56,87$	$>0,05$
ЛПВП, мг/дл	$45,6 \pm 11,12$	$41,3 \pm 11,79$	$<0,05$
ЛПНП, мг/дл	$124,3 \pm 74,99$	$132,7 \pm 56,26$	$>0,05$
ЛПОНП, мг/дл	$53,7 \pm 35,44$	$42,5 \pm 15,98$	$>0,05$
ТГ, мг/дл	$268,1 \pm 177,21$	$212,5 \pm 79,88$	$<0,05$

Таблица 3. Липидный спектр больных КГ с наличием и отсутствием ДР

Показатель	ДР		p
	отсутствие (n=28)	наличие (n=17)	
ОХС, мг/дл	197,7±46,08	218,6±72,18	>0,05
ЛПВП, мг/дл	45,6±6,81	41,4±6,60	<0,05
ЛПНП, мг/дл	110,8±44,48	127,6±50,65	>0,05
ЛПОНП, мг/дл	41,2±14,90	49,6±32,11	>0,05
ТГ, мг/дл	205,8±74,54	248,0±160,54	>0,05

($p>0,05$), а различия в концентрациях ЛПВП были статистически значимы ($p<0,05$).

В табл. 3 представлены данные об уровне липидов у больных КГ с наличием и отсутствием ДР.

Как видно из табл. 3, различия в уровнях ОХС, ЛПНП, ЛПОНП и ТГ у больных КГ с наличием и отсутствием ДР не были статистически значимыми ($p>0,05$), а различия в концентрациях ЛПВП были статистически значимы ($p<0,05$).

Биссерийальный коэффициент корреляции (r_{bs}), примененный для измерения степени взаимосвязи между возникновением ДР и уровнем ОХС, показал, что как в ГМС ($r_{bs}=0,045$; $p>0,05$), так и в КГ ($r_{bs}=0,180$; $p>0,05$) ОХС не влияет на появление ДР.

Измерение тесноты взаимосвязи между возникновением ДР и уровнем ЛПВП показало, что как в ГМС ($r_{bs}=0,180$; $p<0,05$), так и в КГ ($r_{bs}=0,295$; $p<0,05$) уровень ЛПВП влияет на возникновение ДР.

Измерение тесноты взаимосвязи между возникновением ДР и уровнем ЛПНП показало, что как в ГМС ($r_{bs}=0,060$; $p>0,05$), так и в КГ ($r_{bs}=0,175$; $p>0,05$) уровень ЛПНП не влияет на появление ДР.

Измерение тесноты взаимосвязи между возникновением ДР и уровнем ЛПОНП показало, что в ГМС ($r_{bs}=0,180$; $p<0,05$) корреляция достигла статистической значимости. В противоположность ГМС в КГ ($r_{bs}=0,180$; $p>0,05$) не наблюдалось такой взаимосвязи, т.е. уровень ЛПОНП не оказывает влияния на появление ДР у больных СД2 без МС.

Измерение тесноты взаимосвязи между возникновением ДР и уровнем ТГ показало, что в ГМС ($r_{bs}=0,180$; $p<0,05$) корреляция достигла статистической значимости. В противоположность ГМС в КГ ($r_{bs}=0,180$; $p>0,05$) не наблюдалось такой взаимосвязи, т.е. уровень ТГ не влияет на появление ДР у больных СД2 без МС.

В исследовании, проведенном в Хорватии у 156 пациентов с Д2, было показано, что ЛПНП являются фактором риска развития ДР [9], хотя в нашем исследовании это не нашло статистического подтверждения. В том же исследовании и в The Hoorn Study [13], проведенном в Нидерландах в 2003 г. у 3553 пациентов в возрасте 50–74 лет, между ДР и уровнем ОХС, ЛПВП и ТГ не было статистически значимой корреляции. В противоположность этим данным в нашем исследовании у больных СД2 как с МС, так и без МС между ДР и ЛПВП наблюдалась статистически зна-

чимая корреляция. В исследовании F. Al-Shammari и соавт. [6], проведенном в 2005 г. в Кувейте, и в AusDiab study [12], проведенном у больных СД2 старше 25 лет, также отмечено отсутствие взаимосвязи между липидами и фактом возникновения ДР.

ВЫВОДЫ

1. При наличии МС у больных СД2 частота возникновения ДР ассоциируется с повышением уровня ТГ и ЛПОНП.

2. У больных СД2 с МС и без МС частота возникновения ДР ассоциируется со снижением уровня ЛПВП.

Вероятно, воздействуя на эти показатели, можно предотвратить возникновение ДР у больных СД2 как с МС, так и без МС.

Литература

1. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина, 2000. 671 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Миленкина Т.М. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия. М.: Медицина, 2001. 176 с.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1980. 293 с.
4. Мошетова Л.К., Нестеров А.П., Егоров Е.А. Офтальмология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2006. 237 с.
5. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О. Метаболический синдром. М.: Реафарм, 2004. 141 с.
6. Al-Shammari F., Al-Meraghi O., Nasif A., AL-Otaibi S. The Prevalence of Diabetic Retinopathy and Associated Risk Factors in Type 2 Diabetes Mellitus in Al-Naeem area (Kuwait) // Middle East journal of family medicine. 2005. V. 3, N 2. P. 42–48.
7. Axer-Siegel R., Herscovici Z., Gabbay M. et al. The relationship between diabetic retinopathy, glycemic control, risk factor indicators and patient education // Isr Med Assoc J. 2006. V. 8. P. 523–6.
8. Chowdhury T.A., Hopkins D., Dodson P.M., Vafidis G.C. The role of serum lipids in exudative diabetic maculopathy: is there a place for lipid lowering therapy? // Eye. 2002. N 16. P. 689–693.
9. Katuc D., Tomic M., Jukic T. et al. Obesity – a Risk Factor for Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes? // Coll. Antropol. 2005. V. 29, Suppl.1. P. 47–50.
10. Kohner E.M., Porta M. Screening for diabetic retinopathy in Europe: a field guide – book. London, 1992. 51 p.
11. Ravid M., Brosh D., Ravid-Safran D. et al. Main risk factors for nephropathy in type 2 diabetes mellitus are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia // Arch Intern Med. 1998. N 158. P. 998–1004.
12. Tapp R.J., Shaw J.E., Harper A.C. et al. The Prevalence of and Factors Associated With Diabetic Retinopathy in the Australian Population // Diabetes Care. 2003. V. 26, N 6. P. 1731–1737.
13. Van Leiden H.A., Dekker J.M., Moll A.C. et al. Risk Factors for Incident Retinopathy in a Diabetic and Nondiabetic Population // Arch Ophthalmol. 2003. V. 121. P. 245–251.
14. Viswanath K., McGavin M.D. Diabetic. Retinopathy: Clinical Findings and Management // Community Eye Health. 2003. V. 16, N 46. P. 21–24.

Lipid Metabolism Factors in Type 2 Diabetic Patients with Metabolic Syndrome and Diabetic Retinopathy in such Patients

R.R. Huseynova

VM Center of Endocrinology, Diabetes & Metabolism, Azerbaijan Republic, Baku
rena_5@mail.ru

The paper reports on a study aimed at assessing the influence of lipids metabolism on the occurrence of diabetic retinopathy (DR) in patients suffering from diabetes mellitus type 2 (DM 2) with and without metabolic syndrome (MS). 115 patients suffering from with MS were examined, with another 45 DM 2 patients without MS forming the control group. MS was diagnosed according to WHO criteria. 42 patients of the main group and 17 control group patients had different forms of DR. All patients were checked for the duration of DM 2, age, and lipid spectrum. Correlation between the prevalence of DR onset and the levels of triglycerides and very low density lipoprotein cholesterol was observed in patients with DM 2 and MS. Also, correlation between the prevalence of DR onset and the level of high density lipoprotein cholesterol was found in patients who had DM 2 both with and without MS.

Key words: diabetic retinopathy, diabetes mellitus type 2, metabolic syndrome, lipids.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:14–17

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

СТРИКС®
ЗРЕНИЕ ЛУЧШЕГО КАЧЕСТВА



ОМЕГА-3 ПНЖК - современное направление в офтальмологии



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

FerrOsan

Узнайте больше на www.o-zrenii.ru

Стрикс® Отличник Св-во о гос. рег-ции: №77.99.23.3.У4738.5.09 от 19.05.2009 г.; Стрикс® Менеджер Св-во о гос. рег-ции: №77.99.11.3.У8800.9.09 от 14.09.2009 г..

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

Минишунт Ex-PRESS — новые возможности микроинвазивной хирургии глаукомы

О.А. Киселева, О.М. Филиппова, А.М. Бессмертный

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

Новинка дренажной офтальмохирургии — минишунт Ex-PRESS — предназначен для контроля внутриглазного давления при глаукоме. Минишунт представляет собой устройство длиной 2,64 мм, имплантируемое в зоне угла передней камеры и обеспечивающее пассаж водянистой влаги в интрасклеральное пространство или под конъюнктиву. В статье представлена информация об устройстве минишунта Ex-PRESS и технике его имплантации. Собственный опыт применения минишунта подтвердил его эффективность при минимальной травматичности вмешательства и отсутствии интра- и послеоперационных осложнений. Имплантация Ex-PRESS может быть рекомендована при первичной и повторной хирургии открытоугольной глаукомы, а также некоторых формах вторичной глаукомы. Микроинвазивная хирургия глаукомы с использованием минишунта Ex-PRESS позволяет эффективно стабилизировать офтальмотонус на длительный срок.

Ключевые слова: глаукома, внутриглазное давление, микроинвазивная хирургия, дренаж, минишунт Ex-PRESS.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:19–24

Нормализация внутриглазного давления (ВГД) — основное условие стабилизации глаукоматозного процесса, следовательно, первым шагом в лечении глаукомы является достижение целевого уровня офтальмотонуса. История дренажной хирургии глаукомы насчитывает несколько десятилетий и свидетельствует о проверенной временем эффективности этого направления. В последние годы появление новых технологий вызвало всплеск интереса к разработке и внедрению различных видов дренажных устройств. Увеличение числа исследований и расширение линейки имплантатов для ВГД при глаукоме указывают на несоответствие полученных результатов высоким требованиям и ожиданиям глаукоматологов, иными словами, каждому дренажу присущи свои достоинства и недостатки [1, 2]. Очевидно, что успешность применения дренажа должна определяться следующими основными положениями: минимальной травматичностью хирургического вмешательства при имплантации, отсутствием побочных реакций тканей глаза на имплантат и, самое главное, высокой гипотензивной эффективностью и ее долговременностью.

Для хирургического лечения глаукомы в последнее время зарубежные офтальмологи с успехом при-

меняют оригинальный дренаж Ex-PRESS (Optonol Ltd., Израиль), обладающий рядом преимуществ перед другими имплантатами.

Появление этого дренажа на российском рынке открывает новые возможности для контроля офтальмотонуса при глаукоме. Миниимплантат с системой введения Ex-PRESS разрешен к импорту, продаже и применению для лечения больных глаукомой на территории Российской Федерации с 07 мая 2009 г. (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/04320). В специальной отечественной литературе о новинке сообщается только в кратких переводных абстрактах статей зарубежных авторов, поэтому цель данной работы — устранить информационный пробел, предоставив сведения о микрошунте Ex-PRESS, а также о собственном опыте его использования у больных глаукомой.

Название Ex-PRESS является аббревиатурой от **Excessive Pressure Regulation Shunt System**. Большая медицинская энциклопедия указывает, что «**шунт** (shunt) — это соединяющий две анатомические... структуры путь, по которому из одной в другую отводится кровь или какая-либо иная жидкость», а «**дренаж**, дренирование (от англ. drain — осушать)» определяет как «выведение наружу отделяемого ран, со-

держимого гнойников, жидкостей из полостей тела, протоков и т.д.». Поскольку при хирургии глаукомы выведение внутриглазной жидкости осуществляется не наружу, а в интрасклеральную полость или/и под конъюнктиву (в конъюнктивальную «подушку»), то совершенно логичным кажется использование термина «шунт», в то время как в российской офтальмологии более привычными и употребительными являются термины «дренаж» или «дренажное устройство». Однако особенности трубчатого устройства и крайне малые размеры Ex-PRESS оправдывают его определение как «микро- или минишунт», это название и будет в дальнейшем использовано в статье.

Ex-PRESS изготавливается из высококачественной медицинской стали, характеризующейся биологической инертностью, благодаря чему ткани глаза, окружающие имплантат, остаются интактными, а воспалительная реакция в послеоперационном периоде обусловлена исключительно хирургической травмой. При соблюдении необходимых рекомендаций эта процедура является крайне щадящим микроинвазивным вмешательством, его проведение возможно как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Минишунт позволяет достигать устойчивого функционального эффекта за счет выведения внутриглазной жидкости из передней камеры под склеральный лоскут или непосредственно под конъюнктиву.

Доступный на российском рынке микрошунт Ex-PRESS P-50 представляет собой трубчатое устройство длиной 2,64 мм, в котором можно выделить три отдела: внутренний интракамерный, средний интрасклеральный и наружный (рис. 1).

Как видно на рис. 1, внутренний конец шунта, предназначенный для имплантации в переднюю камеру, имеет косой срез, во-первых, облегчающий точное и контролируемое введение Ex-PRESS через склеру, во-вторых, улучшающий пассаж внутриглазной жидкости из глаза (1). В стенке трубки рядом со срезом расположено еще одно отверстие — вспомогательный порт (2). Таким образом, доступ внутриглазной жидкости из передней камеры внутрь дренажа осуществляется в двух взаимно перпендикулярных направлениях, что увеличивает эффективность фильтрации и препятствует возможной блокаде входных отверстий. Наличие специального выступа, напоминающего шпору (3), предназначено для правильной фиксации шунта в камере и предотвращения его самопроизвольной эксплантации. Интрасклеральный отдел представляет собой трубку с внешним диаметром 400 мкм и внутренним 50 мкм, так называемый склеральный слот, обеспечивающий надежное размещение устройства. Наружный конец микрошунта снабжен плоской лицевой площадкой (4), контролирующей его положение и препятствующей продвижению в переднюю камеру. Вертикальный канал (5) вдоль площадки создает дополнительное пространство для оттока водянистой

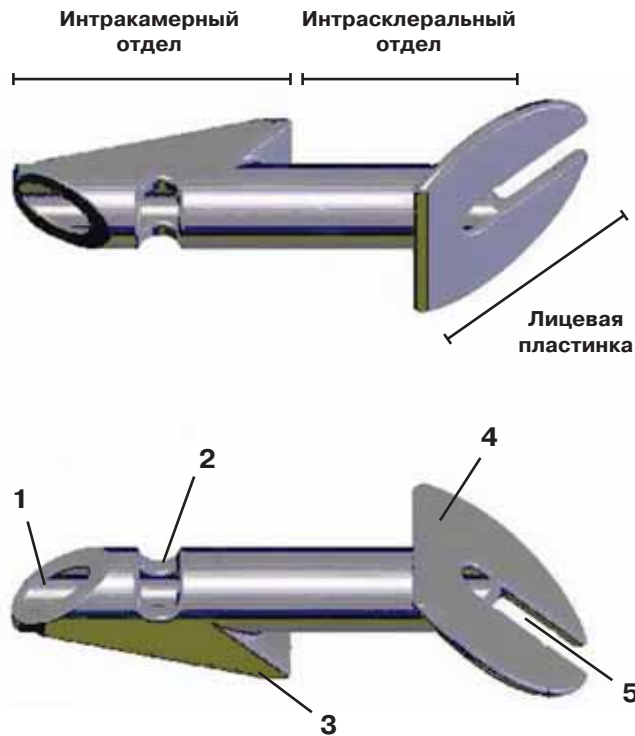


Рис. 1. Минишунт Ex-PRESS (модель P-50). Описание в тексте.

влаги из полости шунта и формирования интрасклеральной щели, из которой жидкость перемещается в субконъюнктивальную подушку.

Первые имплантации микрошунта Ex-PRESS в эксперименте на кроликах датированы 1998 г. В 2003 г. стало возможным использование дренажа у больных глаукомой [4, 15]. К настоящему времени за рубежом накоплен большой опыт использования микрошунта при различных формах глаукомы, что позволило расширить показания к применению этого метода [7]. Устойчивый гипотензивный результат был получен у больных с первичной открытоугольной глаукомой, в том числе с псевдоэкссфолиативной и пигментной, нормализация ВГД достигнута при афакической и артрафакической глаукоме. Простота и микроинвазивность вмешательства позволили рекомендовать его применение как изолированно, так и в сочетании с некоторыми другими антиглаукоматозными операциями (при неоднократно оперированной, увеальной, неоваскулярной, при синдроме Стюарта — Вебера), а также при одномоментной хирургии катаракты и глаукомы [5, 9, 10, 14]. Противопоказаниями к имплантации микрошунта Ex-PRESS являются закрытоугольная глаукома, микрофтальм, врожденная глаукома и наличие каких-либо процессов, приводящих к закрытию угла передней камеры.

Техника имплантации микрошунта предполагает правильное выполнение этапов хирургического вмешательства с соблюдением некоторых нюансов и использованием оригинального одноразового инжектора (рис. 2) [3]. После отсепаровки конъюнктивы и формирования склерального лоскута локализуется зона над склеральной шпорой в нижней



Рис. 2. Общий вид минишунта Ex-PRESS с инжектором.

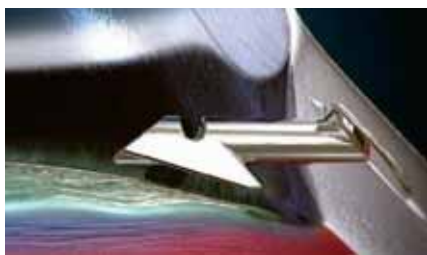


Рис. 3. Фиксация минишунта Ex-PRESS в углу передней камеры.



Рис. 4. Расположение лицевой пластинки имплантированного минишунта под склеральным лоскутом.

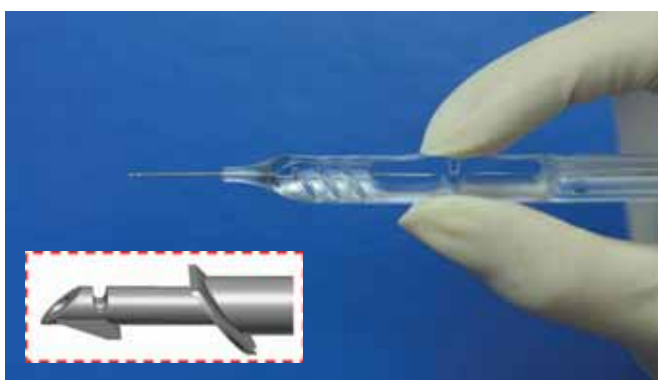


Рис. 5. Правильное расположение системы при имплантации, на врезке — фиксация минишунта Ex-PRESS в инжекторе.

части лимба, где инъекционной иглой диаметром 25 G осуществляется предварительный парацентез. Следующим этапом с помощью инжектора имплантируется минишунт: его внутренний отдел вводится в переднюю камеру глаза и фиксируется в правильном положении над дренажной зоной параллельно плоскости радужки, а наружная площадка помещается в склеральном ложе (рис. 3, 4) [11].

Инжектор, в котором жестко закреплен Ex-PRESS, обеспечивает его контролируемое продвижение в момент имплантации. Рукоятка инжектора представляет собой оригинальное устройство, позволяющее хирургу одним нажатием пальца отсоединять минишунт после его фиксации в правильном положении (рис. 5).

Эффективность фильтрации регулируется величиной и натяжением склерального лоскута, а также числом и расположением швов, что позволяет хирургу индивидуализировать ретенцию водянистой влаги в зависимости от клинической ситуации. Варианты выполнения разрезов, формирования конъюнктивального и склерального лоскута, наложения швов, применения дополнительных средств (митомицина-С, вискоэластика и т.д.) определяются

опытом хирурга и клиническими задачами, эти приемы позволяют дозировать эффект операции в широких пределах [3].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данные литературы и высокая эффективность применения минишунта Ex-PRESS у больных глаукомой за рубежом обусловили интерес к его использованию в собственной практике. В нашем случае для независимой оценки эффективности применения имплантации микрошунта Ex-PRESS была выполнена тремя хирургами, исходная клиническая картина оперируемых глаз и техника выполнения операций

характеризовались некоторыми отличиями. Во всех случаях больным проводили стандартное офтальмологическое обследование. Основными критериями отбора пациентов были наличие первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и широкого (или среднеширокого) угла передней камеры. Больные находились на гипотензивном режиме, включавшем 2–3 препарата. Ниже представлена клиническая характеристика глаз, на которых была произведена имплантация минишунта.

Случай 1. Больной А., 62 года. На левом глазу диагностирована ПОУГ III стадии, незрелая катаракта, ВГД 30 мм рт.ст. (тонометрия по Маклакову, груз 10 г), гипотензивный режим представлен комбинацией тимолола 0,5% 2 раза в день и траватана на ночь. При поступлении острота зрения OS с коррекцией — 0,4.

Случай 2. Больной К., 56 лет. По поводу ПОУГ на правом глазу 3 года назад была выполнена синустрабекуlectомия, однако 1,5 года назад в связи с отсутствием нормализации ВГД назначен гипотензивный режим. При поступлении в институт, несмотря на инстилляцию фотила 2 раза в день и 1% азопта 2 раза в день, офтальмотонус правого глаза составил 32 мм рт.ст. (тонометрия по Маклакову, груз 10 г), диагностирована III стадия глаукомы, начальная катаракта. Острота зрения OD с коррекцией — 0,3.

Случай 3. Больная Л., 67 лет. На правом глазу II стадия ПОУГ с ВГД 25 мм рт.ст. (тонометрия по Маклакову, груз 10 г), получала инстилляцию 0,5% бетоптика 2 раза в день и 1% азопта 2 раза в день. Острота зрения OD — 1,0 б/к.

При гониоскопии у всех пациентов выявляли умеренную смешанную пигментацию, периферические границы полей зрения и состояние диска зрительного нерва соответствовали стадиям заболевания.

Хирургические вмешательства выполняли с небольшими вариантами, строго придерживаясь

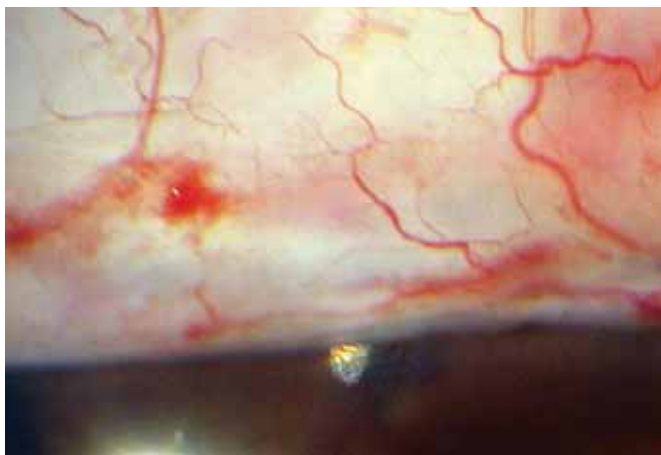


Рис. 6. Больной А., разлитая фильтрационная подушка на 2-й день после операции.

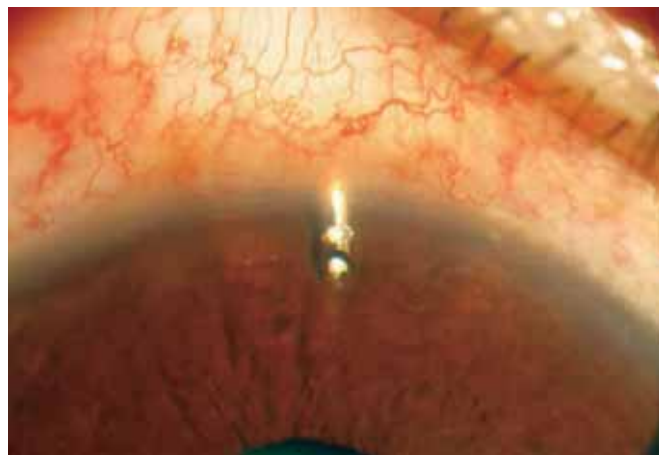


Рис. 7. Больной К., положение минишунта в передней камере, 1-й день после операции.

основных рекомендаций по технике имплантации микрошунта Ex-PRESS. В одном случае разрез конъюнктивы выполняли в 7 мм от лимба, две операции начинали с конъюнктивального разреза от лимба. Величина склерального лоскута варьировала от 3 до 5 мм, после репозиции для его фиксации использовали 2–4 шва, на конъюнктиву накладывали 1 непрерывный или 1–2 узловых шва. В ходе операции и в послеоперационном периоде цитостатики для усиления гипотензивного эффекта не применяли. Во всех случаях имплантация микрошунта не вызвала затруднения, все операции протекали без осложнений.

В послеоперационном периоде пациенты получали местно 1–3 инъекции дексазона, инстилляций антибиотиков, кортикостероидов и/или нестероидных противовоспалительных средств, общая длительность применения противовоспалительной и антибиотикотерапии составила 3–4 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отличительной особенностью послеоперационного периода было неосложненное течение со слабовыраженной воспалительной реакцией. Во всех случаях на протяжении первых 5–7 дней наблюдали хорошо выраженную разлитую фильтрационную подушку (рис. 6), затем высота проминенции конъюнктивы несколько уменьшалась, четко контурировался склеральный лоскут, в то время как фильтрационная подушка не имела выраженных границ.

Передняя камера в 1–2-й день после операции характеризовалась меньшей глубиной (1,5–2,0 мм при исходных 2,5–3,0 мм), что было обусловлено повышенной фильтрацией внутриглазной жидкости через минишунт в субконъюнктивальное пространство, в дальнейшем происходило восстановление глубины передней камеры до исходной. Положение Ex-PRESS соответствовало прогнозируемому: внутренний отдел vystоял в переднюю камеру без контакта с радужкой и роговицей, косой срез раз-

вернут к роговице, отверстия проходимы (рис. 7). При проведении пробы с мидриатиками дистанция шунт – радужка несколько сокращалась, однако не достигала критической.

Собственный опыт позволил убедиться в несомненных достоинствах микрошунта Ex-PRESS. Мы не наблюдали интра- и послеоперационных осложнений у наших пациентов. Анализ зарубежной литературы указывает на то, что при имплантации минишунта Ex-PRESS крайне редко встречаются осложнения. Их можно разделить на две группы: характерные для хирургии глаукомы в целом и для дренажной хирургии [6, 7, 12]. Так, в единичных случаях после имплантации минишунта Ex-PRESS при исходно высоком дооперационном ВГД отмечается наличие цилиохориоидальной отслойки. Однако при тщательном соблюдении рекомендаций по имплантации минишунта Ex-PRESS и корректном выполнении хирургического вмешательства интраоперационное снижение ВГД в момент вскрытия передней камеры минимальное, что, очевидно, способствует сохранности стенки внутриглазных сосудов и снижению их проницаемости. Незначительность геморрагических осложнений, таких как гифема, можно объяснить микроинвазивностью и минимальной травматичностью процедуры имплантации.

В то же время некоторые авторы отмечают наличие специфических осложнений, сопровождающих дренажную хирургию, таких как длительная послеоперационная гипотония, синдром замедленного восстановления передней камеры, обнажение микрошунта [12]. Кроме того, описаны случаи ротации и самопроизвольной экплантации микрошунта под склеральный лоскут или конъюнктиву. Наиболее часто это осложнение встречалось в ранних исследованиях при имплантации минишунта непосредственно под конъюнктиву [12, 13]. В последующие годы с целью предупреждения подобных ситуаций оптимальной была признана техника имплантации минишунта под склеральный лоскут [3]. Как уни-

кальный отмечается случай экстружии минишунта Ex-PRESS в переднюю камеру [13]. В целом следует отметить единое мнение зарубежных исследователей о крайне низкой частоте осложнений. Микроинвазивность и простота процедуры имплантации позволяют выполнять операцию не только в крупных специализированных учреждениях, но и в условиях небольших стационаров или амбулаторных операций, как опытными специалистами, так и хирургами без большой клинической практики [12].

Многочисленные исследования подтверждают гипотензивную эффективность минишунтирования с помощью Ex-PRESS как при выполнении изолированной операции, так и при ее сочетании с фактоэмulsификацией. Отмечают длительную стабилизацию офтальмотонуса на уровне 12–16 мм рт.ст., причем указывают на отсутствие снижения гипотензивной эффективности в долгосрочных наблюдениях протяженностью 3–5 лет [6, 8].

На момент последнего осмотра (15–18 нед) у оперированных нами пациентов сохранялась разлитая фильтрационная подушка без признаков рубцевания (рис. 8). Минишунт Ex-PRESS фиксирован в правильном положении, каких-либо нежелательных явлений (дислокации, реакции со стороны окружающих тканей, тампонады основного и вспомогательных портов) не выявлено (рис. 9). Получена стойкая нормализация ВГД (14–16 мм рт.ст.) без применения гипотензивной терапии, что на данном этапе наблюдения можно расценивать как абсолютный успех антиглаукоматозного вмешательства.

В зависимости от формы глаукомы и длительности послеоперационного контроля успешность дренажной хирургии (с использованием как отечественных, так и импортных дренажей, в том числе наиболее сложных устройств, таких как Ahmed, Krupin, Schocket, Molteno, Baerveldt) колеблется от 22 до 100%, что вполне сопоставимо с гипотензивной эффективностью микрошунта Ex-PRESS (50–100%) [14, 15]. Но весьма значимым преимуществом Ex-PRESS перед другими дренажами яв-

ляется локальность операционной зоны (участок склеры, необходимый для успешной имплантации миниатюрного шунта, ограничен только величиной склерального лоскута), следовательно, при планировании операции увеличивается успешность поиска интактной склеры, что крайне важно на глазах, ранее неоднократно подвергавшихся безуспешной хирургии глаукомы.

Немаловажно отметить еще некоторые факторы, позволяющие в определенных случаях признать имплантацию минишунта Ex-PRESS наиболее предпочтительным методом. Во-первых, хирургическое вмешательство отличается минимальной травмой для глаза и малой продолжительностью (10–15 мин), вследствие чего не требует длительной анестезии. Во-вторых, локальность операционной травмы способствует успешности репаративных процессов и быстрому восстановлению исходных зрительных функций, что приводит в послеоперационном периоде к минимальным ограничениям в повседневной деятельности пациента и сокращению периода его реабилитации. Эти факторы крайне важны для отягощенных множеством соматических заболеваний пожилых пациентов, которые составляют значительное большинство больных глаукомой.

Собственный опыт применения микрошунта Ex-PRESS, ограниченный числом имплантаций и продолжительностью наблюдения пациентов, ни в коем случае не претендует на достоверность оценки результатов по канонам медицинской статистики, но, с учетом предшествующих многолетних исследований зарубежных коллег, безусловно, расширит возможности хирургии глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в хирургии глаукомы наиболее перспективным направлением является разработка микроинвазивных вмешательств, сочетающих основные достоинства (атравматичность, минимизация осложнений) непроникающих опе-



Рис. 8. Больная Л., разлитая фильтрационная подушка через 4 мес после операции.



Рис. 9. Больная Л., гониоскопия через 16 нед после операции: положение минишунта Ex-PRESS правильное, окружающие ткани интактные.

раций с пролонгированной гипотензивной эффективностью фильтрующей хирургии. Имплантация микрошунта Ex-PRESS соответствует современным требованиям высокотехнологичного лечения глаукомы, позволяет сократить длительность послеоперационного периода, уменьшить сроки реабилитации больных и создает условия для стабилизации зрительных функций.

Литература

1. Нероев В.В., Быков В.П., Кваша О.И., Белёвцева Т.А. Хирургическое лечение глаукомы путем микродренирования. Обзор литературы // Клиническая офтальмология. 2009. № 3. С. 113–116.
2. Тахчиди Х.П., Метавев С.А., Чеглаков П.Ю. Сравнительная оценка шунтовых дренажей, доступных в России, в лечении рефрактерной глаукомы // Глаукома. 2008. №1. С. 52–54.
3. Ahmed K. Ex-PRESS Mini Glaucoma Shunt: techniques and pearls // J. Clin. Surg. Ophthalmol. 2008. V. 26, N 9. P. 306–310.
4. Coupin A., Li Q., Riss I. Ex-PRESS miniature glaucoma implant inserted under a scleral flap in open-angle glaucoma surgery: a retrospective study // J. Fr. Ophthalmol. 2007. V. 30, N 1. P. 18–23.
5. Elgin U., Simsek T., Batman A. Use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in a child with Sturge-Weber syndrome // J. Pediatr. Ophthalmol. Strab. 2007. V. 44, N 4. P. 248–250.
6. Gallego-Pinazo R., Lopez-Sanchez E., Marin-Montiel J. Postoperative outcomes after combined glaucoma surgery. Comparison of Ex-PRESS miniature implant with standard trabeculectomy // Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2009. V. 84, N 6. P. 293–297.
7. Garg S.J., Kanitkar K., Weichel E., Fischer D. Trauma-induced extrusion of an Ex-PRESS glaucoma shunt presenting as an intraocular foreign body // Arch. Ophthalmol. 2005. V. 123, N 9. P. 1270–1272.
8. de Jong L.A. The Ex-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a prospective randomized study // Adv. Ther. 2009. V. 26, N 3. P. 336–345.
9. Kanner E.M., Netland P.A., Sarkisian S.R. Jr., Du H. Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery // J. Glaucoma. 2009. V. 18, N 6. P. 488–491.
10. Rivier D., Roy S., Mermoud A. Ex-PRESS R-50 miniature glaucoma implant insertion under the conjunctiva combined with cataract extraction // J. Cataract. Refract. Surg. 2007. V. 33, N 11. P. 1946–1952.
11. Sarkisian S.R. Jr. Use of an injector for the Ex-PRESS Mini Glaucoma Shunt // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. 2007. V. 38, N 5. P. 434–436.
12. Stewart R.M., Diamond J.G., Ashmore E.D., Ayyala R.S. Complications following Ex-PRESS glaucoma shunt implantation // Am. J. Ophthalmol. 2005. V. 140, N 2. P. 340–341.
13. Teng C.C., Radcliffe N., Huang J.E., Farris E. Ex-PRESS glaucoma shunt dislocation into the anterior chamber // J. Glaucoma. 2008. V. 17, N 8. P. 687–689.
14. Traverso C.E., De Feo F., Messas-Kaplan A. et al. Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification // Br. J. Ophthalmol. 2005. V. 89, N 4. P. 425–429.
15. Wamsley S., Moster M.R., Rai S. et al. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging advanced glaucoma cases: a clinical pilot study // Am. J. Ophthalmol. 2004. V. 138, N 6. P. 1049–1051.

Mini-shunt Ex-PRESS – a new potentials of microinvasive glaucoma surgery

O.A. Kiseleva, O.M. Filippova, A.M. Bessmertny

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

The newly invented ophthalmic surgery drainage device, Ex-PRESS minishunt, is designed to control the intraocular pressure (IOP) in glaucoma patients. The 2.64 mm long minishunt is implanted into the anterior chamber angle area and enables an aqueous humour outflow into the intrascleral cavity or under the conjunctiva. The paper presents the information on the Ex-PRESS minishunt design and implantation technique. The authors' own clinical experience with the Ex-PRESS minishunt confirmed its efficiency, a minimum of surgery traumaticity and the absence of intra- and postoperative complications. Ex-PRESS implantation can be recommended as a primary or repeated surgery in open-angle glaucoma and in some forms of secondary glaucoma. A microinvasive Ex-PRESS minishunt glaucoma surgery enables an effective IOP stabilization for a long period of time.

Key words: glaucoma, intraocular pressure, microinvasive surgery, drainage, Ex-PRESS minishunt.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:19–24

Классификация опухоле-ассоциированных ретинальных изменений при увеальных новообразованиях

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

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

Проведен анализ изменений в сетчатке, выявленных на оптическом когерентном томографе при стационарных (20 глаз) и прогрессирующих невусах (21 глаз), начальной меланоме (62 глаза), отграниченной гемангиоме (17 глаз), меланоцитоме диска зрительного нерва (10 глаз), метастатической карциноме (11 глаз) у 141 больного (141 глаз). Разработана классификация томографических ретинальных опухоле-ассоциированных симптомов при указанных увеальных новообразованиях. Классификация учитывает степень выраженности утолщения сетчатки над опухолями хориоидеи, вызванного интра- и субретинальным накоплением жидкости, проявляющимся диффузным и кистозным ретинальным отеком, серозной отслойкой нейросенсорной части сетчатки, утолщением гиперрефлективного слоя на уровне пигментного эпителия, расслоением сетчатки; степень выраженности утолщения сетчатки в сопредельной зоне, связанного с серозной отслойкой ее нейросенсорной части; истончение слоев сетчатки из-за ее деструктивно-атрофических изменений; гиперрефлективность поверхности опухоли с эффектом тени подлежащей ткани; друзы; изменение хориоидального профиля; дезорганизацию пигмента в слое ретинального пигментного эпителия с формированием пигментных фокусов. Приведена детальная систематизация томографических признаков опухоле-ассоциированной эпителиопатии сетчатки, сопутствующей увеальным опухолям в зависимости от степени их проявления.

Ключевые слова: классификация, оптическая когерентная томография, начальная меланома, невусы, карцинома, гемангиома, меланоцитомы.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:25–32

В последние годы отмечено увеличение частоты выявления внутриглазных новообразований как первичных (стационарного и прогрессирующего невусов, начальной меланомы, отграниченной гемангиомы, меланоцитомы диска зрительного нерва), так и вторичных (метастатических) [1, 3]. Ранняя диагностика опухолей хориоидеи является одной из самых актуальных проблем в современной офтальмоонкологии, что обусловлено в первую очередь чрезвычайным сходством клинической картины новообразований хориоидеи, характеризующихся небольшой элевацией (до 3 мм) [14]. Диагностические возможности инструментальных методов исследования новообразований хориоидеи многими авторами оцениваются как весьма ограниченные в связи с тем, что в большинстве случаев определяются лишь косвенные признаки исследуе-

мых опухолей [1–5, 11–13]. Высокотехнологичный неинвазивный метод исследования заднего полюса глаза, выполняющийся с помощью лазерного луча низкой интенсивности — оптическая когерентная томография — нашел применение при различных видах патологии сетчатки [6, 10, 17, 18], однако данные об исследовании увеальных новообразований малочисленны и разрозненны [5, 7–9, 11, 15, 16, 18].

ЦЕЛЬ исследования — разработать классификацию томографических ретинальных опухоле-ассоциированных признаков, сопутствующих увеальным новообразованиям.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты комплексного обследования (общеофтальмологического, ультразвуковой эхографии, флюоресцентной ангиографии)

141 больного (141 глаз) в возрасте от 13 до 75 лет (в среднем $49 \pm 1,1$ года) со стационарными (20 глаз) и прогрессирующими (21 глаз) невусами, с начальной меланомой (62 глаза), с отграниченной гемангиомой (17 глаз), с метастатической карциномой (11 глаз), с меланоцитомой диска зрительного нерва (10 глаз).

Оптическая когерентная томография проводилась на оптическом когерентном томографе — ОКТ (Optical Coherence Tomographer, Stratus 3000, фирмы Carl Zeiss Meditec, Inc.) на основе протокола «Retinal thickness map», «Line».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Офтальмоскопически изучаемые опухоли оказались сходны по цвету (от желтовато-коричневого до темно-аспидного), форме (округлой или овальной), степени пигментации (от беспигментной до густо-пигментированной), поверхности (гладкой), границам (неровным, нечетким или четким).

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

По данным флюоресцентной ангиографии, все изучаемые начальные меланомы, метастатические карциномы, меланоцитомы были аваскулярны. Окрашивание новообразований обуславливалось развитием дистрофических изменений в ретинальном пигментном эпителии и мембране Бруха, субретинальной экссудацией и проявлялось опухолеассоциированной пятнистой, в ряде случаев неравномерной диффузной флюоресценцией. В поздние фазы исследования опухоли характеризовались различной степенью остаточной гиперфлюоресценции, что приводило к дополнительным трудностям при диагностической интерпретации ангиограмм.

Изучение томографических признаков при новообразованиях хориоидеи выявило широкий спектр опухолеассоциированных изменений, отличающихся характером анатомической локализации в сетчатке, степенью проявления, а также вариабельностью сочетаний различных томографических симптомов,

что диктовало необходимость и целесообразность их систематизации и упорядочивания. С этой целью все патологические ретинальные симптомы, сопутствующие новообразованиям хориоидеи, были разделены на группы (табл. 1) в зависимости от изменений толщины сетчатки: ее увеличения или уменьшения. В отдельную группу были выделены такие признаки, как друзы, пигментные фокусы и прочие, которые кардинально не влияли на толщину сетчатки.

В табл. 1 в соответствии с предложенной классификацией представлены ретинальные опухолеассоциированные признаки при каждом виде опухоли хориоидеи, характеризующиеся определенным диапазоном возможных степеней проявления (в математическом выражении). Вторичные ретинальные изменения, характерные для определенного типа опухоли, имеющие высокую частоту выявления, косвенно свидетельствуют о наиболее традиционных сочетаниях патологических томографических опухолеассоциированных проявлений (табл. 2).

Томографические ретинальные опухолеассоциированные признаки и степень их проявления при изучаемых видах опухолей хориоидеи представляются следующими.

Стационарный невус: утолщение прилежащей сетчатки I степени за счет увеличения толщины гиперрефлективного слоя на уровне пигментного эпителия (ПЭ) I степени (рис. 1).

Прогрессирующий невус: 1) утолщение гиперрефлективного слоя на уровне ПЭ I степени; 2) ретинальный отек I степени (единичные кисты мелкого размера) на вершине (над центральной зоной) опухоли; 3) незначительное локальное изменение хориоидального профиля I степени; 4) единичные друзы (рис. 2).

Начальная меланома: 1) утолщение сетчатки над опухолью I–II степени, проявляющееся распространенной серозной отслойкой нейросенсорной части сетчатки (НЧС) I степени, ретинальным отеком I–II степени (с множественными ретинальными кистами среднего и мелкого размера), локальной отслойкой пигментного эпителия I степени, неравномерным

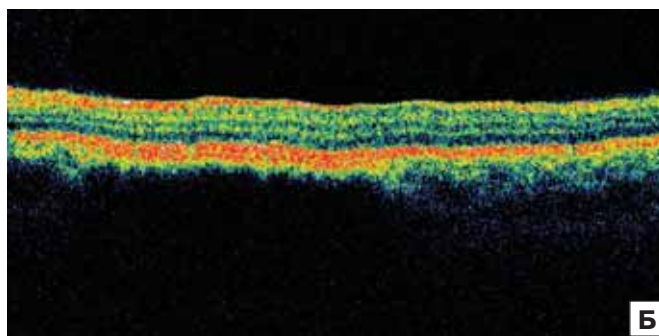


Рис. 1. Стационарный невус хориоидеи ($h=0,2$ мм). А — офтальмоскопическая картина. Слабепигментированный очаг аспидного цвета, округлой формы, с неровными, четкими границами, с ровной поверхностью. Б — ОКТ: утолщение сетчатки (I степени) до 270 мкм вследствие увеличения толщины гиперрефлективного слоя на уровне пигментного эпителия (I степени).

Таблица 1. Классификация ретинальных опухоле-ассоциированных признаков при новообразованиях хориоидеи

Утолщение сетчатки над опухолью, вызванное интра- и субретинальным накоплением жидкости (степень, толщина в мкм)												Утолщение сетчатки в сопредельной зоне (степень, толщина в мкм)	
I (+) – 200–300 II (++) – 301–500 III (++++) – 501–1000 IV (+++++) – 1001 и больше												I (+) – 200–300 II (++) – 301–500 III (++++) – 501–1000 IV (+++++) – 1001 и больше	
Факторы развития													
Диффузный ретинальный отек (степень, толщина в мкм)	Кистозный ретинальный отек		Серозная отслойка НЧС		Утолщение гиперрефлективного слоя на уровне ПЭ (степень, толщина в мкм)	Расслоение сетчатки	Локальная отслойка РПЭ (степень, толщина в мкм)	Серозная отслойка НЧС (степень, толщина в мкм)					
	размер кист (d в мкм)	количество кист	степень, толщина в мкм	характер отслойки									
I (+) – 200–300 II (++) – 301 и больше	Мелкие (+) – 2–10 Средние (++) – 11–15 Крупные (+++) – 16 и больше	I (+) – единичные (до 3) II (++) – множественные (4 и больше)	I (+) – 200–300 II (++) – 301–500 III (++++) – 501–1000 IV (+++++) – 1001 и больше	Локальная Сегментарная Распространенная	I (+) – 70–90 II (++) – 90 и больше	Между наружным плексиформным и внутренним ядерным слоем	I (+) – до 50 II (++) – больше 50	I (+) – 200–300 II (++) – 301–500 III (++++) – 501–1000 IV (+++++) – 1001 и больше					
Истончение слоев сетчатки (степень, толщина в мкм)													
I (+) – 200–100 II (++) – 99 и меньше													
Деструктивно-атрофические изменения в слоях сетчатки (степень, толщина в мкм)													
I (+) – частичные II (++) – полные													
Другие топографические признаки													
Гиперрефлексивность поверхности опухоли с эффектом тени подлежащей ткани	Изменение хориоидального профиля			Дезорганизация пигмента в слое РПЭ			Друзы (количество)						
	Степень, высота в мкм		Форма		Степень формирования пигментных фокусов (количество)			+ – Единичные (до 3) ++ – Множественные (больше 4)					
	I (+) – до 20 II (++) – 21–50 III (++++) – больше 51		Дугообразная Бугристая • Мелкобугристая • Среднебугристая • Крупнобугристая		I (+) – до 5 фокусов II (++) – больше 6 фокусов								

Таблица 2. Распределение томографических признаков при внутриглазных новообразованиях

Томографические признаки	Начальная меланома	Стационарный невус	Прогрессирующий невус	Отграниченная гемангиома	Метастатическая карцинома	Меланоцитома
1. Утолщение сетчатки над опухолью, связанное с:	+/++	+	+	++/++++	+/++	-
• диффузным ретинальным отеком	+/++	-	+	++/++++	+	-
• кистовидным ретинальным отеком	множ. ++	-	един. +	крупные полости ++++	един. +	-
• серозной отслойкой НЧС	+/++	-	-	++/++++	+	-
• утолщением ГРС на уровне ПЭ	+	+	+	+	-	-
• расслоением сетчатки	-	-	-	-	+	-
2. Утолщение сетчатки в сопредельной зоне, вызванное серозной отслойкой НЧС	плоская +	-	-	тотальная +++/++++	-	-
3. Истончение слоев сетчатки, ассоциированное с:	-	-	-	наружных слоев и пигментного эпителия +	пигментного эпителия +	-
• деструкцией слоев сетчатки	-	-	-	полная +	частичная +	-
4. Изменение хориоидального профиля	дугобразное ++/++++	-	незначительное +	средне-бугристое ++	мелкобугристое +	-
5. Гиперрефлексивность поверхности опухоли с эффектом тени подлежащей ткани	-	-	-	-	-	+
6. Дезорганизация пигмента в слое РПЭ	+	-	-	+	+	-

увеличением толщины гиперрефлексивного слоя (ГРС) на уровне ПЭ I степени; 2) дугобразное изменение хориоидального профиля II–III степени; 3) дезорганизация пигмента в слое ретинального пигментного эпителия (РПЭ) I степени; 4) утолщение сетчатки в сопредельной зоне, вызванное плоской серозной отслойкой НЧС I степени (рис. 3).

Отграниченная гемангиома: 1) над опухолью утолщение сетчатки II–IV степени за счет накопления жидкости в ее наружных слоях с образованием множественных полостей (слияние крупных кист), ретинального отека IV степени, сегментарных отслоек НЧС II степени; 2) полная деструкция наружных слоев сетчатки и ПЭ с истончением сетчатки в соответствующих зонах I степени; 3) среднебугристое изменение хориоидального профиля II степени; 4) выраженное утолщение сетчатки IV степени в сопредельной зоне, вызванное массивным интратетинальным и субретинальным накоплением жидкости, проявляющимся распространенной отслойкой НЧС сетчатки III–IV степени (рис. 4).

Метастатическая карцинома: 1) утолщение сетчатки над опухолью I–II степени, проявляющееся серозной отслойкой НЧС сетчатки I степени, мелкими единичными ретинальными кистами в наружных слоях сетчатки, вызывающими ее расслоение, ретинальным отеком I степени; 2) частичная деструкция наружных слоев сетчатки с ее истончением в этой зоне I степени; 3) дезорганизация пигмента в слое РПЭ I степени; 4) мелкобугристое изменение хориоидального профиля I степени (рис. 5).

Меланоцитома диска зрительного нерва: 1) гиперрефлексивная зона соответствует поверхности пигментированного образования, проминирующего в стекловидное тело; 2) выраженный эффект тени подлежащих структур (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из наиболее сложных диагностических проблем в офтальмоонкологии является дифференциальная диагностика начальной меланомы и прогрессирующих невусов хориоидеи. При от-

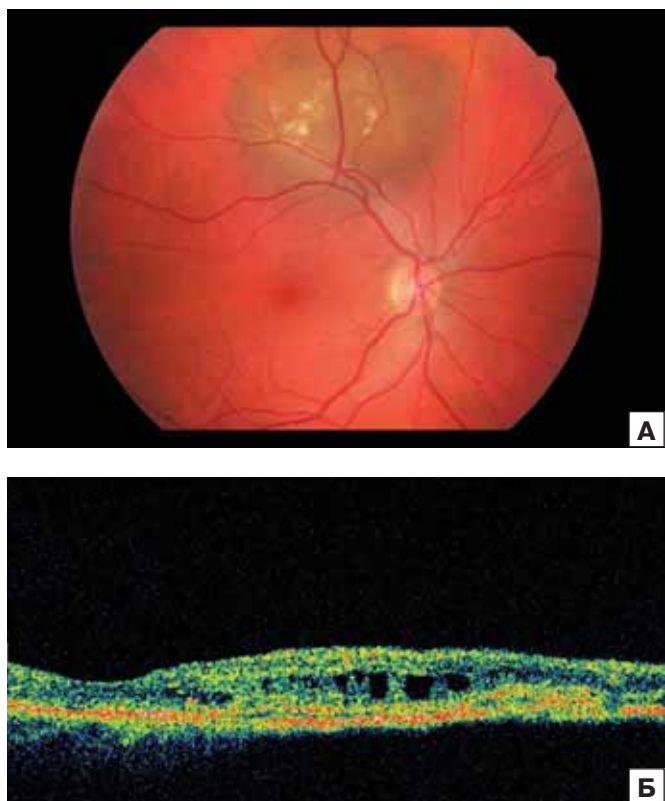


Рис. 2. Прогрессирующий невус хориоидеи ($h=0,7$ мм). А – снимок глазного дна. Слабопигментированный очаг серого цвета, овальной формы, с неровными, нечеткими границами, с мелкобугристой поверхностью. Б – ОКТ: утолщение сетчатки (I степени) до 290 мкм вследствие кистозного ретинального отека I степени (с формированием единичных кист мелкого размера), увеличения толщины гиперрефлективного слоя на уровне пигментного эпителия (I степени). Незначительное изменение хориоидального профиля.

сутствии контрастирования собственных сосудов в ангиографической картине меланомы хориоидеи оказывается значимым анализ признаков опухолеассоциированной флюоресценции, что представляется не всегда достаточно убедительным.

Дифференциальная диагностика ангиографически аваскулярных беспигментных меланом диффузного типа с элевацией до 3 мм и метастатической карциномы хориоидеи (без сведений в анамнезе о наличии первичного опухолевого очага) вызывает значительные трудности.

Вследствие однотипности офтальмоскопической и ангиографической картины беспигментной меланомы и отграниченной гемангиомы хориоидеи, осложненной субретинальной экссудацией, оказывающей эффект «экранирования» собственной сосудистой сети, точно установить диагноз достаточно сложно. При этом следует учесть, что использование таких современных методов инструментального исследования, как тонкоигльная аспирационная биопсия (ТИАБ) или ультразвуковая доплерография (УЗДГ), при новообразованиях хориоидеи с низким уровнем проминенции является достаточно проблематичным.

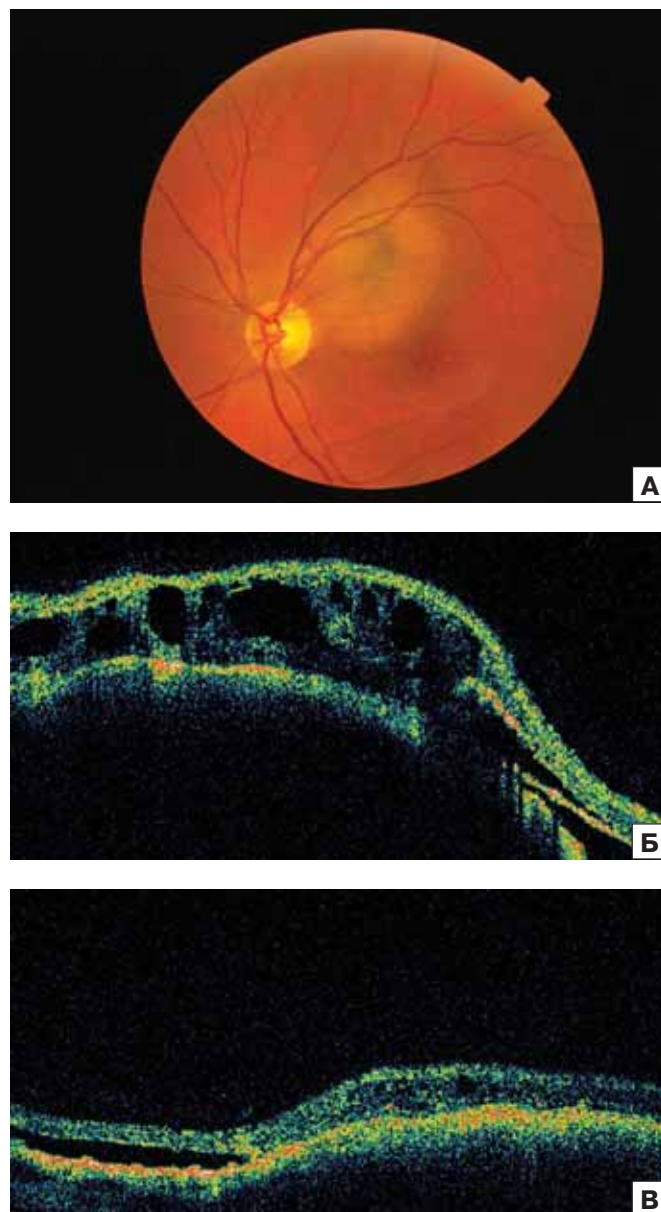


Рис. 3. Начальная меланوما хориоидеи ($h=1,8$ мм). А – офтальмоскопическая картина. Беспигментный очаг желтого цвета, округлой формы, с неровными, нечеткими границами, с мелкобугристой поверхностью. Б – ОКТ: утолщение сетчатки над опухолью до 490 мкм (II степени) за счет ретинального кистозного отека II степени (с формированием множественных кист мелкого и среднего размера), дугообразное изменение хориоидального профиля. Б' – ОКТ: утолщение сетчатки в сопредельной с опухолью зоне (II степени) до 314 мкм, отслойка нейросенсорной части сетчатки II степени.

В связи с этим изучение томографических изменений в сетчатке при новообразованиях хориоидеи представляется перспективным.

На основании анализа результатов томографического исследования при начальной увеальной меланоме нами выявлен широкий спектр ретинальных патологических признаков.

Полученные результаты позволяют не согласиться с мнением ряда авторов, считающих, что для меланомы хориоидеи типична бедная томографическая симптоматика [18].

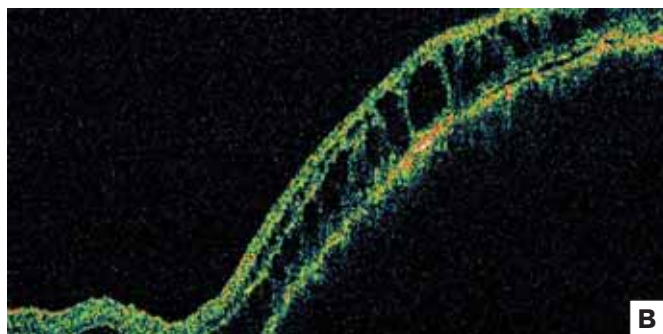
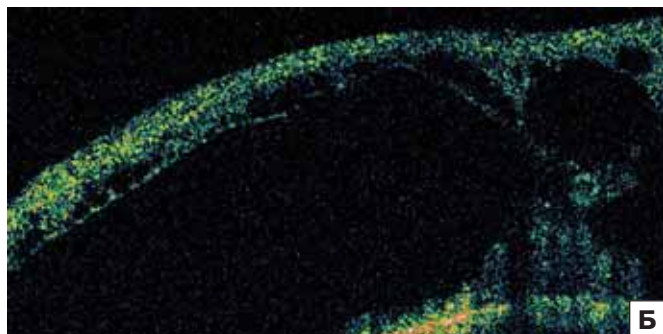
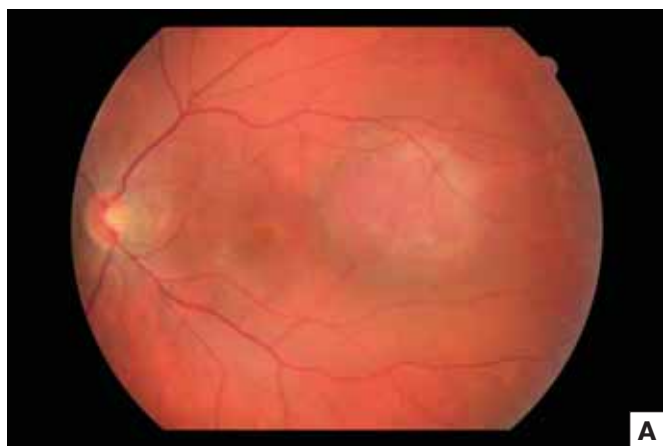


Рис. 4. Отграниченная гемангиома хориоидеи ($h=2,1$ мм). А – снимок глазного дна: беспигментный очаг желтоватого цвета, овальной формы, с неровными, нечеткими границами, мелкобугристой поверхностью. Б – ОКТ: увеличение толщины сетчатки в сопредельной зоне IV степени до 1870 мкм за счет отслойки нейросенсорной части сетчатки IV степени, кистозного ретинального отека IV степени (с формированием кистозных полостей большого размера). В – ОКТ: увеличение толщины сетчатки над опухолью до 478 мкм II степени вследствие сегментарных отслоек НЧС, дезорганизация пигмента в слое ретинального пигментного эпителия, среднебугристое изменение хориоидального профиля.

В отличие от меланомы при прогрессирующих невусах хориоидеи серозная отслойка НЧС отмечалась только локально над опухолью, преимущественно в центральной проминирующей области, и не распространялась на сопредельные зоны. Следует подчеркнуть, что выявление щелевидных серозных микроотслоек сетчатки при невусах клинически и ангиографически является проблематичным. Вместе с тем этот признак ассоциируется со значительным риском роста новообразования [15,16]. Как показали наши исследования, возможность

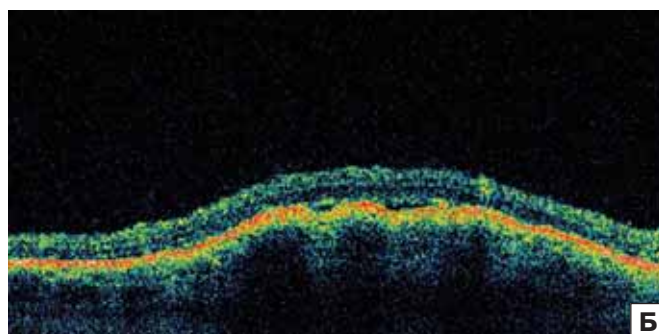
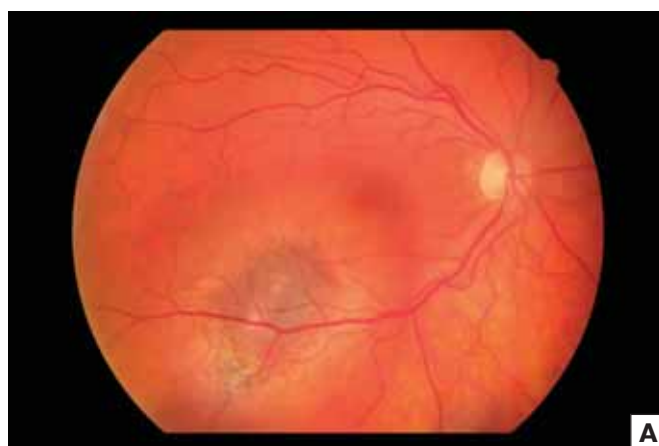


Рис. 5. Метастатическая карцинома хориоидеи ($h=1,5$ мм). А – снимок глазного дна: беспигментный очаг желтого цвета, круглой формы, с неровными, нечеткими границами, мелкобугристой поверхностью. Б – ОКТ: увеличение толщины сетчатки до 279 мкм I степени за счет ее расслоения, локальных микроотслоек нейроэпителия, мелкобугристое изменение хориоидального профиля.

при начальной меланоме и при прогрессирующих невусах выявлять незначительное накопление субретинальной жидкости и регистрировать динамику проявления этого признака при последующем наблюдении может быть ценной для диагностики малых хориоидальных процессов.

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

Меланоцитоме диска зрительного нерва присуща следующая томографическая картина: над опухолью выявляется приподнятый гиперрефлективный слой ткани, под которым определяется оптическое затемнение, соответствующее локализации опухоли. В сетчатке, соответствующей зоне распространения опухоли, отмечались атрофически-деструктивные изменения.

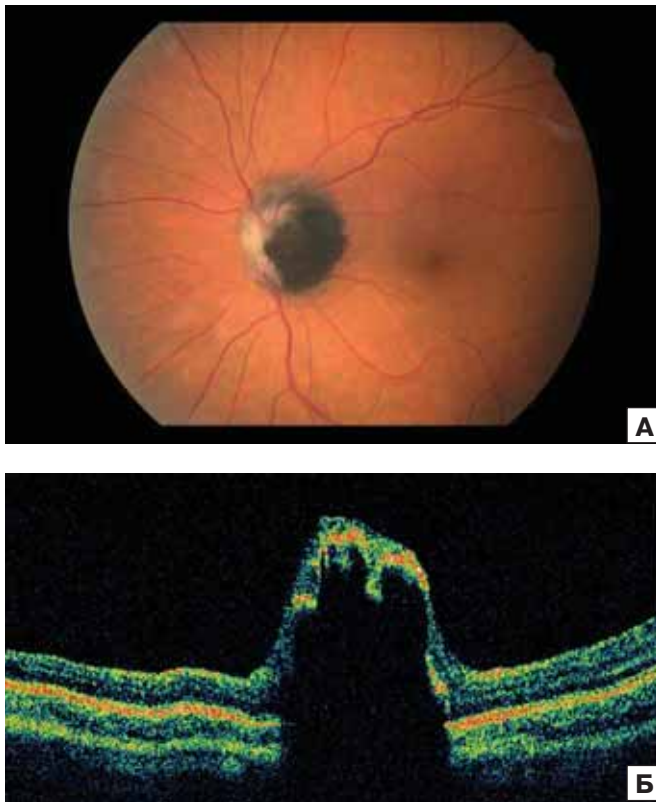


Рис. 6. Меланоцитома ($h=1,7$ мм). А – снимок глазного дна: пигментированный очаг черного цвета, неправильной формы, с неровными, нечеткими границами, мелкобугристой поверхностью. Б – ОКТ: гиперрефлективная зона соответствует поверхности пигментированного образования, проминирующего в стекловидное тело, выраженный эффект тени подлежащих структур.

Анализ нашего материала показал, что отличительными особенностями томограмм сетчатки при метастатической карциноме являются выраженное расслоение сетчатки, мелкие локальные микроотслойки НЧС (для меланомы характерны распространенные, для гемангиомы – сегментарные), мелкобугристое изменение хориоидального профиля.

Наш опыт применения ОКТ при новообразованиях хориоидеи показал, что данный метод является достаточно информативным для оценки характера и степени проявления опухоли-ассоциированных ретинальных изменений и в комплексе с флюоресцентной ангиографией способен расширить дифференциально-диагностические возможности при ангиографически аваскулярных новообразованиях хориоидеи с невысокой элевацией, что позволит повысить уровень своевременной диагностики внутриглазных новообразований.

Сравнительный анализ сочетаний отдельных опухоли-ассоциированных признаков и степени их проявления может дать дополнительную важную информацию, что в комплексе с другими методами исследования увеличивает вероятность правильной своевременной диагностики опухолей хориоидеи. В сложных в дифференциально-диагностическом отношении случаях предлагаемая нами классифика-

ция может оказать существенную помощь в оценке полученных с использованием ОКТ результатов. Дальнейшее накопление фактического материала по использованию ОКТ сетчатки позволит выделить диагностические критерии опухоли-ассоциированных изменений при хориоидальных новообразованиях.

ВЫВОДЫ

1. В предлагаемой классификации систематизированы все опухоли-ассоциированные ретинальные признаки при невусах, начальной меланоме, отграниченной гемангиоме, меланоцитоме, метастатической карциноме хориоидеи с учетом их характера, а также степени проявления в математическом выражении.

2. В классификации детально представлены типичные сочетания ретинальных патологических изменений при опухолях хориоидеи, что позволяет в сложных в дифференциально-диагностическом отношении случаях провести сравнительный анализ результатов, полученных при оптической когерентной томографии с клинической и ангиографической картиной.

3. Оценка совокупности томографических признаков опухоли-ассоциированной патологии сетчатки, в соответствии с предлагаемой классификацией, характерных для каждого вида изучаемых опухолей, в комплексе с другими методами инструментальных исследований позволяет проводить уточненную их диагностику для оказания своевременной и адекватной органосохраняющей терапии.

Литература

1. Бровкина А. Ф. Офтальмоонкология. М.: Медицина, 2002. 421 с.
2. Бровкина А. Ф., Скляр Н. В., Юровская Н. Н. Флюоресцентная ангиография в диагностике беспигментных меланом хориоидеи // Вестн. офтальмол. 2004. Т. 120, № 6. С. 8–11.
3. Зиянширова Г. Г., Лихвицева В. Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. М. 2003. 455 с.
4. Коэн С.-И., Квинтель Г. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна / Под ред. В. В. Нероева, М. В. Рябиной. М.: Рейтар, 2005. 320 с.
5. Мякошина Е. Б. Флюоресцентная ангиография и оптическая когерентная томография в дифференциальной диагностике начальной меланомы и невусов хориоидеи. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.
6. Родин А. С. Биомикроретинотометрия. Теоретические основы работы на оптическом когерентном томографе сетчатки и принципы интерпретации томографических изображений // Офтальмология. 2006. Т. 3, № 2. С. 81–87.
7. Саакян С. В., Юровская Н. Н., Рябина М. В., Мякошина Е. Б. Возможности современных методов исследования в диагностике опухоли-ассоциированной эпителиопатии сетчатки при начальной меланоме и невусах хориоидеи парамакулярной локализации // Офтальмохирургия. 2007. № 1. С. 48–53.
8. Саакян С. В., Нероев В. В., Юровская Н. Н. и др. Способ дифференциальной диагностики начальной меланомы и прогрессирующего невуса хориоидеи парамакулярной локализации // Мед. технология. ФГУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца Росмедтехнологий». М., 2008. 19 с.
9. Саакян С. В., Нероев В. В., Юровская Н. Н. и др. Способ дифференциальной диагностики начальной меланомы и прогрессирующего невуса хориоидеи парамакулярной локализации. Патент РФ № 2303951 от 10.08.2007 // Бюллетень изобретений и товарных знаков. 2007. № 22.

10. Шуко А.Г., Малышева В.В. Оптическая когерентная томография в офтальмологии. Иркутск. 2005. 110 с.
11. Anticliff R.J., Shilling T.J., Marshall J. Optical coherence tomography of melanocytoma // Am. J. Ophthalmology. 2000. V. 130, N 6. P. 845–847.
12. Augsburger J.J. Differential diagnosis of choroidal neoplasm // Oncology. 1991. V. 5, N 2. P. 87–96.
13. Damato B.E. Tumour fluorescence and tumour-associated fluorescence of choroidal melanomas // Eye. 1992. V. 6, Pt 6. P. 587–593.
14. De-Laey S.S. Diagnosis and differential diagnosis of malignant melanomas of the choroids // Bull. Soc. Belge Ophthalmol. 1993. V. 248. P. 6–10.
15. Espinoza G. et al. Optical coherence tomography in the evaluation of retinal changes associated with suspicious choroidal melanocytic tumors // Am. J. Ophthalmol. 2004. V. 137, N 1. P. 90–95.
16. Muscat S., Parks S., Kemp E., Keating D. Secondary retinal changes associated with choroidal naevi and melanomas documented by optical coherence tomography // Br. J. Ophthalmology. 2004. V. 88, N 1. P. 120–124.
17. Puliafito C.A., Hee M.R., Schuman J.S. et al. Optical coherence tomography of ocular diseases. New Jersey: Slack Incorporated, 1996. P. 39–368.
18. Saxena S., Meredith T.A. Optical Coherence Tomography in Retinal Diseases. New Delhi: Jaype Brothers. Medical Publishers. LTD, 2006. 368 p.

A Classification of Retinal Tumor-Associated Changes Caused by Uveal Tumors

V.V. Neroev, S.V. Saakyan, E.B. Myakoshina, N.N. Jurovskaya, M.V. Ryabina, Ya.V. Parmon

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

The paper reports an analysis of retinal changes detected with the help of an optical coherence tomographer in 141 patients (141 eyes). with stationary and progressing nevi (respectively, 20 and 21 eyes), small melanoma (62 eyes), delimited hemangioma (17 eyes), melanocytoma of the optic nerve disk (10 eyes), uveal metastasis (11 eyes) A classification of tomographic retinal tumor-associated symptoms for these uveal neoplasms has been proposed. It takes account of the degree of evidence of retinal thickening above the uveal tumors, caused by intra- and subretinal liquid accumulation and manifested in the diffusive and cystic retinal edema, serous detachment of the neuroepithelium, thickening of the hyperreflective layer at the level of pigment epithelium, retinal lamination; the degree of evidence of retinal thickening in the contiguous zone associated with the serous detachment of the neuroepithelium; thinning of the layers of the retina caused by its destructive and atrophic changes; hyperreflective surfaces of the tumor with the shadow effect of the underlying tissue; drusen; change of the choroidal profile; pigment disorganization in the layer of retinal pigment epithelium with the formation of pigmented foci. The paper offers a detailed systematization of CCT-identifiable symptoms of tumor-associated epitheliopathy of the retina that accompanies depending on the degree of its evidence.

Key words: Classification, optical coherence tomography, melanoma, uveal metastases, nevus, hemangioma, melanocytoma.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:25–32

Патогистологические исследования гиалоидной системы глаза у детей с синдромом первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела

В.В. Нероев, И.П. Хорошилова-Маслова, Т.В. Судовская

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

Впервые у детей с односторонними врожденными катарактами, сочетающимися с синдромом первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела, проведены патогистологические исследования гиалоидной системы глаза — фиброваскулярного тяжа и ретрохрусталиковой мембраны. Получены новые данные об их морфологии, анатомических особенностях, тенденциях к изменению с возрастом ребенка. Установлена природа ретрохрусталиковой мембраны: это эмбриональная васкуляризированная соединительная ткань, ее наличие связано с пороком развития глазного яблока. На основании изучения результатов патогистологических исследований определены показания и противопоказания к хирургическим вмешательствам при этой тяжелой врожденной патологии, а также оптимальные сроки их проведения.

Ключевые слова: патогистологические исследования гиалоидной системы глаза, синдром первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела, ретрохрусталиковая мембрана, односторонние врожденные катаракты.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:33–36

Односторонние врожденные катаракты (ОВК) у детей, сочетающиеся с синдромом первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела (ППГСТ), — одни из самых сложных видов катаракт, требующих индивидуального подхода к выбору показаний и сроков операции.

По нашим наблюдениям, синдром ППГСТ относится к нередко встречающимся врожденным аномалиям развития глаза, он выявлен у 108 из 430 обследованных детей с ОВК, что составляет 25,1%. Во время хирургического вмешательства при синдроме ППГСТ в ходе экстракции ОВК с витреошвартэктомией отмечается высокий процент осложнений геморрагического характера [2].

Нарушения эмбриогенеза на начальных этапах закладки и формирования зрительной системы у эмбриона создают условия для развития патологического процесса, ведущего к помутнению хрусталика и появлению синдрома ППГСТ.

Наши многолетние наблюдения позволили определить **патогномоничные признаки ОВК с синдромом ППГСТ** [3].

1. Типичным признаком синдрома ППГСТ является **фиброваскулярная ткань** в стекловидном теле в виде **тяжа** с артерией hyaloidea (облитерированной или функционирующей), идущего от задней капсулы хрусталика к диску зрительного нерва. Фиброваскулярный тяж в зависимости от диаметра может быть разной выраженности (4 степени). Толщина его колеблется от 1,0 мм и менее до 4,0 мм и более. Толще всего тяж у диска зрительного нерва, он может расширяться у заднего полюса хрусталика, образуя ретрохрусталиковую мембрану (РХМ) с обильной васкуляризацией. Как правило, в толще тяжа сохраняется артерия hyaloidea, которая в виде отдельной ветви подходит к хрусталику и вплетается в его капсулу или РХМ более мелкими ветвями [4].

2. Синдром ППГСТ, за редким исключением, процесс **односторонний**. Нами диагностировано

6 (5,6%) случаев *двустороннего* синдрома ППГСТ из 108 наблюдений. При этом у 3 детей хрусталики на 2 глазах были прозрачными, фиброваскулярный тяж шел от диска зрительного нерва и прикреплялся в области цилиарного тела.

3. На пораженном глазу всегда выявляется *микрофтальм* различной степени, полный или изолированный передний. Степень микрофтальма не зависит от выраженности синдрома, диаметра фиброваскулярного тяжа в стекловидном теле.

4. Одним из постоянных, за редким исключением, симптомов синдрома ППГСТ является *катаракта*. По нашим наблюдениям, только у 7 (6,5%) детей из 108 хрусталики были прозрачными. Значительно чаще других встречались частичные *заднекапсулярные* формы ОВК — 26 (25,7%) глаз, *атипичные* — 23 (22,8%) глаза и *пленчатые* — 22 (21,8%) глаза.

5. Нередким симптомом синдрома ППГСТ является *ретрохрусталиковая мембрана*, которая была выявлена в 37,0% случаев (40 глаз из 108).

6. Для синдрома ППГСТ характерно наличие *удлиненных цилиарных отростков*, зачастую плотно спаянных с радужкой и капсулой хрусталика.

7. Как правило, при синдроме ППГСТ наблюдаются обширная *неоваскуляризация в строме радужки*, атрофия стромы радужки, гетерохромия, смещение кпереди иридохрусталиковой диафрагмы. Иногда она соприкасается с роговицей, вызывая ее помутнения, чаще в центральной зоне.

8. Нередко отмечается *уменьшение глубины передней камеры*, угол передней камеры в большинстве случаев узкий, может быть бомбаж радужки. Как осложнение, развивается вторичная глаукома.

В литературе имеются единичные сведения о патогистологических исследованиях при синдроме ППГСТ, основанные на очень небольшом клиническом материале [6]. Описаны отдельные клинические случаи наличия РХМ у детей с синдромом ППГСТ [5].

ЦЕЛЬ исследования — провести патогистологические исследования гиалоидной системы глаза — фиброваскулярного тяжа и РХМ у детей с ОВК, сочетающимися с синдромом ППГСТ, на основании чего определить показания и противопоказания к хирургическим вмешательствам, оптимальные сроки их проведения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено полное офтальмологическое обследование 108 детей в возрасте от 1 мес до 14 лет с ОВК, сочетающимися с синдромом ППГСТ. Ультразвуковое цифровое В-сканирование проводили транспальпаторно, получали срезы роговицы, передней камеры, радужной оболочки, хрусталика, стекловидного тела. В режиме серошкальной эхографии определяли наличие, локализацию, протяженность фиброваскулярного тяжа, его диаметр (степень синдрома ППГСТ) — поперечные размеры в средней трети, а также наличие

РХМ. У детей с разными степенями синдрома ППГСТ в режиме цветового и энергетического доплеровского картирования в фиброваскулярном тяже и РХМ выявляли наличие функционирующих сосудов и линейную скорость кровотока в них [3].

Хирургическое лечение — экстракция катаракты методом аспирации-ирригации или факоаспирации с синехиотомией, задним капсулорексисом, иссечением РХМ и витреошвартэктомией — проведено 64 детям с ОВК и синдромом ППГСТ I—III степени с фиброваскулярным тяжем диаметром от 1,0 до 4,0 мм. Оперативное вмешательство при синдроме ППГСТ IV степени (диаметр тяжа 4,0 мм и более) не проводили в связи с высоким риском тяжелых осложнений и бесперспективностью функциональных результатов.

Патогистологические исследования фиброваскулярного тяжа и РХМ проведены у 30 больных. Материал был взят в ходе хирургического вмешательства у детей в возрасте от 3 мес до 14 лет. Ткани фиксировали в 10% растворе формалина, обезживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и изучали с помощью световой микроскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов хирургического вмешательства показал, что наименьшим числом осложнений геморрагического характера в ходе операции (15,2%) и наиболее благоприятными функциональными исходами характеризовался синдром ППГСТ I степени. Достоверно чаще осложнения отмечались при оперативном лечении синдрома ППГСТ II и III степени с наличием фиброваскулярного тяжа большего диаметра и плотной РХМ с функционирующими сосудами (30,8 и 44,4% соответственно, $p < 0,001$).

Хирургические вмешательства при этой патологии характеризуются высоким риском осложнений. Так, из 33 оперированных больных с РХМ осложнения в ходе операции и послеоперационном периоде отмечены на 17 (51,5%) глазах. В основном это осложнения геморрагического характера — массивные кровотечения из фиброваскулярного тяжа и РХМ, гифема, гемофтальм, в 4 случаях возникла тракционная отслойка сетчатки. ОВК в сочетании с синдромом ППГСТ и РХМ являются одними из самых сложных и прогностически неблагоприятных форм.

Патогистологические исследования показали, что ППГСТ с фиброваскулярным тяжем, состоящим из фиброзной ткани с функционирующей или атрезированной гиалоидной артерией, и РХМ составляют гиалоидную систему глаза ребенка (рис. 1).

Этиопатогенетически синдром ППГСТ надо рассматривать как патологию эмбриогенеза. Гистологические исследования показали, что РХМ — это эмбриональная васкуляризированная соединительная ткань. Ее наличие связано с пороком развития глазного яблока. В препаратах она представляла

собой пленчатый конгломерат фиброзной ткани рыхлого строения с новообразованными сосудами. Обычно мембрана плотно спаяна с пигментным эпителием радужки, цилиарными отростками и задней капсулой хрусталика (рис. 2, 3).

В 16 (53,3%) случаях в пленчатой структуре РХМ были выявлены очаги воспалительной инфильтрации с наличием нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов и лимфоцитов. Наличие очагов воспалительной инфильтрации, возможно, свидетельствует о перенесенном воспалительном процессе по типу внутриутробного увеита. Согласно имеющимся представлениям, при действии инфекции на формирующийся плод в ранние сроки беременности врожденная патология глаз может проявляться как аномалия или порок развития. При инфицировании плода в поздние сроки гестации проявляется клиника врожденной инфекции глаза — внутриутробного увеита [1].

Нередко наряду с РХМ обнаруживали фиброзную ткань грубого волокнистого типа с признаками гиалиноза, отложением солей извести, фрагментами капсулы хрусталика (рис. 4). Весь массив фиброзной ткани был пронизан разрастаниями эпителиальных клеток, возможно хрусталикового генеза, формирующих щели и полости. В одном случае выявлено кистозное перерождение хрусталика, связанное с пороком развития.

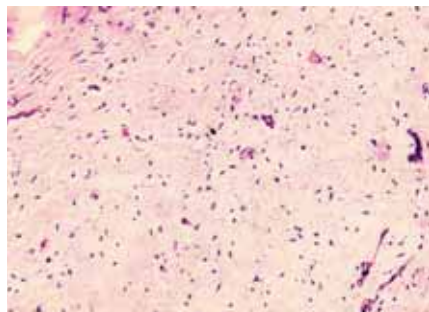


Рис. 1. Первичное персистирующее стекловидное тело. Тонкий фибриллярный остов стромы с многочисленными отростчатыми клетками и единичными мелкими сосудами. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

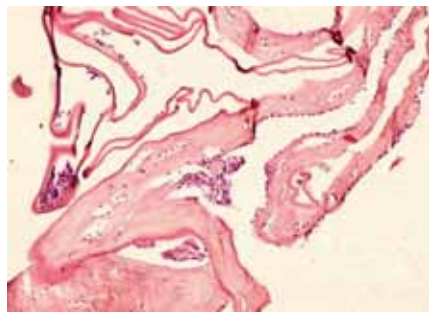


Рис. 2. Ретрохрусталиковая мембрана, интимно спаянная с капсулой хрусталика. Мембрана имеет тонковолокнистый характер, малоклеточная, с единичными сосудами. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

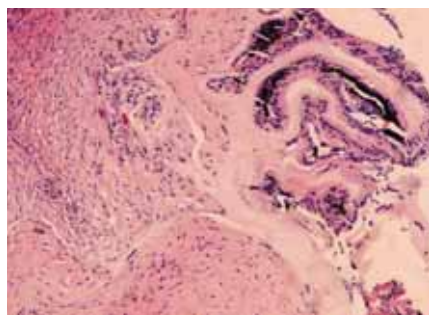


Рис. 3. Цилиарные отростки спаяны с фиброзной тканью ретрохрусталиковой мембраны. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

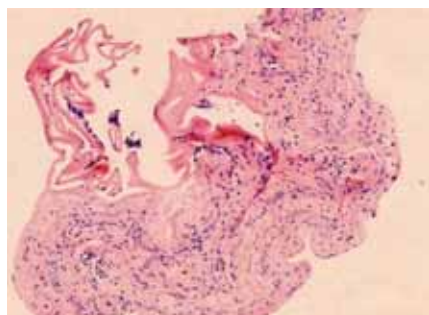


Рис. 4. Ретрохрусталиковая мембрана, мощный пласт фиброзной ткани, спаянный с капсулой хрусталика. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

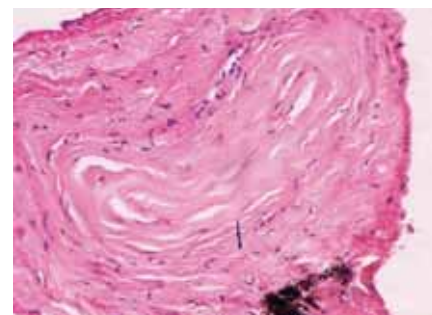


Рис. 5. Мощный фиброзный тяж в стекловидном теле с сохранившейся в центре запустевшей а. hyaloidea. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$.

В 23 (76,7%) наблюдениях РХМ была плотно спаяна с пигментным эпителием радужки, капсулой хрусталика, фиброваскулярным тяжем и остатками а. hyaloidea. В 11 (36,7%) случаях у детей старше 12 мес РХМ была спаяна с тяжем уже атрезированной а. hyaloidea, в самой РХМ обнаружены запустевшие новообразованные сосуды, что подтверждено и доплерографическими исследованиями (рис. 5). Следует отметить, что в этих случаях в ходе иссечения РХМ и передней трети фиброваскулярного тяжа, а также в послеоперационном периоде не было отмечено осложнений геморрагического характера.

Проведенное комбинированное ультразвуковое исследование в 6 (9,4%) случаях позволило выявить истончение фиброваскулярного тяжа при синдроме I—II степени у детей 12—16 мес жизни по сравнению с данными, полученными у этих детей в первые месяцы жизни.

Таким образом, патогистологические исследования показали, что у детей в возрасте 12 мес и старше имеется тенденция к истончению фиброваскулярного тяжа, запустеванию сосудов РХМ и атрезии а. hyaloidea. Это дает основание рекомендовать проведение хирургического лечения у детей с ОВК и синдромом ППГСТ в возрасте 12 мес и старше.

В то же время у 14 (21,9%) детей, оперированных в возрасте от 3 до 12 мес, с функционирующей а. hyaloidea и активными сосудами в РХМ и радужке

во время операции или в 1-е сутки после нее возникли обширные кровоизлияния в стекловидное тело и переднюю камеру. В 4 (6,3%) случаях у 5—6-месячных детей гемофтальм организовался, возникла тракционная отслойка сетчатки, у 3 (4,7%) детей в исходе развилась субатрофия глазного яблока. При патогистологическом исследовании удаленного материала в фиброваскулярном тяже и РХМ были обнаружены крупные полнокровные сосуды венозного типа, обширные очаги воспалительной инфильтрации.

Это значит, что проведение ранних операций в период от 3 до 12 мес, когда имеется выраженная васкуляризация гиалоидной системы, чревато возникновением серьезных осложнений геморрагического характера.

Таким образом, в результате проведенных патогистологических исследований гиалоидной системы глаза — фиброваскулярного тяжа и РХМ — при ОВК, сочетающихся с синдромом ППГСТ, получены новые данные об их анатомических особенностях и морфологии, которые легли в основу решения ряда клинических вопросов, связанных с диагностикой и лечением этой патологии.

Наиболее важными из них являются определение показаний и противопоказаний к хирургическому вмешательству у детей с ОВК и синдромом ППГСТ, а также оптимальных сроков операций с точки зрения профилактики осложнений во время операции и в послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные патогистологические исследования показали, что гиалоидная система глаз детей с ОВК и синдромом ППГСТ включает первичное персистирующее гиперпластическое стекловидное тело с формированием фиброваскулярного тяжа, состоящего из фиброзной ткани с функционирующей или атрезированной гиалоидной артерией и РХМ.

2. Изучение морфологии фиброваскулярного тяжа и РХМ показало, что РХМ является эмбриональной васкуляризированной соединительной тканью, связанной с пороком развития глазного яблока.

3. Хирургическое лечение детей с ОВК, сочетающимися с синдромом ППГСТ, показано при

синдроме I—II степени. Относительные показания к оперативному вмешательству имеются при III степени синдрома с большим диаметром фиброваскулярного тяжа, выраженным кровотоком в гиалоидной системе, когда высок риск возникновения интраоперационных осложнений геморрагического характера.

4. Хирургическое лечение ОВК с синдромом ППГСТ целесообразно проводить в возрасте 12 мес и старше, так как к этому возрасту снижается васкуляризация фиброваскулярного тяжа, происходит атрезия артерии hyaloidea, запустевание сосудов в РХМ, а в некоторых случаях (при синдроме I—II степени) отмечается истончение тяжа.

Литература

1. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М.: Медицина. 319 с.
2. Судовская Т.В. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения односторонних врожденных катаракт у детей при различных степенях синдрома первичного персистирующего стекловидного тела // Матер. научно-практ. конф. «Детская офтальмология. Итоги и перспективы». М., 2006. С. 65—69.
3. Судовская Т.В. Синдром первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела у детей: особенности диагностики, клиники и хирургического лечения // Рос. офтальмол. журн. 2010. № 1. С. 29—36.
4. Хватова А.В., Судовская Т.В. Особенности клиники, диагностики и лечения односторонних врожденных катаракт при синдроме первичного персистирующего стекловидного тела // Пособие для врачей. М., 2002. 12 с.
5. Shiraki K., Moriwaki M., Kohno T. et al. Incising the thick retrolental fibrovascular tissue with a hooked sclerotome in persistent hyperplastic primary vitreous // Ophthalmic. Surg. Lasers. 1999. V. 30, N 9. P. 758—761.
6. Spitznas M., Koch F., Pohl S. Ultrastructural pathology of anterior persistent hyperplastic primary vitreous // Graefes Arch Clin. Exp. Ophthalmol. 1990. V. 228, N 5. P. 487—496.

Pathohistological studies of the hyaloid system of children with persistent hyperplastic primary vitreous syndrome

V.V. Neroev, I.P. Khoroshilova-Maslova, T.V. Sudovskaya

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

First-ever pathohistological studies of the hyaloid system of the eye — the fibrovascular proliferation and retrolental membrane — have been conducted in children with unilateral congenital cataract combined with persistent hyperplastic primary vitreous syndrome. New data have been obtained on its morphology, anatomical properties, and tendencies to change with the child's age. The nature of the retrolental membrane has been established. The membrane is embryonal vascularized connective tissue whose presence is associated with abnormal development of the eyeball. The results of the pathohistological studies were used to determine indications and counterindications for surgical interventions in these severe congenital conditions as well as the optimal times for them.

Key words: pathohistological studies of the hyaloid system of the eye, persistent hyperplastic primary vitreous syndrome, retrolental membrane, unilateral congenital cataracts.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:33–36

Аккомодативная регуляция офтальмотонуса

В.В. Страхов¹, Е.Г. Гулидова², Л.А. Минеева¹

¹Ярославская государственная медицинская академия

²Ярославская областная клиническая больница

Молодым добровольцам на медикаментозных моделях напряжения аккомодации вблизи (инстилляцией 1% раствора пилокарпина) и аккомодации вдаль (инстилляцией 10% раствора ирифрина) проводили ультразвуковую биомикроскопию передней камеры и зоны цилиарного тела. Установлены прямо противоположные изменения глубины передней камеры, ширины зрачка, направления смещения короны цилиарного тела, ширины просвета супрацилиарного пространства, величины иридокорнеального угла. При тонометрическом контроле медикаментозных моделей напряжения аккомодации выявлен гипотензивный эффект холиномиметика пилокарпина и симпатомиметика ирифрина. Авторы считают, что аккомодация (как для близи, так и для дали) принимает активное участие в регуляции офтальмотонуса. Аккомодативная регуляция офтальмотонуса осуществляется через активацию синусного и увеального направлений оттока внутриглазной жидкости, тесно связанных с тоническим напряжением меридиональных и радиальных мышечных волокон цилиарного тела.

Ключевые слова: миопия, аккомодация вблизи, аккомодация вдаль, офтальмотонус.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:37–41

Внутриглазное давление (ВГД) является важной физиологической константой глаза. Известны несколько видов регуляции ВГД: нейрогуморальная, гидродинамическая, гемодинамическая, аккомодационная. Проблема взаимосвязи аккомодации и гидродинамики отражена в работах как отечественных [1, 3, 4, 6, 8], так и зарубежных авторов [9–12]. Ряд исследователей считают, что с изменением тонуса цилиарной мышцы меняется гидродинамика глаза [1, 3, 5, 6]. Под аккомодативной регуляцией офтальмотонуса обычно понимают механизм «цилиарная мышца — склеральная шпора — трабекула» [7], когда в ответ на сокращение меридиональной порции цилиарной мышцы склеральная шпора отодвигается кзади, что приводит к натяжению корнеосклеральной трабекулы, вследствие чего увеличивается эвакуация жидкости из передней камеры в шлеммов канал. Как известно, сокращение меридиональной порции цилиарной мышцы (мышцы Брюкке) связано с аккомодацией для близи. Вместе с тем ультразвуковые (УЗ) исследования аккомодационного аппарата в нашей клинике [1] зафиксировали двигательную активность короны цилиарного

тела и связочного аппарата хрусталика в ответ на возбуждение симпатической нервной системы, что может рассматриваться как биомеханическая возможность аккомодации для дали [2], связанная с сокращением порций цилиарной мышцы, находящихся под влиянием симпатической нервной системы. Причем вероятнее всего, это радиальная порция цилиарной мышцы, или мышца Иванова. Более того, по данным А.В. Золотарева и соавт. [5], увеальная порция трабекулы имеет непосредственное соединение с сухожилиями именно радиальной порции цилиарной мышцы. Таким образом, в регуляции офтальмотонуса может принимать участие не только аккомодация для близи, но и активная аккомодация вдаль.

ЦЕЛЬЮ данной работы было исследование функционального состояния аккомодативного аппарата глаза и его взаимоотношения с окружающими гидродинамическими пространствами с помощью УЗ-биомикроскопии при различных медикаментозных тонусах аккомодации. ТонOMETрический контроль гидродинамических сдвигов осуществлялся с помощью тонометра Маклакова.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы изучили влияние аккомодации на гидродинамику глаза у 24 здоровых добровольцев (48 глаз) в возрасте 17–23 лет. Все исследуемые имели эмметропию или аметропию слабой степени. Дизайн исследования включал визометрию, рефрактометрию (авторефрактометр Humphrey-585), UBM биомикроскопию (UBM System 840, Humphrey), тонометрию по Маклакову (10 г) до применения медикаментов, влияющих на тонус аккомодации. Эти данные служили контролем. Затем для медикаментозного повышения тонуса симпатической нервной системы и получения медикаментозной модели аккомодации вдаль в правый глаз пациента закапывался симпатомиметик ирифрин 10%, а для повышения тонуса парасимпатической нервной системы и получения медикаментозной модели напряжения аккомодации вблизи в левый глаз этого же пациента закапывали 1% раствор пилокарпина. Обследование проводили через 2 ч после закапывания препаратов. Критерием эффективности лекарственных средств являлось

достижение максимального мидриаза правого глаза и миоза на левом глазу. Особенность нашей медикаментозной модели состояла в том, что у одного и того же человека на одном глазу моделировалась аккомодация вдаль, а на другом — аккомодация вблизи.

Расчет основных статистических показателей производился при помощи лицензионных пакетов программ Excel (Microsoft Office, USA), Statistica 5,5 (StatSoft inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных было зафиксировано изменение тонического состояния аккомодационного аппарата как при закапывании пилокарпина, так и при воздействии ирифрина.

Биомикроскопическая картина медикаментозной модели аккомодации вблизи (инстиляции пилокарпина гидрохлорида 1%) была следующей. Корона цилиарного тела смещалась вперед и к центру (к оптической оси глаза по направлению к экватору хрусталика), объем ее возрастал, степень натяжения

цинновых связок между короной цилиарного тела и экватором хрусталика снижалась. В ряде случаев степень натяжения передней порции ресничного пояска (цинновых связок) была столь низкой, что ход связок приобретал волнообразный характер (рис. 1). Кроме того, по сравнению с контролем были выявлены уменьшение глубины передней камеры, сужение зрачка, сужение иридокорнеального угла и уменьшение просвета супрацилиарного пространства (рис. 2).

Биомикроскопическая картина медикаментозной модели аккомодации вдаль (инстиляции ирифрина 10%): корона цилиарного тела сместилась в направлении от экватора хрусталика, связки между короной цилиарного тела и экватором хрусталика были натянуты, глубина передней камеры увеличилась по сравнению с контролем, зрачок расширился, иридокорнеальный угол увеличился, супрацилиарное пространство расширилось (рис. 3). Наиболее типичный результат исследования медикаментозного тонуса аккомодации правого и левого глаз одного человека представлен на рис. 4.

Средние значения глубины передней камеры, величины иридокорнеального угла и ширины супрацилиарного пространства на медикаментозных моделях на-

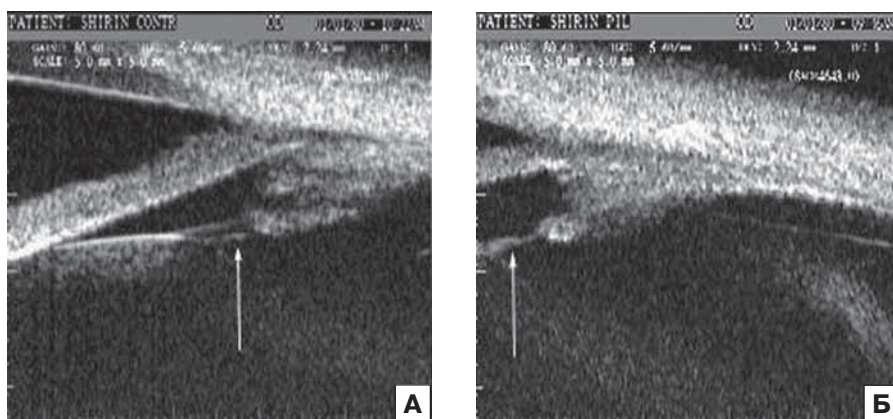


Рис. 1. Ход цинновых связок (показан стрелкой) в контроле (А) и после закапывания пилокарпина (Б).

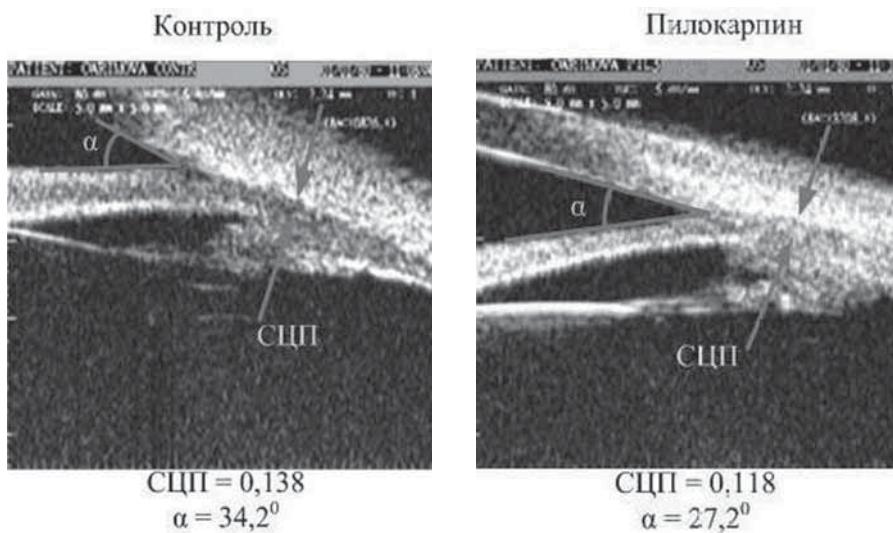


Рис. 2. Пациент К., 20 лет. Ультразвуковая биомикроскопическая картина в покое аккомодации (контроль) и на медикаментозной модели аккомодации вблизи (пилокарпин). Здесь и на рис. 3, 4: СЦП – супрахориоидальное пространство; α – угол передней камеры.

пряжения аккомодации во всей группе исследования представлены в табл. 1.

Необходимо отметить, что при УЗ-биомикроскопии склеральный синус не просматривался.

Супрацилиарное пространство визуализировалось в виде щелевидного пространства между склерой и наружной поверхностью цилиарного тела; его величина оказалась индивидуальной у разных людей. На меди-

каментозной модели напряжения аккомодации вблизи при активации парасимпатической нервной системы, т.е. при сокращении меридиональной мышцы Брюкке, просвет супрацилиарного пространства по сравнению с контролем уменьшился (в среднем на 0,017 мм; $p < 0,01$). Мы считаем, что сужение супрацилиарного пространства обусловлено частичным замещением этого пространства увеличенным объемом сократившейся мышцы Брюкке.

В ответ на воздействие ирифрина отмечено некоторое расширение супрацилиарного пространства (в среднем на 0,015 мм, $p < 0,05$). Мы связываем это с уменьшением объема меридиональной мышцы, находящейся в расслабленном состоянии по сравнению с контролем. В напряженном состоянии в этом случае находилась радиальная порция цилиарной мышцы (мышца Иванова), не имеющая контакта с супрацилиарным пространством.

На медикаментозной модели аккомодации вблизи, т.е. при активации парасимпатической нервной системы под воздействием пилокарпина, было зафиксировано сужение иридо-корнеального угла по сравнению с покоем аккомодации (контролем) в среднем на $3,7^\circ$ ($p < 0,05$). Этот факт можно объяснить следующим образом. При активации парасимпатической нервной системы сужается зрачок, зрачковый край радужки смещается по направлению к центру передней поверхности хрусталика, тем самым увеличивая контакт радужки с передней поверхностью хрусталика. Это создает условия для некоторого затруднения оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) из задней камеры в переднюю, приводящего к повышению давления в задней камере глаза, что в свою очередь способствует прогибанию корня

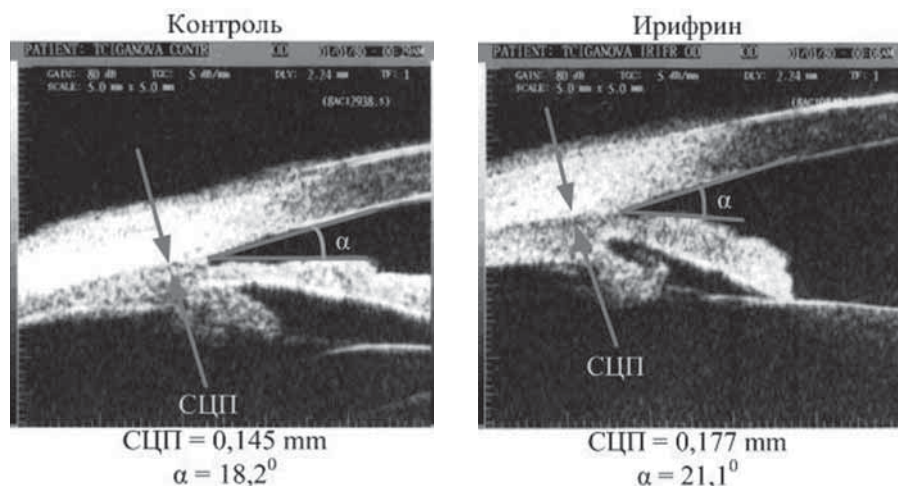


Рис. 3. Пациент Ц., 19 лет. Ультразвуковая биомикроскопическая картина в покое аккомодации (контроль) и на медикаментозной модели аккомодации вдаль (ирифрин).

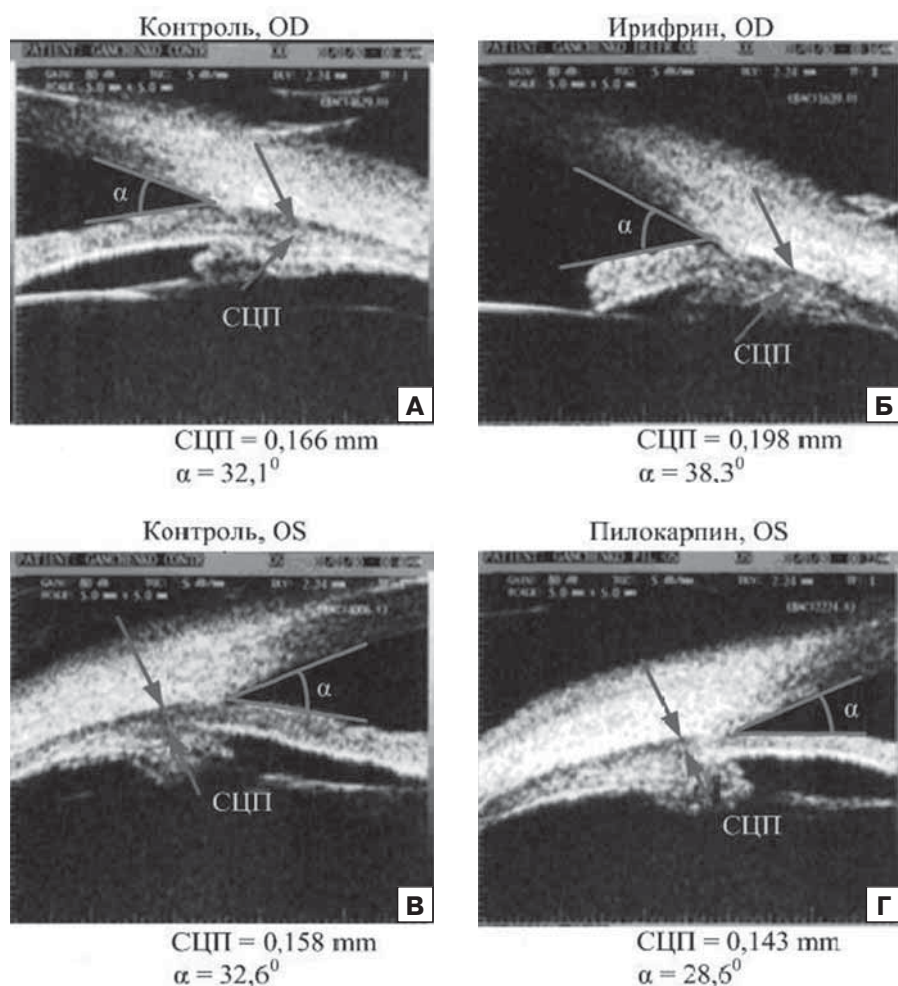


Рис. 4. Пациент Г., 23 года. Ультразвуковая биомикроскопическая картина OD в покое аккомодации (А) и на медикаментозной модели аккомодации вдаль (Б), ультразвуковая биомикроскопическая картина OS в покое аккомодации (В) и на медикаментозной модели аккомодации вблизи (Г).

Таблица 1. Изменение глубины передней камеры, величины иридокорнеального угла, супрацилиарного пространства на медикаментозных моделях напряжения аккомодации

Показатель	Правый глаз		Левый глаз	
	контроль, М / д.и.	инстиляция ирифрина 10%, М / д.и.	контроль, М / д.и.	инстиляция пилокарпина 1%, М / д.и.
Глубина передней камеры, мм	2,9 / 2,8–3,0	3,0 / 2,9–3,1	2,9 / 2,8–3,0	2,8 / 2,7–2,9
Ширина супрацилиарного пространства, мм	0,156 / 0,155–0,157	0,171 / 0,17–0,172	0,144 / 0,143–0,145	0,127 / 0,126–0,128
Величина иридокорнеального угла, °	32,9 / 28,9–36,9	37,1 / 33,9–40,3	31,9 / 28,5–35,3	28,2 / 24,6–31,8

Примечание. М — среднее значение, д.и. — доверительный интервал. При сравнении значений глубины передней камеры в контроле и после инстиляции ирифрина — $p < 0,05$, в контроле и после инстиляции пилокарпина — $p < 0,01$, при сравнении значений супрацилиарного пространства в контроле и после инстиляции пилокарпина — $p < 0,01$, в контроле и после инстиляции ирифрина — $p < 0,05$, при сравнении значений иридокорнеального угла в контроле и после инстиляции пилокарпина — $p < 0,05$, в контроле и после инстиляции ирифрина — $p < 0,05$.

Таблица 2. Изменение показателей ВГД (Pt) на медикаментозных моделях напряжения аккомодации

Показатель	Контроль, OD, М / д.и.	ВГД после инстиляции ирифрина 10%, OD, М / д.и.	Контроль, OS, М / д.и.	ВГД после инстиляции пилокарпина 1%, OS, М / д.и.
Pt, мм Hg	21,7 / 20,8–22,5	21,0 / 20,9–21,1	21,4 / 20,5–22,3	19,7 / 18,9–20,5

Примечание. М — среднее значение, д.и. — доверительный интервал.

радужки вперед, сужению бухты угла и уменьшению угла передней камеры. При активации симпатической нервной системы под воздействием ирифрина (медикаментозная модель аккомодации вдаль) по сравнению с покоем аккомодации (контроль) иридокорнеальный угол расширился в среднем на $4,2^\circ$ ($p < 0,05$). Это мы связываем с тем, что в ответ на воздействие симпатомиметика ирифрина зрачок расширяется, зрачковый край радужки смещается по направлению к корню радужки, прохождение ВГЖ из задней камеры в переднюю облегчается, давление в задней камере уменьшается, корень радужки выравнивается, угол передней камеры увеличивается (см. рис. 3).

Результаты тонометрического контроля медикаментозных моделей аккомодации оказались следующими. После инстиляции пилокарпина ВГД снизилось в 83,4% случаев (20 глаз), не изменилось в 16,6% (4 глаза). ВГД снизилось в среднем на 1,75 мм рт.ст. После инстиляции ирифрина зафиксировано снижение ВГД у 79,2% обследуемых (5 глаз), в 20,8% случаев ВГД не изменилось. Ирифрин снизил ВГД в среднем на 0,73 мм рт. ст. (табл. 2).

Таким образом, в ответ на закапывание пилокарпина, приведшего к заметным структурным изменениям аккомодативного и гидродинамического аппарата глаза, было зафиксировано снижение ВГД. Очевидно, это действительно связано с улучшением оттока вследствие активации механизма «цилиарная мышца — склеральная шпора — трабекула». В ответ на закапывание ирифрина также было зафиксировано снижение ВГД, хотя в меньшей степени, чем в ответ на пилокарпин. Вместе с тем при этом отмечены изменения ультразвуковой биомикроскопической картины ак-

комодативного и гидродинамического аппарата глаза в прямо противоположных направлениях. Биомеханизм гидродинамической реакции глаза на закапывание ирифрина представляется нам следующим образом. В ответ на повышение тонуса симпатической нервной системы под действием ирифрина сокращаются волокна радиальной порции цилиарной мышцы, а поскольку ее сухожилия структурно связаны с увеальной порцией трабекулы, то следует ожидать натяжения этой порции и расширения межтрабекулярных пространств увеальной порции, подобно корнеосклеральной, натянутой при аккомодации вблизи. Увеличение этих пространств приводит к облегчению прохождения жидкости сквозь трабекулу и далее паратрабекулярно в межмышечные пространства радиальной мышцы короны цилиарного тела. Таким образом, активируется увеальное направление тока жидкости из передней камеры.

В реальной жизни, учитывая, что человек беспрестанно аккомодирует то вблизи, то вдаль, думается, что регуляция офтальмотонуса посредством аккомодации постоянно находится в активном состоянии. При взгляде вблизи и, следовательно, при аккомодации вблизи активируется синусный ток жидкости через корнеосклеральную порцию трабекулы. При взгляде вдаль активируется увеальный путь оттока ВГЖ, связанный с облегчением захода жидкости в межмышечные пространства короны цилиарного тела. Это совпадает с общепризнанными данными о снижении увеального направления тока жидкости при увеличении тонуса меридиональной порции цилиарной мышцы под действием пилокарпина и его увеличении в период расслабления меридиональной мышцы, напри-

мер, под действием атропина. Надо полагать, что гипотензивный механизм при аккомодации вдаль связан, с одной стороны, с расслаблением меридиональной мышцы, с другой — с сокращением радиальной мышцы Иванова.

Таким образом, аккомодативная регуляция офтальмотонуса осуществляется через активацию синусного и увеального направлений оттока ВГЖ, тесно связанных с активной аккомодацией на всем зрительном пространстве: от ближайшей до дальнейшей точки ясного зрения через тонические напряжения как меридиональных, так и радиальных мышечных волокон цилиарного тела.

ВЫВОДЫ

1. На медикаментозной модели напряжения аккомодации вблизи отмечены уменьшение глубины передней камеры, сужение зрачка, уменьшение величины иридокорнеального угла, смещение короны цилиарного тела вперед и к центру, сужение супрацилиарного пространства. Активируется синусный отток ВГЖ по дренажной системе глаза через шлеммов канал.

2. На медикаментозной модели напряжения аккомодации вдаль, т.е. при дезаккомодации, регистрируется увеличение глубины передней камеры, расширение зрачка, иридокорнеальный угол и расстояние от экватора до короны цилиарной мышцы увеличиваются, супрацилиарное пространство расширяется. Создаются условия для усиления оттока по увеальному пути.

3. Инстилляцией 1% раствора пилокарпина гидрохлорида у здоровых лиц приводит к снижению ВГД в 83,4% случаев в среднем на 1,75 мм рт. ст.

4. Инстилляцией симпатомиметика ирифрина 10% у здоровых лиц приводит к снижению ВГД в 79,2% случаев в среднем на 0,73 мм рт. ст.

Литература

1. Бузыкин М.А. Ультразвуковая анатомо-физиологическая картина аккомодационного аппарата глаза у лиц молодого возраста *in vivo* // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2005.
2. Волков В.В., Страхов В.В. Об аккомодации вдаль и очках, сберегающих возможность ее активного использования близоруким глазом в области дальнего видения // Вестник офтальмологии. 2007. №1. С. 12–15.
3. Гулидова Е. Г., Страхов В.В. Аккомодация и гидродинамика миопического глаза // Российский общенациональный офтальмологический форум. Сб. научных трудов. М. 2008. С. 529–532.
4. Золотарев А.В. Концепция патогенеза первичной открытоугольной глаукомы // 7-й съезд офтальмологов России. Тез. докл. М. 2000. Ч. 1. С. 131.
5. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Николаева Г.А., Павлова Д.В. Морфология и функции увеосклерального оттока // Российский офтальмологический журнал. 2009. № 1. С. 35–39.
6. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Макаров Ф.Н. Приобретенная миопия как классический случай преобладания аккомодации над оттоком // Рефракционные и глазодвигательные нарушения. Труды межд. конф. М. 2007. С. 135–138.
7. Нестеров А. П. Глаукома. М. Медицина. 1995. 256 с.
8. Страхов В.В., Суслова А.Ю., Бузыкин М.А. Аккомодация и гидродинамика глаза // Клиническая офтальмология. 2003. № 2. С. 52–55.
9. Kobayashi H., Ono H., Kiryu J. *et al.* Ultrasound biomicroscopic measurement of development of anterior chamber angle // Br J Ophthalmol. 1999. V. 83, N 5. P. 559–562.
10. Kondo T., Miyazawa D., Unigame K., Kurimoto Y. Ultrasound biomicroscopic findings in humans with shallow anterior chamber and increased intraocular pressure after the prone provocation test // Am J Ophthalmol. 1997. V.124, N 5. P. 632–640.
11. Marchini G., Babighian S., Tosi R., Bonomi L. Effects of 0.2% brimonidine on ocular anterior structures // J Ocul Pharmacol Ther. 1999. V. 15, N 4. P. 337–344.
12. Pavlin C.J., Harasiewicz K., Foster F.S. Eye cup for ultrasound biomicroscopy // Ophthalmic Surg. 1994. V 25, N 2. P. 131–132.

Accommodative regulation of the ophthalmotonus

V.V. Strakhov¹, E.G. Gulidova², L.A. Mineeva¹

¹Department of Ophthalmology, Yaroslavl State Medical Academy;

²Yaroslavl Region Clinical Hospital

strakhov51@mail.ru, gulidova2008@yandex.ru, lydm@mail.ru

We examined the anterior chamber and the ciliary body area in young volunteers on medicamentous models of various tones of accommodation, including near vision (with the instillation of 1% pilocarpine) and far vision (with the instillation of 10% irifrine) using ultrasonic biomicroscopy. The examinations established opposite changes in the anterior chamber depth, the width of the pupil, the direction of the displacement of the ciliary body crown, the lumen width of the supraciliary space, and the size of the iridocorneal angle. The tonometric control of the medicamentous models of the accommodation tone revealed a hypotensive effect of the holinomimetic pilocarpine and sympathomimetic irifrine. The authors believe that accommodation, both in near and far vision, takes an active part in the regulation of the ophthalmotonus. Accommodative regulation of the ophthalmotonus is achieved by the activation of the sinus and uveal directions of the intraocular fluid outflow, which are closely connected with the tonic tension of the meridional and radial muscle fibers of the ciliary body.

Key words: myopia, accommodation for near vision, accommodation for far vision, ophthalmotonus.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:37–41

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

Экспериментальные исследования в разработке новых методов лечения посттравматической патологии

Р.А. Гундорова, Е.Н. Вериги, О.И. Кваша, Е.В. Ченцова,
И.Ю. Романова, В.П. Быков, Н.А. Лепарская, М.Ю. Зиновьев

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

Представлены экспериментальные разработки новых препаратов и технологий для лечения травматической патологии переднего и заднего отрезков глазного яблока. Оценивали влияние оксида азота в газовом потоке и адгелона на репаративные процессы, способствующие восстановлению прозрачности роговицы при ее повреждениях. Изучено действие ранее неизвестного регуляторного белка, действующего в сверхмалых дозах (10^{-12} – 10^{-15}), при патологии хрусталика. Исследована возможность применения аутоыворотки крови для профилактики и лечения внутриглазной инфекции. Определены показания к использованию серотонина адипината для лечения посттравматического гемофтальма и профилактики рецидивов кровоизлияний. Оценивались перспективность и показания к применению новых пломбировочных материалов при отслойке сетчатки, а также изучались механизмы развития пролиферативной витреоретинопатии, приводящей к тракционному синдрому, и возможности использования новых медикаментозных средств для ее профилактики. Разработаны новые методы регенерационной медицины на основе клеточных биотехнологий с использованием стволовых клеток при посттравматической патологии заднего отрезка глаза. По результатам экспериментальных исследований некоторые технологии с успехом были апробированы в клинической практике.

Ключевые слова: травма глаза, оксид азота, пролиферативная витреоретинопатия, лекарственные препараты.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:43–48

Офтальмотравматология — раздел офтальмологии, включающий изучение поражений органа зрения, возникающих вследствие прямого воздействия на него внешних факторов механической, физической, химической природы, а также разработку средств, методов и способов оказания медицинской помощи при данных поражениях. Травмы глаз характеризуются внезапностью, сложной и полиморфной клинической картиной, связанной с сочетанным повреждением разных отделов глаза, инфицированностью раневого канала, наличием внутриглазных инородных тел, присоединением контузионного компонента, наличием ожоговых поражений [4, 5].

Повреждения органа зрения остаются одной из основных причин потери зрения и инвалидности, составляя 19,0–22,8% первичной инвалидности, при этом наибольшая доля — 87,8% — приходится на лиц

трудоспособного возраста [12]. Ежегодно в нашей стране получают повреждения глаз 1 млн 596 тыс. человек, показатель госпитализации составляет 600 человек на 10 000 населения или 870 тыс. человек ежегодно [10]. Поиск новых информативных методов диагностики, медикаментозного и хирургического лечения, их внедрение в клиническую практику подчас невозможен без предварительных экспериментальных исследований. В данной работе представлены результаты экспериментальных исследований, проведенных сотрудниками отдела травматологии института за последние 5 лет, а также работ, проведенных совместно с сотрудниками других подразделений, руководимых профессорами Н.Б. Чесноковой, М.В. Зуевой, И.П. Хорошиловой. Кроме того, в работе принимали участие ФГУ «НЦ Акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова», лаборатория трансфузиологии и кон-

сервирования тканей НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, кафедра клинической лабораторной диагностики ГОУДО РМАПО Минздравсоцразвития, Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, НИИ биологии гена РАН, ООО «Биомед», Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, кафедра экспериментальной патоморфологии ММА им. Сеченова, НИИ энергетического машиностроения, МГТУ им. Н.Э. Баумана и др. Разработанные методики подтверждены многочисленными патентами.

Патология переднего отрезка глаза. Повреждения переднего отрезка глазного яблока составляют 92,6% от общего числа травм глаза, при этом в случаях открытой травмы роговичные раны наблюдаются у 54,5%, корнеосклеральные — у 20% и склеральные — у 25,5% больных. Ожоговые поражения, составляющие 6,1–38,4% всех травм глаза, в 40% случаев приводят к инвалидности I–II групп по зрению. Повреждения сосудов конъюнктивы, особенно краевой петливой сети в 40–70% тяжелых ожогов вызывают такие осложнения, как рецидивирующие эрозии, изъязвления, перфорации, иридоциклиты, формирование грубых бельм роговицы. Восстановление целостности и функциональной активности клеточных слоев поврежденной роговицы в процессе регенерации является основным условием сохранения ее оптических свойств.

Открытие полезных свойств эндогенного оксида азота (NO) — достижение биологии и медицины последних десятилетий. NO — биологический медиатор непрерывно образуется в организме при окислении L-аргинина ферментативным путем и участвует в регуляции многих физиологических процессов, в том числе в регуляции раневого процесса. Феномен биостимулирующей активности NO-содержащего газового потока (NO-СГП), вырабатываемого серийным воздушно-плазменным аппаратом «Плазон», позволил дать теоретическое, экспериментальное и клиническое обоснование принципиально нового направления в медицине — NO-терапии. Возможность и перспективность ее применения в офтальмологии доказаны работами, выполненными в институте ранее, в первую очередь в работе, посвященной изучению роли NO-терапии в комплексном лечении травматических повреждений переднего отрезка глаза [8]. В работе использованы клинические, биохимические и патофизиологические методы исследования, многофакторный анализ экспериментальных (411 кроликов) и клинических исследований (318 больных), а также архивного материала (28 676 больных). Это позволило доказать эффективность методики лечения с применением NO и внедрить ее в клинику.

Определено влияние различных доз NO на состояние тканей и структур неповрежденного глазного яблока, подобраны оптимальные дозы и режимы, не оказывающие местно раздражающего действия. Проведены биохимические исследования образцов слезной жидкости, влаги передней камеры и стекловидного тела; морфологически изучались ткани глаза после воздействия NO-СГП.

В результате экспериментальных исследований установлено, что воздействие NO-СГП на заживление травматических повреждений зависит от концентрации NO, времени экспозиции, кратности и сроков воздействия. Оптимальной концентрацией NO для воздействия на глаз является 300 ррт. На модели с экспозицией 10 с двукратно в ближайшие 8 ч после травмы и через сутки процессы миграции и пролиферации эпителия ускоряются, сокращая время закрытия эпителиального дефекта на 10,6 ч. При лечении проникающей раны роговицы после хирургической обработки воздействие NO выражается в снижении воспалительной реакции, образовании более тонкого рубца за счет активизированных трипсиноподобных протеиназ, очищающих рану, и повышения антипротеолитической активности, ограничивающей воспалительный процесс.

При моделируемой у кроликов ожоговой ишемии конъюнктивы применение NO-СГП способствует восстановлению микроциркуляции и ускорению регенерации поврежденных тканей [16]. В клинике NO-терапия по отработанной схеме в сочетании с эмоксипином или гордоксом приводит к купированию воспаления, уменьшению отека, восстановлению краевой петливой сети и прозрачности роговицы.

При клинко-экспериментальном изучении влияния NO-СГП на течение ожогов роговицы в ранние сроки доказаны ускорение репаративных процессов, сокращение частоты образования глубоких язв и перфорации роговицы (на 50–80%), усиление дегидратации поврежденных тканей, ослабление воспалительной экссудации и клеточной инфильтрации, усиление регенерации эпителия и эндотелия, пролиферации фибробластов, антиокислительной активности. Применение NO-терапии у больных с травматическими повреждениями, особенно в чрезвычайных ситуациях, позволяет значительно сократить период реабилитации. Аппарат «Плазон» прост в эксплуатации, имеет небольшие размеры, не требует расходного материала и стерилизации, его можно включить в перечень медицинской укладки.

При повреждениях роговой оболочки нередко требуются препараты, обладающие репаративными свойствами. В связи с этим заслуживает внимания изучение восстановления роговицы после ее травматических повреждений под действием адгелона.

Адгелон — новый регуляторный низкомолекулярный белок с адгезивными свойствами, полученный из сыворотки крови быка и человека, 1 мл его содержит 10^{-13} г сывороточного гликопротеина, растворенного в физиологическом растворе. Установлено отсутствие токсичности, аллергенности и иммунотоксичности препарата. Изучение толерантности и специфической активности адгелона проводилось в 6 сериях эксперимента. В I и II сериях животным контрольной и опытной групп инстиллировали препарат по 50 мкл (2 капли) 6 раз в день в течение 14 сут и 3 мес. В III серии для изучения восстановительных

процессов в роговице воспроизводилась тотальная механическая эрозия роговицы. Адгелон инстиллировали в течение 10 дней. В IV серии для воспроизведения торпидной эрозии роговицы использовали 99% раствор гептанола, в V серии моделировали проникающее ранение роговицы и в VI серии — тяжелый химический ожог роговицы [15].

Данные клинко-морфологических и морфометрических исследований показали, что адгелон ускоряет восстановительные процессы в роговице после торпидной субтотальной эрозии, проникающего ранения, тяжелого химического ожога, что позволило внедрить препарат в практику. Применение адгелона в комплексной терапии в ранние сроки ожоговой болезни глаз и после сквозной кератопластики приводит к ускорению репаративных процессов в эпителии роговицы, предупреждает образование стромальных дефектов, сокращает сроки реконвалесценции и число осложнений.

Первичная микрохирургическая помощь предусматривает не только проведение современной диагностики, операций с использованием соответствующего инструментария, шовного материала, но и применение эффективных способов, герметизирующих поврежденную фиброзную капсулу глаза. С целью оптимизации обработки сложных или труднодоступных ран склеры и роговицы изучались возможности клея МК-7М, широко применяемого в общей хирургической практике. Экспериментальные исследования проводились в 4 сериях опытов на глазах кроликов, в процессе которых изучались токсические свойства клея, а также возможность его применения для герметизации ран роговицы, лимба и склеры. Установлено, что клей МК-7М обладает хорошими фиксирующими свойствами, вызывая полную герметизацию и адаптацию краев раны, и может быть рекомендован для клинического применения в офтальмологии [10].

Патология хрусталика. Известно, что у 67% людей преклонного возраста наблюдается развитие катаракты. В связи с этим разработка новых медикаментозных препаратов для профилактики развития катаракты, ее рассасывания могла бы позволить избежать хирургических вмешательств, особенно у пациентов с единственным глазом. Для этого в эксперименте *in vitro* и *in vivo* изучалось действие нового, ранее неизвестного регуляторного белка (РБ), выделенного из хрусталика быка, на катарактогенез у позвоночных животных [6].

В эксперименте *in vitro* исследовались энуклеированные глаза лягушек, мышей (гибриды F1), крыс породы Wistar, глаза молодых бычков. При экспериментальном моделировании катарактогенеза *in vivo* использовались специальные среды, степень помутнения в хрусталике определяли спектрофотометрически. В контрольных группах животных ежедневно в течение 14 дней инстиллировали физиологический раствор, в опытных — раствор РБ хрусталика. Для оценки действия РБ использовали гистологический

метод, иммуноферментный анализ и визуальный контроль. Установлено, что эпителий капсулы хрусталика является клеточным источником регенерации, т.е. именно здесь наиболее активно происходят процессы клеточной пролиферации и дифференцировки.

РБ оказывает ингибирующее действие на развитие катаракты, возникающей при активации перекисного окисления липидов и Ca^{+2} -зависимых протеаз. РБ действует в сверхмалых дозах, соответствующих 10^{-12} – 10^{-15} мг белка в 1 мл. Впервые показано, что РБ тормозит развитие травматической, сенильной, диабетической и других видов катаракт. Протекторное действие на ткань хрусталика выражается в поддержании гистоструктуры в области ядра и сохранении архитектоники ядерной дуги и эпителия. Для уточнения показаний и эффективности действия препарата «Вилензин», разработанного на основе РБ, проводились ограниченные клинические исследования у пациентов с учетом нозологии катаракты, стадии ее развития и локализации помутнений в хрусталике. Установлено, что применение препарата в виде инстилляций при начальных кортикальных сенильных катарактах вызывает частичный лизис помутнений в 73% и стабилизацию процесса в 27% случаев. При начальной ядерной сенильной катаракте преобладает стабилизация процесса в 66,7%, достоверно незначимое улучшение в 33,3% случаев. При травматической катаракте с повреждением в передних кортикальных и частично ядерных слоях наблюдали почти полное рассасывание помутнений с сохранением стабильной остроты зрения от 0,8 до 1,0.

Патология стекловидного тела. По тяжести последствий внутриглазная инфекция (ВГИ), в частности эндофтальмит, остается наиболее тяжелой офтальмопатологией. При этом число удалений глазного яблока составляет 16–26,3%, в 47–84% случаев удается сохранить остаточные зрительные функции и удовлетворительный косметический исход лечения. Диагностика возбудителей ВГИ сложна, использование всего арсенала антибиотиков широкого спектра действия, применение озона и гипохлорита натрия не всегда способствуют достижению желаемого результата и тем более сохранению зрительных функций. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что сочетание ВГИ с гемофтальмом характеризуется более благоприятным исходом. В связи с этим экспериментально изучались возможности применения аутосыворотки крови как заменителя стекловидного тела в профилактике и лечении ВГИ [3].

Экспериментальные исследования свидетельствуют о бактерицидной активности гентамицина, факторов сыворотки крови, как с наличием инфекционных процессов, так и без таковых, для эффективного подавления штамма *Staphylococcus aureus*. Установлено, что сыворотка крови больных с эндофтальмитом, вводимая системно в терапевтических дозах, не оказывает повреждающего воздействия на сетчатку кролика и может быть рекомендована для внутриглазного введения. Методика использования

аутосыворотки крови в лечении эндофтальмитов различной этиологии была рекомендована в клинике. В стационаре больному назначают гентамицин внутримышечно по 80 мг 2 раза в день. Через 1,5–2 ч после инъекции из вены берут кровь в количестве не менее 20 мл, которую помещают в стерильную колбу, и получают из нее сыворотку. После стандартной витректомии в конце операции в полость стекловидного тела из шприца вводят аутосыворотку. По результатам наблюдений (до 17 мес) глаза удалось сохранить у 28 (87,5%) пациентов с повышением зрительных функций в 10 случаях, у 4 больных развилась субатрофия. В контрольной группе сохранение косметического результата наблюдалось в 72,2%, развитие субатрофии — в 3 случаях и 2 больным произведена энуклеация.

Посттравматический гемофтальм при закрытой травме глаза наблюдается в 12–58% случаев, при проникающих ранениях — у 70–80% больных, в 5–7% случаев возникают рецидивы кровоизлияний. В связи с этим актуальным является поиск новых препаратов, стимулирующих рассасывание крови в стекловидном теле (СТ), а также оказывающих противорецидивное действие. Серотонина адипинат известен в клинической практике как препарат, используемый при состояниях, сопровождающихся геморрагическим синдромом. Для оценки возможности лечения внутриглазных кровоизлияний проводились экспериментальные исследования применения 1% раствора серотонина адипината на 40 кроликах (40 глаз), разделенных на 2 группы (опытную и контрольную). В обеих группах воспроизводилась модель гемофтальма путем введения 0,6 мл нестабилизированной крови в СТ после предварительной аспирации такого же количества последнего. В опытной группе животные ежедневно получали внутримышечно 1 мл 1% серотонина адипината, в контрольной — 1 мл 0,9% физиологического раствора. Эффект лечения оценивали с помощью компьютерной томографии на 1, 3, 8, 10, 15-е сутки. При экспериментальном гемофтальме в первые 3 дня плотность СТ уменьшалась с +58 ед. Н до +42 ед. Н (при норме +3–16 ед. Н); на 8-е сутки она составляла +3–11 ед. Н и оставалась в пределах нормы при последующих исследованиях. В контрольной группе величина и плотность СТ медленно уменьшались к 10-м суткам наблюдения, к 15-му дню приближалась к показателям нормы. Таким образом, время, необходимое для резорбции гемофтальма в опытной группе было вдвое меньше, чем в контрольной. Возможно, в механизме рассасывания гемофтальма превалирует эффект «вымывания» крови из СТ в результате нормализации микроциркуляции в сосудистой оболочке и сетчатке. Клиническое применение серотонина у больных с посттравматическим гемофтальмом показало уменьшение объема и плотности крови (по данным квантитативной эхографии) по сравнению с больными, получавшими традиционное лечение. Так, полная резорбция гемофтальма отмечена у 26% больных, а уменьшение акустической плотности субтотального и тотального гемофтальма — в 80% случаев. Кроме того,

ни у одного из этих больных не развились повторные кровоизлияния [7].

Патология сетчатки. Отслойка сетчатки (ОС), будучи полиэтиологической патологией, часто является следствием открытой или закрытой травмы глаза и без хирургических вмешательств часто завершается слепотой. Одной из составляющих эффективности операций при ОС является использование различных пломбировочных материалов и новых эффективных имплантатов для склеропластики. Экспериментально-клинически изучалась возможность применения в хирургии ОС текстильных имплантатов из полиэфирного полотна и полигликолидного волокна с медикаментозными пропитками [1, 2].

Для формирования пломбы использовали полиэфирный волокнистый имплантат (ПВИ), из полиэфирных нитей, который имеет ячеистую структуру, свернутый в виде трубки длиной 4–10 мм и диаметром 2–4 мм и пропитанный доксициклином и панаксолом (препаратом, обладающим интерферониндуцирующим, иммуномодулирующим и антиметастатическим эффектом). Экспериментальные морфологические и биомеханические исследования показали, что эписклеральное пломбирование с помощью ПВИ имеет преимущества по сравнению с силиконовыми имплантатами. Спустя год после операции склера и сетчатка составляют единый устойчивый комплекс с сохранением глубины вдавления склеры, без признаков отторжения, миграции и инфицирования пломбы. При клинической апробации материала у больных с посттравматической и идиопатической ОС анатомический эффект полного прилегания был достигнут в 89,7%. Сетчатка не прилегла у 10,3% больных, макулярный фиброз развился у 1 больного. Таким образом, эписклеральное пломбирование полиэфирным имплантатом может применяться как самостоятельный метод лечения неосложненных форм травматической и идиопатической ОС [2].

Патогенез травматической отслойки сетчатки (ТОС) зависит от вида травмы, объема повреждений тканей, активности сопутствующего воспаления, наличия операций в анамнезе. Одним из ведущих факторов является развитие пролиферативной витреоретинопатии (ПВР), приводящей к формированию пре- и субретинальных мембран — контракции с сокращением поверхности сетчатки и затем в 35–66% случаев к рецидивам отслойки. Прогресс в витреоретинальной хирургии ТОС невозможен без изучения клеточных механизмов развития ПВР [11].

Экспериментальное моделирование особенностей течения ранних стадий процесса создает базу для разработки медикаментозного воздействия, направленного на профилактику развития ПВР. Разработана тромбоцитарная модель, адекватная роли кровоизлияния в патогенезе ПВР при ТОС. Создана также модель ПВР, которая приближена к естественному течению внутрисетчаточного пролиферативного процесса у человека — воспалительная (цитокиновая) модель. Изучено действие антиоксидантов для профилактики

развития ПВР на отработанной цитокиновой модели и действие нового отечественного заменителя СТ «Гиатулон», обладающего высокой биосовместимостью. Клиническая эффективность гиатулона была доказана при различных хирургических вмешательствах, требующих использования вископротекторов.

Цитокиновая модель ПВР является также эффективным «тестом» для оценки антипролиферативного действия препаратов, используемых для профилактики и лечения пролиферации. Клинико-морфологические исследования доказали эффективность применения препаратов гинкго билоба и дикувертина, оказывающих ингибирующее действие на развитие ПВР при их пероральном применении.

Патология заднего отрезка глаза — дистрофии различного генеза, посттравматические изменения, поражения сетчатки при общих заболеваниях — приводит к необратимому и существенному снижению зрительных функций. Новые методы коррекции данной патологии, направленные на восстановление структуры и функций поврежденных тканей, разрабатываются в рамках так называемой регенерационной медицины — с помощью клеточных биотехнологий. Неспецифические механизмы воздействия стволовых клеток (СК) основаны на выделении ими различных факторов роста и ключевых метаболитов. Это актуально для замещения дефектной ткани, стимуляции собственных СК организма и усиления репаративной регенерации, адресной доставки генетических конструкций, биомолекул и лекарственных средств. Будучи трансплантированными, СК способны приживляться и дифференцироваться в зависимости от микроокружения, не вызывая иммунных реакций по отторжению донорских клеток.

В офтальмологии особое внимание привлекает возможность восстановления структурной организации и функциональной активности сетчатки путем трансплантации нейрональных прогениторных (стволовых) клеток (НСПК). В качестве донорского материала используют ткани переднего мозга 7–12-недельных эмбрионов человека [13, 14]. Одним из направлений, развиваемых в отделе травматологии с 1998 г., является трансплантация СК, как ауто-, так и аллогенных.

Для получения донорского материала производят изоляцию фрагментов ткани и путем диссоциации готовят однородную клеточную суспензию. Подсчет клеток производится в камере Горяева, а их жизнеспособность определяется при окрашивании трипсиновым синим и иодидом пропидия. Для культивирования клеток используют специальные среды. Через 14 сут клеточные агрегаты фиксируют для гистологических и электронно-микроскопических исследований. В эксперименте использовали модель токсического поражения сетчатки кролика (каинатная ретинопатия), характеризующуюся гибелью биполярных и мюллеровых клеток, и лазерную модель повреждения сетчатки. При токсической модели вводили НСПК интравитреально, а также в ретро-

бульбарное пространство. В случаях лазерного повреждения СК трансплантировали ретробульбарно и в супрахориоидальное пространство. Полученные результаты оценивали по электрофизиологическим, морфологическим, иммуногистохимическим и клиническим данным. Установлено, что трансплантация НСПК оказывает стимулирующее влияние на процессы репаративной регенерации. Это проявляется в ускорении пигментации очагового дефекта, морфологически — в формировании более нежного хориоретинального сращения. Трансплантированные клетки способны выживать не менее месяца, мигрировать в поврежденные зоны, отдельные из них сохраняют статус стволовых. В случаях каинатной ретинопатии использование НСПК снижает степень пролиферативных изменений на глазном дне. При интравитреальном введении отмечается нейропротекторный эффект как в ранние, так и в поздние сроки. Ретробульбарное введение способствует лучшей сохранности биполярных клеток сетчатки и глиальных клеток Мюллера. Разработанные способы и дозы трансплантации НСПК делают возможным их использование в клинике при заболеваниях и травматических повреждениях заднего отрезка глаза.

В последние годы проводилось изучение влияния трансплантации мультипотентных мезенхимальных стволовых (прогениторных) клеток костного мозга (МСПК) и НСПК, выделенных из обонятельной области слизистой оболочки носа взрослого человека, на процессы репарации, регенерации и сохранность функциональной активности сетчатки после ее лазерного повреждения в эксперименте [9, 14].

Костный мозг получали из трубчатых костей во время реконструктивных операций на конечностях. После забора 10–20 мл аспирата мозга выделяли моноклеарную фракцию, суспензию клеток рассеивали в пластиковые чашки с ростковой средой, селектировали для выращивания клеток в низкой плотности, составляющей в среднем 100–300 тыс. в 1 мл. Через 10–14 дней культивирования клеток отобранные клеточные колонии использовали для исследований. Источником первичной культуры НСПК являлась слизистая оболочка обонятельной области носа человека, которую брали во время эндоскопических ЛОР-операций. Пассированные культуры НСПК слизистой оболочки носа представляли собой активно пролиферирующие колонии мелких эпителиальных клеток, для трансплантации использовали клетки после 6–8 пассажей. Для изучения влияния трансплантации мультипотентных мезенхимальных и нейрональных СК использовали две модели лазерного повреждения сетчатки: модель очагового повреждения и модель острой ишемии сетчатки.

Показано, что трансплантация МСПК и НСПК при субконъюнктивальном, ретробульбарном и супрахориоидальном введении не вызывает каких-либо воспалительных и аллергических реакций. При интравитреальном введении происходит миграция МСПК в

ткань сетчатки с сохранением их жизнедеятельности до 30 дней после инъекции. По данным гистологических исследований, трансплантация МСПК и НСПК супрахориоидально ведет к уменьшению очага лазерного поражения сетчатки, стимулирует репаративные процессы, препятствует развитию вторичных дистрофических изменений. Электрофизиологические показатели свидетельствовали о нейропротекторном эффекте с наиболее выраженным положительным влиянием на функцию фоторецепторов и клеток Мюллера. Для повышения репаративной и функциональной активности сетчатки целесообразно введение МСПК и НСПК супрахориоидально в количестве 500 тыс. в 0,02 мл СФР. Методика может быть рекомендована для клинической апробации при заболеваниях сетчатки различного генеза.

Таким образом, лечение посттравматической патологии, которая сопровождается повреждением всех структур и оболочек глаза и требует дифференцированной тактики лечения с использованием современных высокотехнологичных методик, часто базируется на результатах экспериментальных исследований, объективно свидетельствующих о возможности и перспективности внедрения их в клиническую практику.

Литература

1. Алиев Т.И. Применение эксплантатов из полигликолидного волокна в хирургии отслойки сетчатки (экспериментальное исследование) // Автореф. дис. ... канд. мед. наук М., 2004. 23 с.
2. Антонова М.Д. Применение текстильных имплантатов из полиэфирного полотна для хирургического лечения отслойки сетчатки // Автореф. дис. ... канд. мед. наук М., 2007. 25 с.
3. Величко В.А. Применение аутосороротки крови в профилактике и лечении внутриглазной инфекции // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.

4. Гундорова Р.А., Кашиников В.В. Повреждения глаз в чрезвычайных ситуациях. Новосибирск, 2002. 240 с.
5. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашиников В.В. Травмы глаза. М., 2009. С. 7–11, 498–502.
6. Гурмизов Е.П. Влияние регуляторного белка на развитие катаракты в экспериментах // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 26 с.
7. Зиновьев М.Ю. Прогнозирование течения посттравматических внутриглазных кровоизлияний для выбора тактики лечения // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 28 с.
8. Кваша О.И. Терапия оксидом азота в газовом потоке в офтальмотравматологии (экспериментально-клиническое исследование) // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2007. 48 с.
9. Курпашвили И.Т. Экспериментальное изучение эффективности клеточной трансплантации при посттравматической патологии сетчатки // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
10. Курбанова Н.Ф. Разработка комплексной системы мероприятий по оказанию офтальмологической помощи на основе современных методов диагностики и лечения // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 42 с.
11. Лепарская Н.Л. Роль пролиферативной витреоретинопатии в патогенезе, клинике и лечении травматической отслойки сетчатки (клинико-экспериментальное исследование) // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 25 с.
12. Либман Е.С., Богардова И.В., Шахова Е.В. Первичная инвалидность вследствие повреждений органа зрения в Российской Федерации // Тез. науч.-практ. конф. М., 2003. С. 5–6.
13. Николаева Л.Р. Трансплантация стволовых клеток эктодермального происхождения при ожогах роговицы в эксперименте // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 27 с.
14. Пак Н.В. Влияние трансплантации нейральных стволовых клеток на процессы регенерации сетчатки в эксперименте // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 25 с.
15. Романова И.Ю. Применение адгелона при травматических поражениях роговой оболочки // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 24 с.
16. Сиала С.Б.М. Разработка метода лечения ожоговой ишемии конъюнктивы с применением оксида азота (экспериментально-клиническое исследование) // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 25 с.

Experimental studies in the elaboration of new methods of treatment for post-traumatic ocular pathology

R.A. Gundorova, E.N. Verigo, O.I. Kvasha, E.V. Chentsova,
I.Yu. Romanova, V.P. Bykov, N.L. Leparskaya, M.Yu. Zinoviev

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

Experimental elaboration of new drugs and technologies for the treatment of patients with anterior and posterior eye segment injuries is presented. The impact of nitric oxide (NO) in gas flow and Adgelon® on the posttraumatic reparative processes contributing to the recovery of corneal transparency was studied. The action of a hitherto unknown regulatory protein effective in ultra-low doses (10^{-12} – 10^{-15}) on the pathology of the lens was considered. A feasibility study was performed to assess whether blood autoserum could be used for the prophylaxis and treatment of intraocular infection. Indications for using serotonin adipinate in the treatment of post-traumatic hemophthalmos and for the prophylaxis of recurrent hemorrhages were determined. Potentials and indications of new buckling materials for retinal detachment surgery were assessed. Mechanisms of proliferative vitreoretinopathy (PVR) resulting in a traction syndrome were studied to assess the potentials of new drugs for the prevention of this condition. New methods of regeneration medicine were proposed, which are based on cell biotechnologies using stem cells for the treatment of post-traumatic pathology. Some of the technologies elaborated on the basis of these experimental studies were successfully tested in clinical practice.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:43–48

Функциональная активность и субпопуляционный состав лимфоцитов передней камеры глаза при эндогенных увеитах

Т.К. Давтян¹, А.В. Овакимян¹, Г.Т. Джндоян²

¹Исследовательский центр «Арменикум»,

Офтальмологический центр им. С.В. Малаяна, Ереван, Армения,

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

Цель работы — сравнительное изучение субпопуляционного состава лимфоцитов жидкости передней камеры глаза при эндогенных увеитах, ассоциированных с болезнью Бехчета (ББ) и синдромом увеопатии Фукса (СФ). Под наблюдением находились 24 больных с острым иридоциклитом, ассоциированным с ББ (14 больных) и СФ (10 больных), а также контрольная группа (3 больных катарактой и 4 здоровых донора). Всем больным и здоровым волонтерам проводился забор жидкости передней камеры глаза, в которой при помощи проточной цитофлюориметрии определялись функциональная активность и субпопуляционный состав лимфоцитов. Иммунофенотипирование инфильтрирующих переднюю камеру глаза воспалительных клеток при СФ и ББ показало, что разные субпопуляции иммунокомпетентных клеток определяют индукцию гетерогенного внутриглазного и генерализованного воспаления при эндогенных увеитах. Индукция увеита, ассоциированного с СФ, определяется в основном инфильтрацией классической популяции клеток адаптивной иммунной системы, таких как $CD3^+CD4^+$ Т-хелперы и $CD3^+CD8^+$ цитотоксические Т-клетки, в то время как инфильтрация клетками естественной иммунной системы, несущих γ/δ ТКР и В В1 субпопуляции В клеток с фенотипом $CD5^+CD19^+$, наиболее характерна для увеита, ассоциированного с ББ. Внутриглазное воспаление коррелирует с активностью иммунокомпетентных клеток, следовательно, дифференциальные механизмы регуляции активации и толерантности клеток естественной или адаптивной иммунной системы определяют конкретный клеточный субстрат индукции внутриглазного и генерализованного воспаления при эндогенных увеитах.

Ключевые слова: увеиты, болезнь Бехчета, синдромом увеопатии Фукса, передняя камера глаза, иммунофенотипирование лимфоцитов.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:49–53

Увеиты — воспалительные заболевания сосудистой оболочки глаза — часто приводят к нетрудоспособности и безвозвратной потере зрения у больных молодого трудоспособного возраста [1]. Причиной возникновения увеитов могут быть бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные, риккетсиозные инфекции, системные заболевания, токсические агенты, аллергические, инфекционно-аллергические реакции и др. Увеиты довольно часто возникают при системных аутоиммунных заболеваниях и коллагено-

зах (ревматизм и первичный хронический полиартрит, болезнь Стилла, анкилозирующий спондилит), болезни Рейтера, Бехчета, Фогта — Коянаги — Харада и др. При фокальной инфекции (воспаление придаточных пазух носа, тонзиллит, отит, заболевания зубов, аднексит, холецистит и др.) в качестве патогенетического фактора могут выступать не только сами возбудители, но и их токсины [4, 7]. Хотя увеиты развиваются при наличии множества этиологических факторов или на фоне разнообразных заболеваний, общим для всех

является характерная иммуногистопатология с преимущественной инфильтрацией Т-лимфоцитов [10, 11]. На основании этого в настоящее время считается, что эндогенные увеиты являются аутоиммунными заболеваниями, опосредованными Т-клетками, однако детальные механизмы иммунопатогенеза иридоциклитов остаются неизвестными. Иммунофенотипирование инфильтрирующих переднюю камеру глаза воспалительных клеток при разных увеитах выявило гетерогенный субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток, что свидетельствует о наличии различных иммунопатологических механизмов развития субтипов эндогенных увеитов [4, 11]. В настоящее время достаточно хорошо известно, что внутриглазное воспаление не всегда коррелирует с активностью сопутствующих аутоиммунных или системных заболеваний, следовательно, остается неизвестным, какие механизмы регуляции естественного или адаптивного иммунного ответа и какой клеточный субстрат определяют индукцию внутриглазного и генерализованного воспаления при эндогенных увеитах [2, 3, 5, 6, 8–11].

ЦЕЛЬЮ настоящей работы явилось сравнительное изучение субпопуляционного состава лимфоцитов жидкости передней камеры глаза при эндогенных увеитах, ассоциированных с болезнью Бехчета и синдромом увеопатии Фукса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 24 пациента, большинство составили больные от 21 года до 50 лет. Среди 24 пациентов 14 (4 женщины и 10 мужчин) были с увеитом, ассоциированным с болезнью Бехчета (ББ), 10 (4 женщины и 6 мужчин) — с острым иридоциклитом, ассоциированным с синдромом Фукса (СФ). Контрольную группу (3 женщины и 4 мужчин) составили 3 больных катарактой и 4 здоровых донора. Все больные были обследованы по общепринятой методике. Тщательно собирались жалобы, анамнез заболевания и анамнез жизни. Офтальмологическое обследование включало определение остроты зрения, внутриглазного давления, биомикроскопию и офтальмоскопию. По показаниям проводились эхографическое исследование больного глаза, рентгенография придаточных пазух носа и орбиты. Периферическую кровь забирали в специальные пробирки, содержащие литий-гепарин (Vacuet, Greiner). Всем пациентам и здоровым волонтерам проводился забор жидкости передней камеры глаза в объеме 0,1 мл, в которой при помощи специальных лабораторных методов исследования определялись функциональная активность и субпопуляционный состав лимфоцитов.

Иммунофенотипирование лимфоцитов жидкости передней камеры глаза проводили путем ее обработки смесью моноклональных антител, меченных флуоресцеин-изотиоцианатом (FITC), фикоэритрином (PE) или хлорофильным белком перидином (PerCP), специфичных к CD3, CD4, CD5, CD8, CD11a/CD18 (LFA-1), CD19, CD45 CD62 (L-селектин) поверхностным антигенам и α/β или γ/δ изотипам

Т-клеточного рецептора человека (ТКР, Becton Dickinson) [9]. Относительное содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов определяли на проточном цитофлуориметре FACSCalibur с пакетами программ CellQuest, FACSComp и MultiSET (Becton Dickinson) с выделением анализируемого региона по общей популяции лейкоцитов, экспрессирующих CD45 антиген и по гранулярности клеток (CD45PerCP/SSC) с последующей субрегионной сегрегацией Т (CD3FITC/SSC) и В (CD19 PE /SSC) лимфоцитов.

При статистическом анализе различий между исследованными группами больных и контрольной группой проводилась проверка вариационных рядов на нормальность распределения и однородность дисперсий (критерий Колмогорова-Смирнова, W- и F-критерий). В случаях, когда гипотеза нормальности отвергалась, использовались непараметрические критерии Уилкоксона — Манна — Уитни. В остальных случаях расчет проводился с помощью критерия Стьюдента и парного Т-критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлены репрезентативные данные проточной цитофлуориметрии по селекции популяции лимфоидных клеток и иммунофенотипированию лимфоцитов на примере субпопуляционного анализа CD3⁺CD4⁺ Т-хелперов в жидкости передней камеры глаза одного больного с СФ (А) и здорового волонтера (Б). Из представленных дот-плотов видно, что при селекции цельной клеточной популяции по размерам (FSC) и маркеру «гранулярность» (SSC) характерная лимфоидная популяция не выделяется из общей массы клеток или частиц (коллоиды, кристаллы жидкости передней камеры глаза или их агрегаты) у здорового волонтера (см. рис. 1, Б, дот-плот SSC-FSC). В то же время у больного СФ при селекции цельной клеточной популяции по маркерам FSC и SSC характерная лимфоидная популяция выделяется из общей массы клеток и частиц отдельным плотным облачком (см. рис. 1, А, дот-плот SSC-FSC). Исходя из этого, во избежание возможных артефактов при анализе популяции лимфоидных клеток мы отсекали популяции клеток жидкости передней камеры глаза по маркерам SSC и CD45⁺ (общий пул лимфоидных клеток), что позволило более точно выделить популяцию лимфоидных клеток для последующего субпопуляционного анализа (см. рис. 1, дот-плоты SSC-CD45 и CD4-CD3). Как видно из представленных данных, относительное количество как общего пула лимфоидных клеток, так и CD3⁺CD4⁺ Т-хелперов оказалось значительно больше у больного СФ по сравнению со здоровым волонтером.

Результаты изучения популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов в жидкости передней камеры глаза больных ББ, СФ и контрольной группы приведены в таблице. Из представленных данных следует, что общий пул CD45⁺ лимфоидных клеток и CD3⁺ Т-лимфоцитов достоверно увеличен в жидко-

сти передней камеры глаза больных ББ ($p<0,04$ и $p<0,01$) и СФ ($p<0,005$ и $p<0,001$ соответственно) по сравнению с контрольной группой, причем у больных СФ содержание лимфоидных клеток более чем в 2 раза ($p<0,005$), а содержание Т-лимфоцитов — в 5 раз ($p<0,001$) выше, чем у больных ББ. В отличие от контрольной группы во влаге передней камеры глаза больных ББ и СФ обнаруживаются также $CD14^+$ моноциты и $CD3^+CD19^+$ В-лимфоциты. Содержание В-лимфоцитов в жидкости передней камеры глаза больных ББ достоверно ($p<0,05$) увеличено по сравнению с больными СФ. Содержание $CD3^+CD4^+$ Т-хелперов и $CD3^+CD8^+$ цитотоксических Т-клеток достоверно увеличено в жидкости передней камеры глаза больных ББ и СФ ($p<0,01$ и $p<0,001$ соответственно) по сравнению с контрольной группой. При этом в контрольной группе субпопуляции Т-лимфоцитов представлены в основном $CD3^+CD4^+$ Т-хелперами, экспрессирующими α/β ТКР с весьма низким уровнем $CD3^+CD8^+$ цитотоксических Т-клеток. Соответственно соотношение $CD4/CD8$ у больных ББ более чем в 3 раза, а у больных СФ в 9 раз ниже, чем соотношение $CD4/CD8$ в контрольной группе. Следует отметить также, что в жидкости передней камеры глаза больных СФ $CD3^+CD8^+$ субпопуляция цитотоксических Т-клеток, экспрессирующих α/β ТКР достоверно увеличена по сравнению с больными ББ. Однако у больных СФ ($p<0,02$), как и в контрольной

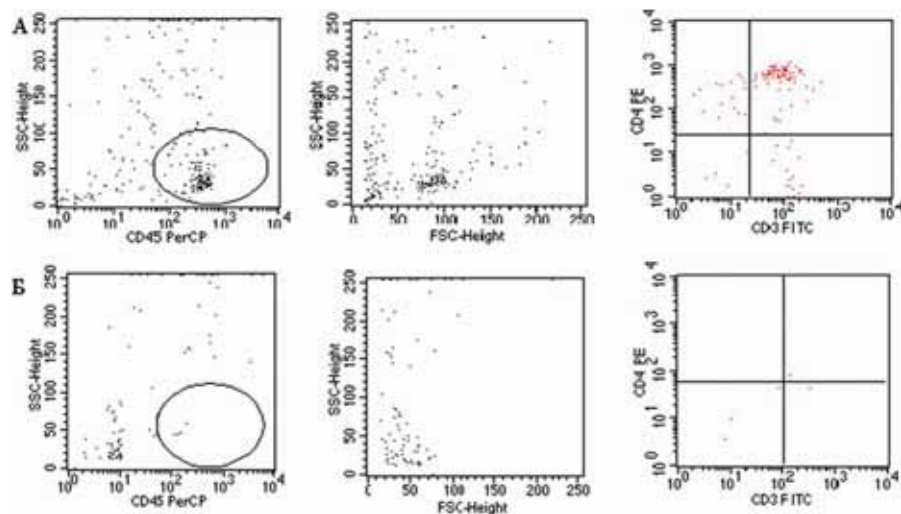


Рис. 1. Репрезентативные дот-полты проточной цитофлюориметрии по селекции популяции лимфоидных клеток и иммунофенотипированию $CD3^+CD4^+$ Т-хелперов в жидкости передней камеры глаза одного больного с СФ (А) и здорового волонтера (Б). Кругочком обозначен отселектированный регион лимфоидных клеток жидкости передней камеры глаза по маркерам SSC и $CD45^+$.

группе, субпопуляции Т-клеток представлены лимфоцитами, экспрессирующими α/β изотип ТКР, в то время как у больных ББ обнаруживается селективное увеличение содержания Т-лимфоцитов, несущих γ/δ ТКР. У больных ББ по сравнению с больными СФ во влаге передней камеры глаза обнаруживается также достоверное увеличение ($p<0,05$) содержания ВВ1 субпопуляции В-клеток с фенотипом $CD5^+CD19^+$, в то время как содержание В-клеток с фенотипом $CD5^-CD19^+$ не отличается в обеих группах больных. Следует отметить, что внутри контрольной группы не обнаруживается разницы в результатах иммунофенотипирования между

Таблица. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоидных клеток во влаге передней камеры глаза больных иридоциклитами (в % от общего пула клеток)

Жидкость передней камеры глаза	Популяции клеток				Субпопуляции Т-клеток					Субпопуляции В-клеток	
	$CD45^+$ клетки	моноциты	$CD3^+$ Т-клетки	$CD19$ В-клетки	$CD3^+CD4^+$ Т-клетки	$CD3^+CD8^+$ Т-клетки	$CD4/CD8$	α/β ТКР	γ/δ ТКР	$CD5^+CD19^+$ В-клетки	$CD5^-CD19^+$ В-клетки
Контрольная группа (n=7)	2,4 $\pm 1,3$	0	1,3 $\pm 0,7$	0	5,1 $\pm 2,6$	0,8 $\pm 0,6$	6,37 $\pm 2,7$	5,2 $\pm 2,9$	0	0	0
Больные иридоциклитом, ассоциированным с болезнью Бехчета (n=14)	21,5 $\pm 2,3^*$	8,6 $\pm 3,4$	8,2 $\pm 1,3^*$	3,3 $\pm 0,9^*$	36,4 $\pm 6,6^*$	28,1 $\pm 6,9^{**}$	1,29 $\pm 0,31$	64,7 $\pm 7,5^{**}$	19,7 $\pm 7,2^{**}$	12,2 $\pm 6,2^*$	78,3 $\pm 15,5$
Больные иридоциклитом, ассоциированным с синдромом Фукса (n=10)	57,4 $\pm 6,6^{***}$	5,7 $\pm 2,8$	49 $\pm 6,7^{***}$	1,7 $\pm 0,8$	36,7 $\pm 9,7^{**}$	53,8 $\pm 4,7^{**}$	0,68 $\pm 0,05$	90,5 $\pm 15,5^{**}$	2,1 $\pm 0,9$	3,7 $\pm 0,9$	85,4 $\pm 17,3$

Примечание. * — $p<0,05$; ** — $p<0,001$ при сравнении больных со здоровыми донорами; • — $p<0,05$; ** — $p<0,001$ при сравнении больных болезнью Бехтерева с больными с синдромом Фукса.

здоровыми донорами и больными катарактой.

Таким образом, иммунофенотипирование инфильтрирующих переднюю камеру глаза воспалительных клеток при увеитах, ассоциированных с ББ и СФ, выявило гетерогенный субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток с преимущественным вовлечением в воспалительный процесс $CD3^+CD4^+$ и $CD3^+CD8^+$ Т-клеток, экспрессирующих α/β ТКР у больных СФ и селективным накоплением в переднюю камеру глаза Т-лимфоцитов, несущих γ/δ ТКР и ВВ1 субпопуляции В-клеток с фенотипом $CD5^+CD19^+$ у больных ББ.

С целью выявления корреляции между содержанием популяций и субпопуляций лимфоцитов в жидкости передней камеры глаза и клиническим течением увеита мы проводили иммунофенотипирование клеток больных ББ в динамике лечения, а также больных СФ с несимметричными поражениями глаз и лиц контрольной группы с катарактой. Использовали ранжированные клинические критерии оценки активности увеита (гипопион, негранулематозные кератические преципитаты, воспалительная реакция в передней камере и стекловидном теле, окклюзивный васкулит глазного дна) и проводили корреляционный анализ между активностью увеита и результатами иммунофенотипирования. На рис. 2 представлены репрезентативные дот-плоты проточной цитофлюориметрии жидкости передней камеры глаза одного и того же больного ББ до и после лечения увеита. Из представленных данных следует, что в жидкости передней камеры глаза при активном увеите как общее содержание $CD45^+$ лимфоидных клеток, так и содержание $CD3^+CD4^+$ Т-хелперов и Т-лимфоцитов, несущих γ/δ изотип ТКР, весьма выражено увеличивается по сравнению с данными, полученными на стадии полной ремиссии увеита. Причем содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов в жидкости передней камеры глаза больного ББ после лечения не отличалось от данных, полученных у лиц контрольной группы (см. рис. 1, Б и рис. 2, Б). Аналогичные данные были получены у одного и того же больного СФ с несимметричным поражением глаз (рис. 3).

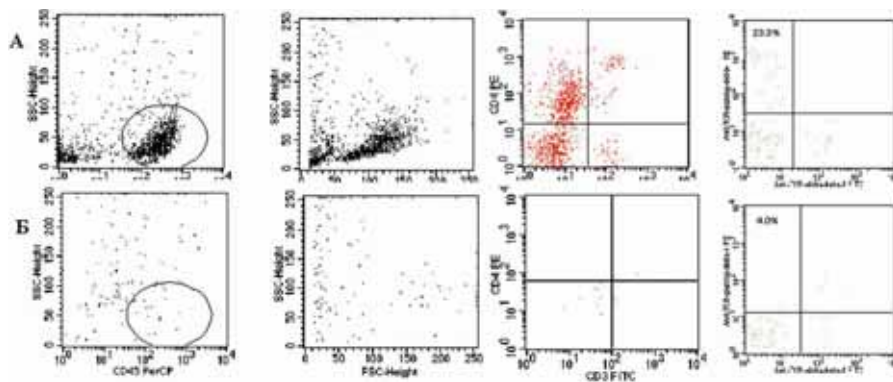


Рис. 2. Репрезентативные дот-плоты проточной цитофлюориметрии жидкости передней камеры глаза одного и того же больного ББ до (А) и после (Б) лечения увеита. Кругочком обозначен отсеleccionированный регион лимфоидных клеток жидкости передней камеры глаза по маркерам SSC и $CD45^+$ для последующего анализа содержания $CD3^+CD4^+$ Т-хелперов и Т-лимфоцитов, экспрессирующих α/β или γ/δ изотип ТКР.

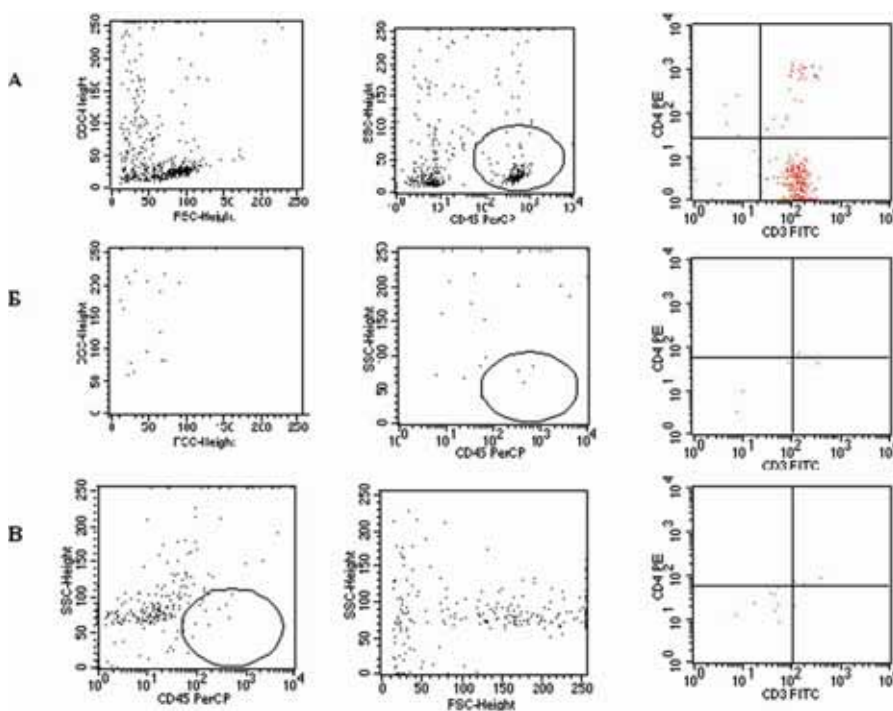


Рис. 3. Репрезентативные дот-плоты проточной цитофлюориметрии жидкости передней камеры пораженного (А) и непораженного (Б) глаза одного и того же больного СФ и больного с катарактой (В). Кругочком обозначен отсеleccionированный регион лимфоидных клеток жидкости передней камеры глаза по маркерам SSC и $CD45^+$ для последующего анализа содержания $CD3^+CD4^+$ Т-хелперов.

В жидкости передней камеры глаза при активном увеите, ассоциированном с СФ, как общее содержание $CD45^+$ лимфоидных клеток, так и содержание $CD3^+CD4^+$ Т-хелперов также весьма значительно увеличивается в пораженном глазу по сравнению с непораженным глазом. Из представленных на рис. 3 дот-плотов видно также, что общая масса клеток или частиц в жидкости передней камеры глаза больного с катарактой отличается от жидкости передней камеры непораженного глаза больного СФ выраженной гетерогенностью (см. рис. 3, Б и 3, В, дот-плоты SSC-FSC). Однако при селекции цельной клеточной популяции по маркерам

SSC и CD45⁺ содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов в жидкости передней камеры непораженного глаза больного СФ не отличалось от аналогичных данных больного с катарактой. Корреляционный анализ показал, что у больных ББ до начала лечения содержание Т-лимфоцитов, несущих γ/δ изотип ТКР, в передней камере глаза положительно коррелировало ($p < 0,0001$; $r = 0,95$; $R^2 = 0,91$) с интенсивностью воспалительного процесса и клиническим течением увеита. У больных СФ до начала лечения корреляционный анализ также выявил, что содержание CD3⁺CD4⁺ Т-хелперов в передней камере глаза положительно коррелировало ($p < 0,0001$; $r = 0,94$; $R^2 = 0,88$) с интенсивностью воспалительного процесса и клиническим течением увеита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами исследования по иммунофенотипированию инфильтрирующих переднюю камеру глаза воспалительных клеток при СФ и ББ свидетельствуют о том, что разные субпопуляции иммунокомпетентных клеток определяют индукцию гетерогенного внутриглазного и генерализованного воспаления при эндогенных увеитах. Индукция увеита, ассоциированного с СФ, определяется в основном инфильтрацией классической популяции клеток адаптивной иммунной системы, таких как CD3⁺CD4⁺ Т-хелперы и CD3⁺CD8⁺ цитотоксические Т-клетки, в то время как инфильтрация клетками естественной иммунной системы, несущих γ/δ ТКР и В В1 субпопуляции В-клеток с фенотипом CD5⁺CD19⁺, наиболее характерна для увеита, ассоциированного с ББ. Результаты наших исследований свидетельствуют также о том, что внутриглазное воспаление коррелирует с актив-

ностью иммунокомпетентных клеток, следовательно, дифференциальные механизмы регуляции активации и толерантности клеток естественной или адаптивной иммунной системы определяют конкретный клеточный субстрат индукции внутриглазного и генерализованного воспаления при эндогенных увеитах.

Литература

1. Зайцева Н.С., Кацнельсон Л.А. Увеиты. М.: Медицина, 1984. 318 с.
2. Boyd S.R., Young S., Lightman S. Immunopathology of the non-infectious posterior and intermediate uveitis // *Surv Ophthalmol*. 2001. V. 46. P. 209–233.
3. Chen L., Yang P., Zhou H. et al. Diminished frequency and function of CD4⁺CD25 high regulatory T-cells associated with active uveitis in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008. V. 49. P. 3475–3482.
4. Cozon G.J., Mbitikon-Kobo F.M., Fatoohi F. et al. Abnormal cellular reactivity to microbial antigens in patients with uveitis // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008. V. 49. P. 2526–2530.
5. Forrester J.V., McMenamin P.G. Immunopathogenic mechanisms in intraocular inflammation // *Chem Immunol*. 1999. V. 73. P. 159–185.
6. Hoekzema R., Murray P.I., Kijlstra A. Cytokines and intraocular inflammation // *Curr Eye Res*. 1990; 9 (suppl). P. 207–211.
7. Milikan J.C., Kinchington P.R., Baarsma G.S. et al. Identification of viral antigens recognized by ocular infiltrating T-cells from patients with varicella zoster virus-induced uveitis // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007. V. 48. P. 3689–3697.
8. Murray P.I., Clay C.D., Mappin C. et al. Molecular analysis of resolving immune responses in uveitis // *Clin Exp Immunol*. 1999. V. 117. P. 455–461.
9. Murray P.I., Hoekzema R., Van Haren M.A. et al. Aqueous humour analysis in Fuchs' heterochromic cyclitis // *Curr Eye Res*. 1990; 9 (suppl). P. 53–57.
10. Takasa H., Sugita S., Taguchi C. et al. Capacity of ocular infiltrating T helper type 1 cells of patients with non-infectious uveitis to produce chemokines // *Br J Ophthalmol*. 2006. V. 90. P. 765–768.
11. Yu H.G., Lee D.S., Seo J.M. et al. The number of CD8⁺ T cells and NKT cells increases in the aqueous humor of patients with Behcet's uveitis // *Clin Exp Immunol*. 2004. V. 137. P. 437–443.

Functional activity and subpopulation of lymphocytes in the anterior chamber of the eye in endogenous uveitis

T. Davtyan¹, A. Hovakimyan¹, G. Dzhdoyan²

¹Armenicum Research Center, S.V. Malayan Eye Center, Yerevan, Armenia

²Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia
Dzhdoyan@yandex.ru

The objective of the paper is a comparative study of subpopulation of lymphocytes in the anterior eye chamber of eye in uveitis associated with Behcet's disease (BD) and Fuchs' uveitis syndrome (FS). We followed 24 patients with acute iridocyclitis associated with BD (14 patients) and FS (10 patients). The control group consisted of 3 patients with cataract and 4 healthy donors. All patients and healthy donors underwent sampling of aqueous humour of the anterior chamber, which was tested for functional activity and subpopulation of lymphocytes. We have investigated immunophenotypes of the inflammatory cells infiltrating the anterior chamber in patients with BD and FS and found that different subpopulations of immunocompetent cells differently induce heterogenic intraocular and generalized inflammation in endogenous uveitis. The induction of uveitis associated with FS is mainly determined by the infiltration of a classic population of cells of the adaptive immune system such as CD3⁺CD4⁺ T-helpers and CD3⁺CD8⁺ cytotoxic T cells, whereas the infiltration of cells of the innate immune system carrying γ/δ TCR and B B1 subpopulations of B cells of the CD5⁺CD19⁺ phenotype is more characteristic of the uveitis associated with BD. Intraocular inflammation correlates with the activity of immunocompetent cells. Subsequently, differential regulatory mechanisms of the activity and tolerance of the cells of the innate or the adaptive immune system determine the specific cell substrate of the induction of intraocular and generalized inflammation in endogenous uveitis.

Key words: uveitis, Behcet's disease, Fuchs' uveitis syndrome, anterior chamber, aqueous, immunophenotyping of lymphocytes.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:49–53

Клиника и морфологические изменения интраокулярных структур при интравитреальном введении коллализина в эксперименте

М.М. Шишкин, Н.М. Юлдашева, С.В. Антонюк

ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова», Москва

С целью изучения токсичности коллализина для интраокулярных структур 11 кроликам интравитреально вводили препарат в дозе 10 КЕ (I группа) и 15 КЕ (II группа). Группу III (контроль) составили 6 глаз 6 кроликов, которым вводили 0,1 мл раствора BSS. Методы исследования: биомикроскопия, оптическая когерентная томография, флуоресцентная ангиография и гистологическое исследование. Сроки наблюдения — 15 дней. При биомикроскопии и гистологическом исследовании глаз группы II отмечены помутнения задней капсулы хрусталика, лизис цинновых связок, ретинальные геморрагии. В группе I подобных изменений не выявлено. По данным оптической когерентной томографии, утолщение сетчатки отмечено во всех группах наблюдения. Согласно гистологическому исследованию, изменения сетчатки при введении 15 КЕ коллализина сопровождались выраженными повреждениями всех слоев, которые могут носить необратимый характер. В то же время изменения при введении 10 КЕ коллализина также имелись, но носили более ограниченный и временный характер.

Ключевые слова: сетчатка, коллализин, оптическая когерентная томография, кролики.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:54–59

В отечественной литературе первые сообщения о возможности интравитреального применения препарата коллализина с целью ферментного витреолизиса появились в 1984 г. благодаря работам В.Ф. Даниличева. При этом, согласно исследованиям автора, доза 1 КЕ при интравитреальном введении безопасна для интраокулярных структур. В то же время автор считал необходимым проводить защиту сетчатки путем внутривитреального введения ингибиторов фермента с целью предотвращения возможного токсического влияния препарата на интраокулярные структуры [1]. Уже в наши дни в отечественной литературе появились работы, в которых коллализин вводят интравитреально с целью оптимизации техники удаления пролиферативных мембран с поверхности сетчатки, а также ускорения лизиса витреальных кровоизлияний. Доза применяемого с подобной целью коллализина уже значительно выше и достигает 10–16 КЕ [2–4]. Однако ис-

следованиям, посвященным структурным изменениям сетчатки при интравитреальном введении различных доз препарата, уделяется мало внимания. Авторы не всегда считают необходимым проводить защиту ретинальной ткани, так как удаляют остатки препарата спустя 2–24 ч в ходе витрэктомии [3, 4]. В зарубежной литературе, несмотря на большое количество работ, направленных на изучение возможности фармакологического витреолизиса, публикаций, посвященных применению коллализина, практически нет [8].

ЦЕЛЬ работы — изучить в эксперименте потенциальную токсичность коллализина для сетчатки и других интраокулярных структур при его интравитреальном введении в различных дозах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выбраны 17 кроликов породы шиншилла половозрелого возраста

(13–17 мес), весом 2,7–3,2 кг, серо-черной окраски. Для исследования в зависимости от дозы интравитреально вводимого препарата были сформированы 2 основные группы. Группа I – правые глаза 11 кроликов, в которые интравитреально вводили 10 КЕ коллализина (0,1 мл), группа II – левые глаза этих же 11 кроликов, в которые интравитреально вводили 15 КЕ коллализина (0,1 мл). Группу III (контрольную) составили правые глаза 6 кроликов, в которые интравитреально вводили 0,1 мл раствора BSS.

Клинические методы исследования включали тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию (60D) и фоторегистрацию глазного дна на 1-е, 3-и и 15-е сутки от начала эксперимента. Оптическую когерентную томографию (ОКТ) и флюоресцентную ангиографию (ФАГ) выполняли до введения препарата и на 3-и сутки после инъекции. Статистическую обработку данных проводили средствами программ *AnalysSoft Biostat 2007*.

Методика введения. Животных анестезировали путем внутримышечного введения 30 мг/кг кетамина гидрохлорида и местных инстилляций 0,5% Алкаина. Для исследования применяли стерильный сухой порошок коллализина в ампуле по 400 КЕ производства «Биопрепарат» (Москва), разрешенный для применения в офтальмологической практике (приказ Минздрава СССР № 914 от 4.08.83, регистр. удост. № 83/914/5). Коллализин разводили в изотоническом растворе хлорида натрия непосредственно перед введением для получения соответствующих доз 10 и 15 КЕ в 0,1 мл. Препарат вводили интравитреально в условиях стерильной операционной под контролем операционного микроскопа через прокол склеры в области плоской части цилиарного тела в 4,0 мм от лимба в одном из косых меридианов. Животным контрольной группы интравитреально вводили по описанной выше методике 0,1 мл раствора BSS. Работа с животными соответствовала требованиям нормативного документа «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77).

Метод гистологического исследования. Из эксперимента животных выводили поэтапно передозировкой препарата «Наркотан» на 3-й (5 животных) и 15-й (6 животных) дни от начала эксперимента (в группах I и II), в контрольной группе – на 3-й и 15-й дни по 3 кролика на каждый срок наблюдения. Глаза энуклеировали и фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на фосфатном буфере в течение 24 ч. Образцы тканей вырезали из центральных отделов сетчатки и периферии вместе с цилиарным телом, обезжизивали в спиртах восходящей концентрации и заливали в среду Аралдит-М. Полутонкие срезы (1 мкм) готовили на ультрамикротоме LKB-4800 (Швеция) и окрашивали основным фуксином и метиленовым синим (163 срез).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При биомикроскопии переднего отдела глаз в группах I и III через сутки после интравитреальной инъекции во всех случаях роговица оставалась прозрачной, опалесценции влаги передней камеры не было отмечено. В группе II на эндотелии роговицы в 3 (27,3%) случаях были обнаружены нежные преципитаты, которые самостоятельно исчезли к 10-м суткам. Через 15 сут во всех глазах группы II было зарегистрировано выраженное помутнение задней капсулы хрусталика, а в 3 (27,3%) случаях отмечен лизис цинновых связок (рис. 1, Б). В группах I и III подобных изменений не было отмечено (рис. 1, А). В этих же группах, по данным биомикроскопии, изменений стекловидного тела не выявлено. В группе II помутнение стекловидного тела 1–2-й степени зарегистрировано в 6 (54,5%) случаях.

При офтальмоскопии в группе II на 1–3-и сутки на поверхности зрительного нерва и медуллярной лучистости были зарегистрированы единичные геморрагии, при этом волокна медуллярной лучистости вокруг зрительного нерва выглядели ступенчатыми, а сетчатка других отделов глазного дна – несколько отечной (рис. 2, Б). Геморрагии сохранялись до 15-го дня наблюдения. В группе I ни в одном случае таких изменений не было, отмечалось лишь не-

выраженное полнокровие вен в зоне медуллярной лучистости (рис. 2, А). Во всех глазах тонометрические показатели оставались в пределах допустимой нормы в течение всего периода наблюдения.

После ФАГ в группе II в 100% случаев отмечали прокрашивание стекловидного тела, в группе I подобных изменений не было зарегистрировано ни в одном случае. В 7 глазах данной группы отмечено умеренное полнокровие сосудов в области медуллярной лучистости (рис. 3).

При проведении ОКТ регистрировали толщину сетчатки



Рис. 1. Микрофотография задней поверхности хрусталика кролика на 15-е сутки после введения коллализина: А – в дозе 10 КЕ; Б – в дозе 15 КЕ.

ниже зрительного нерва (зона А) и назальное медулярной лучистости (зона Б) до и на 3-и сутки после интравитреальной инъекции (рис. 4). В группе III отмечено увеличение толщины сетчатки в среднем до $167,4 \pm 6,12$ мкм в зоне А и до $217,3 \pm 24,8$ мкм в зоне Б, что несколько превышало исходные показатели (средняя толщина сетчатки до введения препарата в зоне А составляла $140,7 \pm 6,47$ мкм, в зоне Б — $196,1 \pm 23,4$ мкм). Преретинальные слои стекловидного тела на томограммах выглядели оптически прозрачными в 100% наблюдений (рис. 5, Б). У животных группы I на 3-и сутки по данным ОКТ зарегистрировано несколько более значительное увеличение толщины сетчатки: $173,6 \pm 7,12$ мкм в зоне А и $221,8 \pm 31,6$ мкм в зоне Б (рис. 4). Кроме того, в 9 глазах в преретинальном пространстве отмечены слабо рефлективные включения, расцененные как признаки деструкции преретинально расположенных отделов стекловидного тела (рис. 5, В).

В группе II подобные изменения носили более выраженный характер. В целом внутренние слои оптического среза сетчатки выглядели неравномерными, чего не было выявлено в группах I и III. Толщина сетчатки в зоне А составила $181,8 \pm 31$ мкм, в зоне Б — $239,2 \pm 27,8$ мкм (рис. 4). Отмеченные изменения расценены нами как показатели более выраженной деструкции кортикальных слоев стекловидного тела и повреждения внутренних слоев ретиальной ткани в ответ на интравитреальное введение 15 КЕ коллализина (рис. 5, Г).

Гистологическое исследование. При гистологическом исследовании срезов сетчатки после введения коллализина в дозе 10 КЕ (группа I) отмечена сохранность ее структуры и слоистости. При этом наружные слои, в частности слой палочек и колбочек, наружный ядерный и наружный плексиформный слои, были интактными. Во внутренних слоях сетчатки зарегистрирован небольшой отек в виде многочисленных мелких вакуолей, инфильтрирующих плексиформный слой (рис. 6, А-1). Отек распространялся и на слой нервных волокон в виде небольших инвагинаций (рис. 6, А-2) с признаками истончения внутренней пограничной мембраны за счет скопления под ней кистозных полостей (рис. 6, Б-3). Во внутреннем ядерном слое также регистрировали небольшие очаги перинуклеарного отека (рис. 6, Б-4). Внутренняя пограничная мембрана на всех срезах была сохранной, кровоизлияний не выявлено.

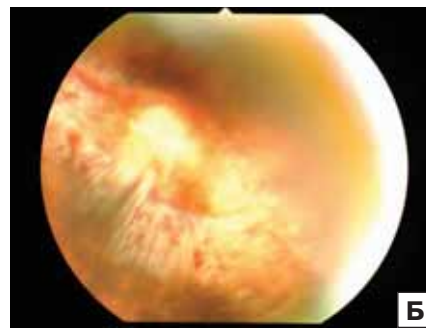
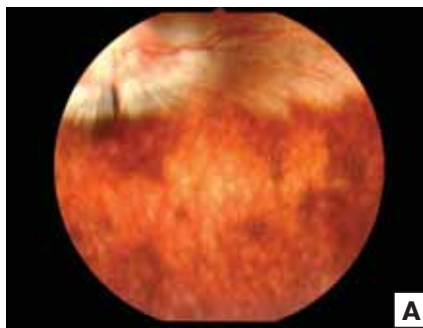


Рис. 2. Фотография глазного дна экспериментальных животных: А – на 3-и сутки после введения 10 КЕ коллализина; Б – на 3-и сутки после введения 15 КЕ коллализина.

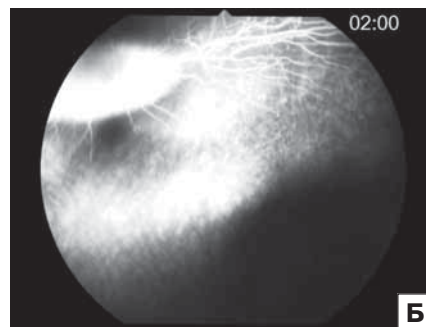
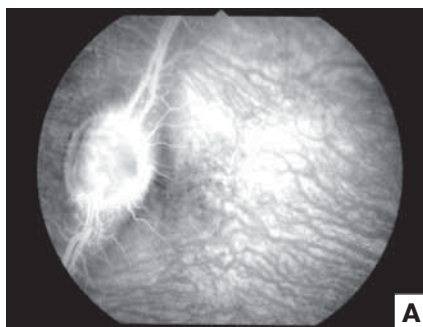


Рис. 3. Флюоресцентная ангиография здорового животного (А) и кролика из 1-й группы на 3-и сутки после введения 10 КЕ коллализина (Б).

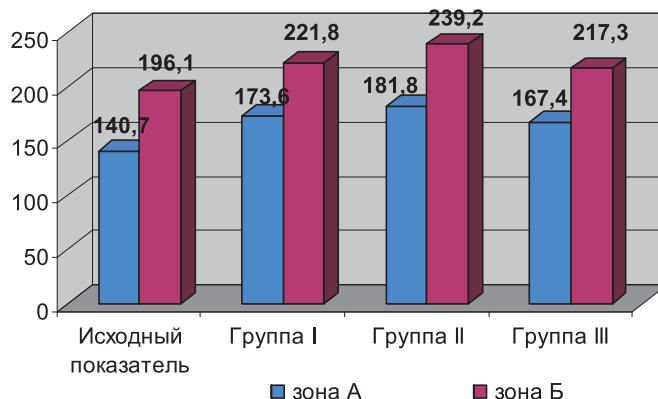


Рис. 4. Динамика средней толщины сетчатки по данным ОКТ (зоны А и Б) в группах наблюдения на 3-и сутки после введения препарата.

Описанные изменения локализованы в центральных отделах сетчатки (рис. 6, А, Б). На препаратах с периферических отделов сетчатки ее структуры имели более сохранный вид. Обнаружены лишь небольшая вакуолизация во внутреннем плексиформном слое и точечные очаги перинуклеарного отека во внутреннем ядерном слое (рис. 6, В). В плоской части цилиарного тела отмечен слабо выраженный периваскулярный отек (рис. 6, Г-5), в волокнах базиса стекловидного тела изменений не выявлено (рис. 6, Г-6).

При гистологическом исследовании образцов интраокулярных тканей после интравитреального введения коллализина в дозе 15 КЕ (группа II)

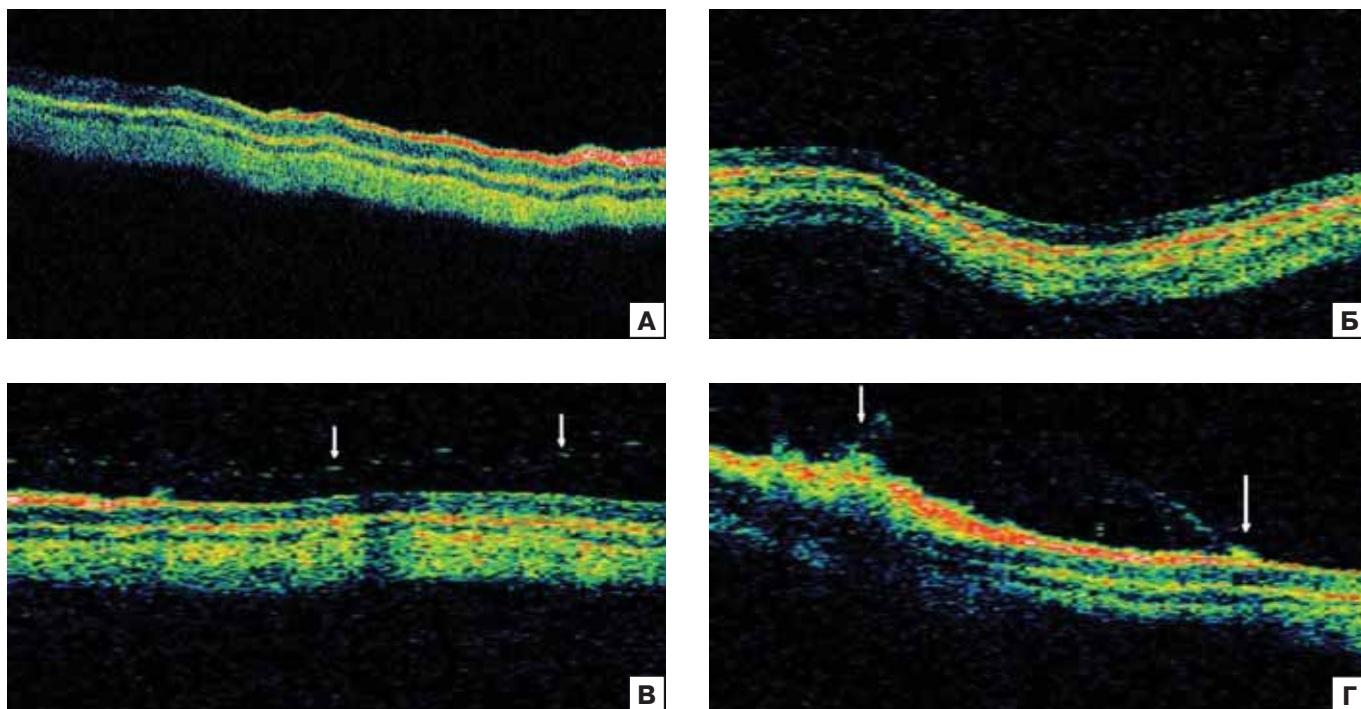


Рис. 5. Оптическая когерентная томография сетчатки животных до введения препарата и на 3-и сутки после введения препарата: А – до введения препарата; Б – после введения раствора BSS; В – после введения раствора коллалазина в дозе 10 KE (стрелками отмечена ЗОСТ); Г – после введения коллалазина в дозе 15 KE (стрелками отмечены зоны фиксации).

установлены значительные изменения во всех слоях сетчатки. В отдельных участках зарегистрирован лизис наружных и внутренних сегментов фоторецепторов. Преобладающим компонентом обнаруженных изменений был отек в виде мелких вакуолей во внутреннем плексиформном слое, распространившийся на слой нервных волокон (рис. 7, А-1). Отмечены слияние вакуолей и формирование гигантских полостей с выбуханием внутренней пограничной мембраны (рис. 7, А-2). Во всех случаях регистрировали резкое истончение внутренней пограничной мембраны, а также преретинальные геморагии (рис. 7, Б). Выявлен также отек во внутреннем зернистом слое, преимущественно перинуклеарной локализации (рис. 7, Б-3). Особый характер изменений наблюдался в ганглиозных клетках, ядра которых набухали, напоминая пузыри (рис. 7, Б-4). Описанные выше изменения характерны для центральных отделов сетчатки. На периферии сетчатки зарегистрировали аналогичные, но менее выраженные изменения (рис. 7, В). Кроме того, в 10 наблюдениях мы отме-

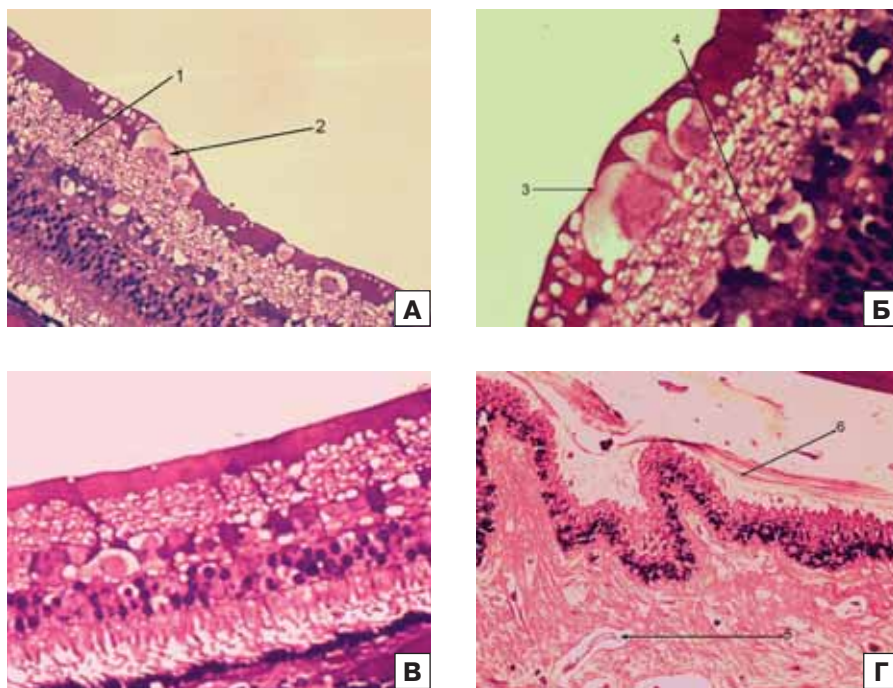


Рис. 6. Световая микроскопия полутонких срезов тканей глаза кролика на 15-е сутки после интравитреального введения коллалазина в дозе 10 KE: А – сетчатка центральных отделов, $\times 320$; Б – сетчатка центральных отделов, $\times 800$; В – сетчатка периферических отделов, $\times 320$; Г – плоская часть цилиарного тела, $\times 320$. Окраска: основной фуксин и метиленовый синий.

тили деструкцию коллагенового остова базиса стекловидного тела (рис. 7, Г-5), а также выраженные изменения в сосудах цилиарного тела: в виде лизиса сосудистой стенки и картины периваскулярного отека (рис. 7, Г-6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ферменты в хирургии стекловидного тела (СТ) применяются достаточно давно [12]. На начальных этапах это вмешательство было направлено на лизис кровоизлияний. В дальнейшем их применение в витреальной хирургии имело целью разрушение связи коркового отдела СТ и сетчатки для индукции задней отслойки СТ [6, 11]. Избирательное действие коллализина имеет в подобных случаях ряд преимуществ, поскольку каркас СТ и его корковые отделы состоят в основном из коллагеновых волокон [9]. Развитие научных исследований в этом направлении связано с новым пониманием биомеханической роли СТ в инициировании патологических процессов в зоне витреоретинального интерфейса, в первую очередь в области макулы и зрительного нерва [5, 7, 11]. Большой вклад в новое представление о топографической анатомии СТ внесла ОКТ, позволившая прижизненно визуализировать с высоким разрешением структуру витреоретинального интерфейса, что невозможно при биомикроскопии и гистологическом исследовании [10, 13].

Следует отметить, что наличие коллагеновых волокон не только в осто́ве СТ, но и в таких структурах, как внутренняя пограничная мембрана, базальная мембрана сосудов, связочный аппарат хрусталика, может стать причиной повреждающего влияния коллализина на эти структуры. Как видно из результатов проведенного исследования, интравитреальное введение коллализина в дозе 10 КЕ вызывает умеренно выраженные обратимые изменения структуры сетчатки с кистозным отеком внутреннего плексиформного слоя. Важным аспектом представляется отсутствие повреждений внутренней пограничной мембраны. В отличие от 10 КЕ доза 15 КЕ при интравитреальном введении вызывает выраженные повреждения сетчатки. При этом кистозный отек плексиформного слоя распространяется и на внутренний зернистый слой, где преобладает перинуклеарный отек. В слое нервных волокон выраженный отек в слое ганглиозных клеток сопровождается лизисом ядер этих клеток. Появление сливных кист в слое нервных волокон сопровождается развитием многочисленных взбуханий внутренней пограничной мембраны и ее истончением. Введение 15 КЕ препарата сопровождалось повреждением и наружных слоев сетчатки, а именно лизисом наружных и внутренних сегментов фоторецепторов.

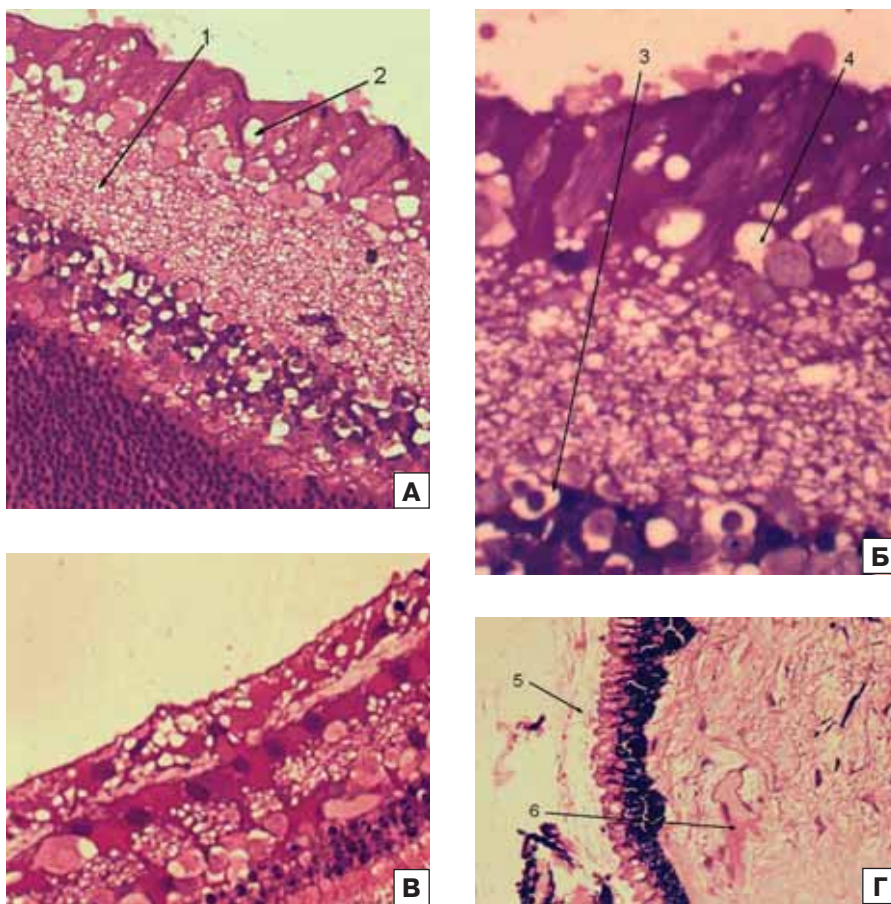


Рис. 7. Световая микроскопия полутонких срезов тканей глаза кролика на 15-е сутки после интравитреального введения коллализина в дозе 15 КЕ: А – сетчатка центральных отделов, $\times 320$; Б – сетчатка центральных отделов, $\times 800$; В – сетчатка периферических отделов, $\times 320$; Г – плоская часть цилиарного тела, $\times 320$. Окраска: основной фуксин и метиленовый синий.

Если при дозе 10 КЕ повреждения сосудистой стенки были минимальными и носили характер периваскулярного отека, то при дозе 15 КЕ повреждение сосудов сопровождается частичным лизисом стенки с выпотом не только плазмы (периваскулярный отек), но и выходом уже форменных элементов крови, которые наблюдаются при биомикроскопии в виде преретинальных кровоизлияний. Результаты флюоресцентной ангиографии подтвердили это, свидетельствуя о нарушении гематоофтальмического барьера при введении 15 КЕ коллализина; при введении 10 КЕ подобные нарушения не зарегистрированы.

Инъекция 15 КЕ коллализина сопровождалась выраженными изменениями в центральных областях сетчатки и на периферии. Такая концентрация препарата в стекловидной камере (в отличие от 10 КЕ), по нашим данным, вызывает повреждение базиса СТ, сосудов цилиарного тела, хрусталика и его связочного аппарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований свидетельствуют, что интравитреальное введение коллализина в дозе 15 КЕ сопровождается выраженными повреждениями вну-

тренних анатомических структур глаза, которые, вероятно, могут носить необратимый характер. В то же время зарегистрированные нами изменения при применении 10 КЕ коллализина носят достоверно менее выраженный, локальный характер и затрагивают только внутренние слои сетчатки. Гистологическая картина этих изменений дает возможность предполагать их обратимость. Проведенные исследования носят предварительный характер, поскольку не отражают динамики процесса в отдаленном периоде.

Литература

1. Даниличев В.Ф. Патология глаз. Ферменты и ингибиторы. СПб., 1996. 103 с.
2. Запускалов И.В. и др. Индукция ферментного витриолиза в эксперименте // Тезисы докл. «Федоровские чтения 2009». М., 2009. С. 463.
3. Лыськин П.В., Письменская В.А., Лозинская О.Л. Применение ферментного препарата «коллализин» в хирургическом лечении отслойки сетчатки // Современ. технологии лечения витреоретинальной патологии. М., 2010. С. 567.
4. Тахчиди Х.П., Лыськин П.В., Лозинская О.Л. и др. Ферментная витрэктомия в лечении идиопатических макулярных разрывов // Современ. технологии лечения витреоретинальной патологии. М., 2009. С. 166–169.
5. Шишкин М.М., Бойко Э.В., Ирхина А.В. Щадящая витреоретинальная хирургия при витреомакулярном тракционном синдроме // I Всерос. семинар «Макула-2004». Ростов-на-Дону. С. 23–24.
6. Gandorfer A. Pharmacology and Vitreoretinal Surgery // Dev Ophthalmol. Basel, Karger, 2009. P. 187.
7. Glaser B.M., Cardin A., Biscq B. The Mechanism of Development of Vitreoretinal Traction // Ophthalmology. 1987. N. 94. P. 327–332.
8. Moorhead L.C., Radtke N. Enzyme-assisted vitrectomy with bacterial collagenase. Pilot human studies // Retina. 1985. V. 5, N 2. P. 98–100.
9. Sebag J., Bolazs E. Morphology and Ultrastructure of Human Vitreous Fibers // Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 1989. V. 30, N 8. P. 227–231.
10. Sebag J. Imaging vitreous // Eye. 2002. N 16. P. 429–439.
11. Sebag J., Wang M.Y., Nguyen D. Vitreopapillary adhesion in macular diseases // Trans. Am. Ophthalm. Soc. 2009. N 107. P. 35–46.
12. Siliato F. Fibrinolytic enzyme in the treatment of venous thrombosis of the retina // Ann. Ottalmol. Clin. Ocul. 1953. V. 79, N 4. P. 223–236.
13. Worst J., Los L. Cisternal anatomy of the vitreous. Amsterdam, Kugler. 1995. P. 150.

Clinical and morphological changes of intraocular structures in experimental intravitreal delivery of collalysin

M.M. Shishkin, N.M. Yuldasheva, S.V. Antonjuk

N.I. Pirogov National Medico-Surgical Centre, Moscow
michael94@yandex.ru, nodira_alieva@list.ru

To determine whether collalysin is toxic for intraocular structures, 11 rabbits were administered intravitreal 10KE doses (group I) and 15KE doses (group II). The control group III included 6 eyes of 6 rabbits who received, intravitreally, 0.1 ml of BSS solution. The examinations included biomicroscopy, OCT, fluorescent angiogram and histology. The follow-up period was 15 days. Biomicroscopic and histological examinations of group II showed opacities in the posterior lens capsule, lysis of Zinn's ligaments, and retinal hemorrhages. No such changes were found in group I. OCT data revealed retinal thickening in all follow-up groups. The histological examination showed that retinal changes following the delivery of 15 KE of collalysin were accompanied by expressed damages of all layers which could prove irreversible. In contrast with that, changes that followed the delivery of 10 KE of collalysin were of a more restricted and temporary character.

Key words: retina, collalysin, optical coherent tomography, rabbits.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:54–59

Применение глазных капель «Адгелон» в офтальмотравматологии

Р.А. Гундорова, И.Ю. Романова, Е.В. Ченцова, Ю.А. Капитонов

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

В статье изложен способ медикаментозной стимуляции процессов репаративной регенерации в роговице после различных посттравматических состояний глаза с помощью новых отечественных глазных капель «Адгелон». Применение «Адгелона» в комплексной терапии в ранние сроки ожоговой болезни глаз позволяет в 1,5 раза ускорить регенерацию эпителия и стромы роговицы, уменьшить сроки реконвалесценции и число осложнений. Инстилляцией «Адгелона» стимулируют восстановительные процессы в роговице после сквозной кератопластики, ускоряя формирование послеоперационного рубца в 1,4 раза. Монаотерапия «Адгелоном» значительно сокращает сроки заживления посттравматических эрозий роговицы и предотвращает их рецидивы. Отмечены хорошая переносимость глазных капель «Адгелон» и отсутствие токсико-аллергических реакций на препарат.

Ключевые слова: глазные капли «Адгелон», процессы репаративной регенерации, ожоги, эрозии, ранения роговицы.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:60–63

В любой области клинической медицины перво-степенной задачей является разработка новых эффективных способов лечения болезней человека, в том числе способов их консервативной терапии с использованием лекарственных препаратов, дающих лучшие результаты лечения. Это в полной мере относится к офтальмологии в целом и к тому ее разделу, предметом изучения которого являются травмы глаза.

Исход травмы органа зрения, как известно, зависит от комплекса патологических процессов, происходящих в глазу, своевременности и адекватности проведенных хирургических вмешательств и, безусловно, от реабилитационных мероприятий, включающих патогенетически ориентированную консервативную терапию. В этом направлении перспективным является применение лекарственных средств, улучшающих репаративные процессы в роговице глаза человека после ее травматических поражений различного характера.

Одним из примеров такого состояния роговицы являются ее эрозии, лечение которых не всегда бывает успешным. Известно, что причинами торпидного или рецидивирующего поражения эпителиального слоя роговой оболочки являются механические, в том числе хирургические, физические или химические травмы, а также воспалительные, дегенеративные,

инфекционные или паразитарные заболевания глаза, в симптомокомплексе которых нередко обнаруживается эрозия роговицы [3, 4]. Нарушение протеолитической активности, дисбаланс в антиоксидантной системе глаза, иммунопатологические сдвиги на местном и системном уровнях, нестабильность слезной пленки и, конечно же, непосредственное поражение зоны лимба в результате ожоговой травмы приводят в большинстве случаев к развитию персистирующей или рецидивирующей эрозии роговицы [5, 9, 14].

Наложение швов и анатомическое сопоставление краев раны по-прежнему остаются общепринятыми и патогенетически обусловленными методами лечения. Но правильное и неосложненное заживление раневого канала напрямую зависит от процессов репаративной регенерации и условий, влияющих на скорейшее формирование более нежной и структурированной рубцовой ткани, что в итоге минимизирует возможные нарушения сферичности роговой оболочки [3]. К развитию торпидного или многократно возобновляющегося эрозивного процесса могут вести не только обширные ранения и ожоги, но и микротравмы роговицы, представляющие собой небольшие по площади и глубине непроникающие ранения, ожоги или механические повреждения глазного яблока, затрагивающие только поверхностные слои роговицы и конъюнктивы.

В последние годы большое внимание привлекают адгезивные белки, обнаруженные в биологических жидкостях и тканях млекопитающих, как факторы, осуществляющие регуляцию восстановительных процессов [7]. Это инициировало их всестороннее биохимическое изучение.

Результатом такого рода работ явилось получение с помощью уникальной методики выделения, биологического тестирования активности и идентификации на основе нанотехнологий низкомолекулярных белков с адгезивными свойствами, проявляющими свою биологическую активность в сверхмалых дозах (соответствующих 10^{-8} – 10^{-13} мг белка в 1 мл). Являясь эндогенными регуляторами органо-тканевого гомеостаза, представители данной группы белков запускают каскады восстановительных процессов при различных патологических состояниях, воздействуют на резервные отделы тканей и, как показали многолетние исследования, в итоге оказываются эффективными в лечении различных заболеваний человека и животных. Всестороннее изучение регуляторных низкомолекулярных белков показало их способность влиять на важнейшие биологические процессы (биосинтез, деление, миграцию и выживаемость клеток) [6, 10–13].

Это обстоятельство привлекло к себе внимание не только биологов, но и врачей-офтальмологов и инициировало проведение сначала экспериментального, а затем клинического изучения терапевтического действия глазных капель «Адгелон», созданных на основе нового регуляторного белка с адгезивными свойствами [1, 2, 8]. В настоящее время «Адгелон» (производитель ЗАО ПП «Эндо-Фарм-А») зарегистрирован в реестре лекарственных средств (рег. удост. №Р.000070/02-2000).

ЦЕЛЬЮ данного клинического исследования явилось изучение действия глазных капель «Адгелон» на восстановительные процессы в роговице после ее травматического поражения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эффективность применения глазных капель «Адгелон» установлена при изучении 3 групп больных, всего 152 пациента (168 глаз).

I группа (72 человека, 88 глаз) — больные с ожогами I–III степени тяжести по классификации Н.А. Пучковской (1973). Из них 37 человек (46 глаз) вошли в контрольную подгруппу, 35 человек (42 глаза) — в основную подгруппу. Ожоговая травма по этиологическому признаку распределялась следующим образом: химические ожоги — 63%, термические — 18%, термохимические — 19%; по степени тяжести: I степень — 31%, II степень — 51%, III степень — 18%.

II группа (38 человек, 38 глаз) — больные с посттравматическими рецидивирующими эрозиями роговицы (по 19 в контрольной и основной подгруппах) были направлены в Институт из районных поликлиник в связи с неэффективностью применяемых традиционных методов лечения. Травмирующими

агентами у пациентов этой группы были разнообразные предметы: иголка хвойного дерева, деревянная щепка, листья осоки, ветка смородинового куста, расческа, лист бумаги, махровое полотенце и др.

III группа (42 человека, 42 глаза) — больные после сквозной субтотальной кератопластики, проведенной по поводу послеожоговых бельм III–IV категорий (в исследование были включены только те пациенты, у которых после операции признаки восстановления эпителия отсутствовали более 72 ч). Контрольная подгруппа состояла из 20 человек (20 глаз), основная — из 22 человек (22 глаза).

Пациенты I и III групп (контрольной и основной подгрупп) получали традиционное комплексное лечение, к которому в основных подгруппах добавляли «Адгелон» в виде инстилляций в конъюнктивальную полость по 2 капли (50 мкл) 6 раз в день в течение 14 сут.

Сопутствующей (репаративной) терапии в основной подгруппе II группы не было в связи с ранее выявленной ее неэффективностью. Инстилляции «Адгелона» осуществляли в те же сроки, в том же режиме, как и больным I и III групп. В контрольной подгруппе больные с посттравматическими рецидивирующими эрозиями продолжали лечиться обычными средствами.

В I и II группах «Адгелон» начинали закапывать с 1-го дня (в первые часы) обращения больного за помощью, больным III группы — не ранее чем через 72 ч после кератопластики при наличии у них признаков замедленной репарации эпителия роговицы.

Статистический анализ результатов проводили с использованием непараметрической статистики (критерий Манна — Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Использование глазных капель «Адгелон» у больных с ожогом роговицы (I группа) приводило к улучшению практически всех клинических признаков ожоговой болезни глаза (табл. 1). Болевые ощущения и чувство инородного тела в глазу, роговичный синдром купировались быстрее. Показатели, прямо свидетельствующие о течении репаративных процессов в эпителии и строме роговицы (интенсивность эпителизации, изъязвления и перфорации), были лучше в основной подгруппе пациентов по сравнению с контролем. В меньшей степени «Адгелон» влиял на интенсивность воспалительной реакции в глазу. Так, если завершение эпителизации ожогового дефекта роговицы под влиянием «Адгелона» происходит в 1,5 раза быстрее, чем в контрольной подгруппе, то купирование воспалительной реакции — в 1,4 раза. Это, по-видимому, связано с продолжающимися некробиотическими процессами в глубоких слоях роговицы, в то время как в поверхностных уже имели место процессы репарации (рис. 1, А, Б).

Включение глазных капель «Адгелон» в комплексное лечение обожженной роговицы способ-

Таблица 1. Основные критерии оценки и результаты лечения ожоговой болезни у больных в подгруппах исследования

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	p < 0,05
Роговичный синдром (сутки)	15,2 ± 1,4	10,1 ± 1,2	+
Купирование признаков воспаления (сутки)	29,5 ± 1,2	21,2 ± 0,9	+
Завершение эпителизации роговицы (сутки)	22,8 ± 1,2	15,1 ± 0,8	+
Глубокие дефекты стромы (число глаз)	16	8	+

Таблица 2. Основные критерии оценки и результаты лечения больных в подгруппах исследования после сквозной кератопластики

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	p < 0,05
Сроки купирования воспалительной реакции (сутки)	19,2 ± 1,7	11,3 ± 1,2	+
Завершение эпителизации роговичного трансплантата (сутки)	15,4 ± 0,7	8,5 ± 1,3	+
Завершение формирования рубца (сутки)	68,3 ± 0,9	48,8 ± 1,1	+

ствует купированию воспалительной реакции, предотвращая развитие вторичной инфекции, влияет на интенсивность помутнения роговицы, формируя более нежное бельмо. В итоге улучшает исходы и функциональный прогноз ожоговой травмы глаза.

Результаты лечения «Адгелоном» больных II группы с посттравматической рецидивирующей эрозией роговицы показали стимулирующее действие глазных капель на регенеративные свойства ее эпителия, проявляющиеся уже в ранние сроки (через 2–4 дня). Полное восстановление эпителия без рецидива эрозии произошло в 82,9% случаев к 14-му дню наблюдения, при этом новообразованный эпителий был прозрач-

ным и без тенденции к десквамации (рис. 2, А, Б). При обследовании больных через 3 мес после лечения «Адгелоном» также было обнаружено отсутствие эпителиальных дефектов в основной группе, тогда как в контрольной они встречались в 50% случаев.

Клинический анализ показал, что лечение «Адгелоном» больных III группы (после кератопластики) также улучшает течение репаративного процесса в роговице (табл. 2). Особенно отчетливо это проявляется в ускорении эпителизации, завершающейся почти в 2 раза быстрее, чем в контрольной группе. Формирование клинически полноценного рубца без излишнего разрастания соединительной ткани и конъюнктивизации происходит в 1,4 раза быстрее. Таким образом, «Адгелон» оказывает выраженное стимулирующее действие на репаративные процессы в травмированной роговице. Благодаря этому у больных основной подгруппы повышаются степень прозрачности трансплантата и острота зрения в отдаленные сроки после операции (рис. 3, А–В).

**Рис. 1.** Ожог уксусом. А. 1-е сутки, до лечения «Адгелоном». Б. 9-й день после травмы и лечения «Адгелоном».**Рис. 2.** Посттравматическая эрозия роговицы (ранение листьями осоки). А. 11-й день после травмы, до лечения «Адгелоном». Б. 13-й день после травмы. 3-й день лечения «Адгелоном».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным клинических наблюдений, препарат «Адгелон» можно характеризовать как достаточно эффективное лекарственное средство, которое вызывает выраженную стимуляцию репаративных процессов при различных травматических поражениях роговицы. Достоинством этого препарата является его положительное влияние на совокупность многих патологических симптомокомплексов, возникающих при механической



Рис. 3. Результаты лечения «Адгелоном» после сквозной кератопластики по поводу ожогового бельма. А. 6-й день после операции, начало лечения «Адгелоном». Б. 9-й день после операции, 3-й день лечения «Адгелоном». В. 11-й день после операции, 6-й день лечения «Адгелоном».

или ожоговой травме роговицы: снижение выраженности воспалительной реакции, сокращение сроков эпителизации и, следовательно, числа изъязвлений и перфораций, развитие помутнений роговицы меньшей плотности, торможение процессов грубой васкуляризации и конъюнктивизации, образование тонкого и нежного рубца. Отмечены хорошая переносимость глазных капель «Адгелон» и отсутствие токсико-аллергических реакций на препарат.

Литература

1. Гундорова Р.А., Хорошилова-Маслова И.П., Ямскова В.П. и др. Применение Адгелона в лечении проникающих ранений роговицы в эксперименте // Вестн. офтальмол. 1997. № 2. С. 11–13.
2. Гундорова Р.А., Ченцова Е.В., Ямскова В.П., Романова И.Ю. Применение нового фармакологического препарата «Адгелон» в офтальмологии // Онтогенез. 2000. № 4. С. 272–273.
3. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашиников В.В. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 560 с.
4. Майчук Ю.Ф., Базукина Л.П. Новые лекарственные средства в лечении рецидивирующей эрозии роговицы // Новое в лечении ожогов глаз. Тез. докл. Симпозиума. М., 1989. С. 24–25.
5. Макаров П.В. Осложнения тяжелой ожоговой травмы глаз: патогенез, анализ причин, профилактика и возможные пути оптимизации результатов лечения. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 45 с.
6. Неверкович А.С. Оценка эффективности применения фарм-препаратов адгелон и неотон при механических повреждениях суставного хряща. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 22 с.
7. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 1995. С. 32–33.
8. Романова И.Ю., Гундорова Р.А., Ченцова Е.В., Ямскова В.П. Восстановительные процессы в роговице глаза после ее эрозивного повреждения и влияние на них «Адгелона» // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 2004. № 11. С. 505–507.
9. Ченцова Е.В. Система патогенетически обоснованного лечения ожоговой травмы глаза. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1996. 44 с.
10. Ямсков И.А., Ямскова В.П. Низкомолекулярные гликопротеины клеточного микроокружения как основа для создания фармакологических препаратов нового поколения // Онтогенез. 2000. Т. 31, № 4. С. 270–271.
11. Ямсков И.А., Ямскова В.П. Открытый мир нанотехнологий в фармации. М., 2006.
12. Ямскова В.П., Резникова М.М. «Адгезин» — фактор из сыворотки крови животных и человека // Журн. общ. биологии. 1984. Т. 45, № 3. С. 373–382.
13. Ямскова В.П., Резникова М.М. Низкомолекулярный полипептид сыворотки крови теплокровных: влияние на клеточную адгезию и пролиферацию // Журн. общ. биологии. 1991. Т. 52. С. 181–191.
14. Hayashi K., Berman M., Smith D. et al. Pathogenesis of corneal epithelial defects: role of plasminogen activator // Curr. Eye. Res. 1991. V. 10, N 5. P. 381–398.

Using Adhelson eye drops in ocular trauma care

R.A. Gundorova, I.Yu. Romanova, E.V. Chentsova, Yu.A. Kapitonov

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

The paper presents a method of medicamental stimulation of reparative regeneration in the cornea after various post-traumatic conditions of the eye, which involves Adhelson, a new Russian brand of eye drops. Using Adhelson in comprehensive therapy in the early periods of burn injuries accelerates 1.5 times the regeneration of the epithelium and corneal stroma, and reduces the reconvalescence period as well as the occurrence of complications. Adhelson instillations stimulate regeneration processes in the cornea after penetrating keratoplasty by producing a 1.4 times acceleration of the formation of a postsurgical scar. Exclusive Adhelson therapy considerably reduces the adhesion period in posttraumatic anabroses of the cornea and prevents their relapse. Adhelson eye drops are well tolerated by the patients and show no toxic or allergic reactions.

Key words: Adhelson eye drops; reparative regeneration processes, burns, anabroses, corneal injuries.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:60–63

Сезонный поллинозный конъюнктивит — самая распространенная форма глазных аллергозов

Ю.Ф. Майчук

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

В первой части статьи (РОЖ, 2010. № 1. С. 37–41) обобщены данные по эпидемиологии, патофизиологии, клинике и диагностике сезонных поллинозных конъюнктивитов (СПК) на основе анализа 3500 больных с глазными аллергозами, обратившихся в отдел инфекционных и аллергических заболеваний глаз [4]. Вторая часть статьи посвящена основным принципам терапии СПК, современным противоаллергическим лекарственным средствам. Показаны эффективность разработанных алгоритмов терапии с использованием новых глазных противоаллергических лекарств (Полинадим, Опатанол), а также целесообразность противорецидивной иммунотерапии: аллергоспецифической и неспецифической (Ликопид).

Ключевые слова: сезонный поллинозный конъюнктивит, антиаллергические глазные средства, алгоритм терапии поллинозных конъюнктивитов.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:64–69

ЧАСТЬ 2. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ, АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Принципы лечения. Основные принципы профилактики и лечения сезонного поллинозного конъюнктивита (СПК), которые использовались в нашей практике, суммированы на рис. 1.

Устранение «виновного» аллергена — общий принцип лечения всех аллергических заболеваний. К сожалению, он наиболее трудный при СПК, так как изолировать от пыльцы невозможно, если пациент остается в зоне цветения «виновных» растений. Положительную роль могут сыграть меры по устранению контакта с пыльцевыми аллергенами с учетом прогнозирования сезона цветения причинно-значимых растений, например, смена климатической зоны на те регионы, где еще не зацвели или уже отцвели такие растения, ограничение времени пребывания вне помещений, ограничение или исключение выездов на природу, на дачу, ношение солнцезащитных очков для защиты от попадания пыльцы на слизистую оболочку глаз [1].

Иммунотерапия. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) высокорезультативна, обеспечивает десенсибилизирующий эффект, формирует

иммунологическую толерантность. В наших наблюдениях, охватывающих 30 больных с тяжелым, упорно рецидивирующим СПК, клиническая эффективность достигала 96%. В качестве объективного критерия использовали провокационный конъюнктивальный тест с двукратными разведениями аллергенов.



Рис. 1. Главные принципы лечения СПК.

Неспецифическую иммунотерапию мы применяем широко в амбулаторных условиях. Используем иммуномодулятор Ликопид, выпускаемый в таблетках по 1 и 10 мг, курс лечения — 10 дней. Детям в возрасте от 1 года до 6 лет Ликопид назначают в дозе 1 мг в день.

Перспективна местная иммунотерапия инстилляцией циклоспорина, но глазные капли циклоспорина пока использовались только в рамках клинических исследований.

Образовательная программа для пациентов, страдающих СПК, направлена на улучшение качества жизни [2]:

- снижение страхов, связанных с сезонными обострениями;
- понимание аллергии как хронического, практически пожизненного заболевания;
- знание о болезни, участие в лечении;
- повышение ответственности.

Фармакотерапия. Является наиболее эффективной и обязательной в лечении СПК. Фармакотерапия базируется на основных механизмах патофизиологии СПК (рис. 2).

Средства местной базисной терапии СПК. Практика показала, что преимуществами местной терапии СПК по сравнению с применением препаратов внутрь являются быстрый терапевтический эффект, так как лекарство попадает непосредственно на пораженную слизистую оболочку, а также меньшая вероятность возникновения системных побочных эффектов. С учетом последних фармакологических разработок арсенал противоаллергических глазных капель включает три группы средств, отличающихся по механизму действия: антигистаминные, мембраностабилизирующие, двойного механизма действия.

Учитывая центральную роль гистамина и гистаминовых H_1 -рецепторов в патогенезе аллергического конъюнктивита, общепризнано, что антагонисты H_1 -рецепторов являются препаратами первого вы-

бора. Для оценки противоаллергической активности глазных капель мы использовали две экспериментальные модели острого конъюнктивита, ассоциирующего с реакцией гиперчувствительности I типа, на кроликах и у больных.

Экспериментальную модель на кроликах гистамин-индуцированного острого аллергического конъюнктивита воспроизводили путем однократной инстилляцией 0,1% раствора гистамина гидрохлорида. При инстилляцией исследуемых глазных капель (Полинадим, Опатанол) за 15 мин до введения в конъюнктивальную полость раствора гистамина воспалительная реакция не развивалась, в то время как в контрольных глазах гиперемия и отек конъюнктивы были выражены на протяжении нескольких часов (рис. 3).

Модель провокационного конъюнктивального теста (ПКТ) у больных СПК проводится по общепринятой методике [10]. В клинике для выявления причинных аллергенов ПКТ считается наиболее достоверным методом. С помощью ПКТ в наших исследованиях была подтверждена высокая противоаллергическая эффективность глазных капель Полинадим и Опатанол (рис. 4).

Наиболее перспективно применение комплексных препаратов, обеспечивающих одновременно антигистаминный и сосудосуживающий эффекты, именно таким препаратом являются созданные в нашем Институте глазные капли Полинадим.

Полинадим — глазные капли, выпускаемые Курганским заводом «Синтез» по патенту МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца [6]. Содержат дифенгидрамин, обеспечивающий сосудосуживающий эффект, и борную кислоту, оказывающую антибактериальное действие. Капли изготовлены на полимерной основе, обеспечивающей пролонгирующий эффект и выполняющей роль искусственной слезы. При острой аллергической реакции уже через 15 мин после применения препарата в 95% случаев исчезают почти все явления острого конъюнктивита [5].



Рис. 2. Механизм терапии СПК.



Рис. 3. Гистаминовый провокационный тест в эксперименте на кроликах.

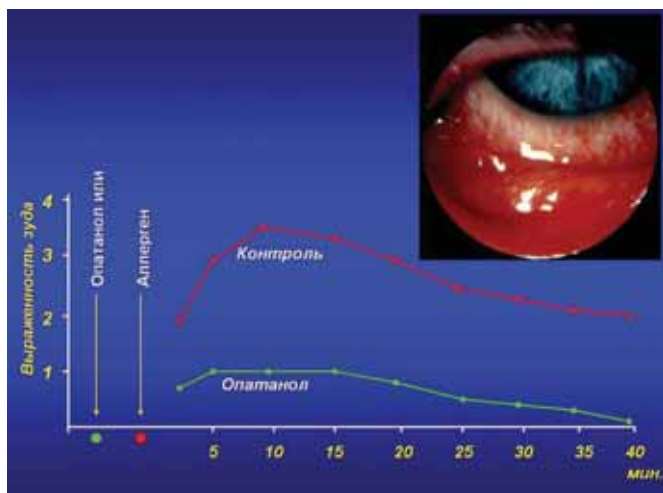


Рис. 4. Влияние однократной предупредительной инстилляцией Опатанола на глазной зуд, возникающий при провокационном конъюнктивальном тесте у больных СПК.

Сравнительные клинические наблюдения проведены на 250 больных, из которых 130 получали Полинадим, 120 — Диабенил. Отличный и хороший результат терапии при применении Полинадима отмечен у 94,5% больных, при применении Диабенила — у 90% больных. В принципе можно говорить о высокой и примерно одинаковой терапевтической эффективности обоих препаратов. И все же клинические наблюдения позволяют отдать предпочтение Полинадиму из-за лучшей его переносимости. К настоящему времени число больных с аллергическим конъюнктивитом, с аллергической реакцией при глазной инфекции, у которых был применен Полинадим, достигает 5 тыс.

Опатапол — глазные капли 0,1% раствора олопатадина гидрохлорида [3, 9, 11]. В наших экспериментальных исследованиях Опатапол оказывал выраженный антиаллергический эффект на модели гистаминного аллергического теста у кроликов и в условиях провокационного теста у больных СПК, в условиях как предшествующей инстилляцией аллергена, так и лечебного применения на высоте аллергической реакции (рис. 5).

Клинические исследования включали 30 больных СПК разной тяжести (18 женщин, 12 мужчин) в возрасте от 20 до 45 лет. Опатапол назначали 2 раза в день при СПК средней тяжести и 3 раза в день в течение первых 3 дней, затем 2 раза в день при тяжелых острых формах СПК. Опатапол применяли как монотерапию, добавляя при необходимости препараты искусственной слезы. Опатапол эффективно действует на субъективные и клинические проявления СПК: уже на 3-й день у большинства больных исчезал зуд век, уменьшался отек век и конъюнктивы. Курс лечения составлял от 14 до 28 дней.

Сравнительные клинические исследования показали, что глазные капли олопатадина 0,1% переносятся больными лучше, чем глазные капли

кетотифена фумората 0,05%, что повышает комфортность лечения [7].

Задитен — 0,25% глазные капли кетотифена. Считается, что кетотифен оказывает тройное противоаллергическое действие: антигистаминное, тормозящее дегрануляцию тучных клеток и подавление миграции эозинофилов [12, 13].

Кромогликат динатрия, глазные капли 2% (Кромогексал, Лекролин). Считается, что кромогликат угнетает IgE-зависимые аллергические реакции, препятствуя высвобождению гистамина и других медиаторов тучными клетками. Кромогликат обладает не только лечебным, но и профилактическим эффектом, что составляет основную особенность этих препаратов. В соответствии с механизмом противоаллергического действия терапевтический эффект развивается постепенно, но сохраняется дольше, чем при применении антигистаминных глазных капель.

Средства местной дополнительной терапии.

Следует подчеркнуть, что кортикостероидные препараты, известные своим мощным противовоспалительным действием, являются обязательным элементом комплексной терапии весеннего катара и атопического кератоконъюнктивита, но не эффективны при остром СПК. Считается, что лечение кортикостероидами дает хороший эффект при назальном поллинозе, но не действует при глазном. Это связывают с различием аллергической реакции в этих двух зонах, с возможной гетерогенностью тучных клеток различных локализаций [8].

По нашему опыту, дополнительное включение в терапию кортикостероидов эффективно в поздней фазе аллергической реакции, при затянувшемся остром СПК и особенно при хроническом СПК. В патофизиологическую реакцию в этот период включается миграция эозинофилов, токсические

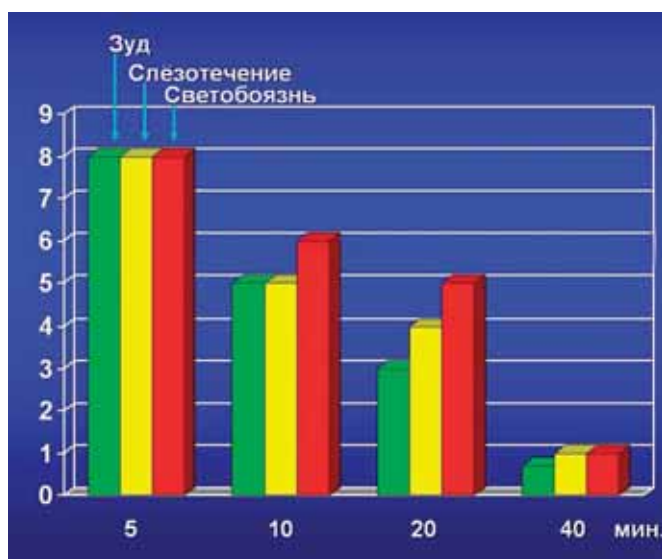


Рис. 5. Влияние Опатанола на субъективные проявления аллергической реакции провокационного теста при СПК.

медиаторы могут повреждать эпителий роговицы, эозинофилы начинают выявляться в соскобах конъюнктивы.

Максидекс, Дексанос — глазные капли дексаметазона 1 мг/мл. В некоторых инструкциях указывается, что капли применяют в возрасте 6–12 лет не более 2–3 раз в день. При тяжелом весеннем кератоконъюнктивите в сочетании с СПК у детей старше 3 лет мы применяем капли дексаметазона до 3–4 раз в день, постепенно снижая нагрузки по мере улучшения состояния.

Пренацид — глазные капли дезонида натрия фосфата 2,5 мг/мл. По нашему опыту, они обладают наиболее выраженным противовоспалительным эффектом по сравнению с другими кортикостероидами, но поверхностным действием, поэтому менее опасны повышением ВГД и развитием катаракты.

Дикло-Ф, Униклофен — нестероидные противовоспалительные препараты — диклофенак натрия 1 мг/мл, не опасный нежелательным действием кортикостероидов.

Диклофенак-лонг — пролонгированная форма глазных капель диклофенака — позволяет уменьшить число инстилляций и снижает его раздражающее действие.

Октилия — глазные капли, содержат тетризол гидрохлорид, оказывающий сосудосуживающее действие, и экстракты, обладающие противовоспалительным и смягчающим эффектом. Октилия применяется при легкой аллергической реакции конъюнктивы.

Назовем препараты искусственной слезы, появившиеся в последние годы и используемые в нашей практике при СПК.

Офтолик (поливиниловый спирт и повидон) в монодозах, что позволяет полностью исключить воздействие консерванта.

Искусственная слеза — препарат отечественного производства, содержащий «мягкий» консервант, что обеспечивает хорошую переносимость.

Визмед в монодозах, Визмед гель, Визмед мульти — заменители слезы группы Визмед — препараты гиалуроновой кислоты, имеют преимущества при нарушениях эпителиального слоя роговицы и конъюнктивы, часто возникающих при СПК. Установлено, что гиалуроновая кислота стимулирует миграцию эпителиальных клеток и ускоряет восстановление роговицы. Наш опыт применения препаратов Визмед при лечении 60 больных с явлениями сухого глаза показали благоприятный терапевтический эффект и хорошую переносимость препарата.

Хилабак — также препарат гиалуроновой кислоты без консерванта, начинает успешно входить в офтальмологическую практику.

Визин, чистая слеза, во флаконах и в монодозах — препараты содержат полисахариды без консерванта, отличаются хорошей переносимостью при длительном применении.

Больные с СПК, как и с другими аллергическими конъюнктивитами, часто страдают повышенной чувствительностью к бактериальной, грибковой, вирусной инфекциям. Применение антибактериальной терапии при СПК имеет свои особенности. Предпочтение следует отдавать препаратам с хорошей переносимостью, желательно пролонгированного действия и широкого спектра активности.

Витабакт (пиклоксидин 0,05%) — антисептик, обладает широким противовоспалительным действием и хорошей переносимостью.

Окомистин (миромистин 0,01%), как и другие антисептики, эффективен против грамположительных и грамотрицательных бактерий, хламидий, микоплазм, некоторых вирусов и грибов.

Тобрекс 2Х, изготовленный на пролонгирующей основе, позволяет снизить частоту применения препарата, что важно при СПК.

Сигницеф (левофлоксацин 0,5%) — в офтальмологическую практику вошел в самое последнее время, обладает мощным антибактериальным действием, в том числе против синегнойной палочки.

Комбинил-Дуо (ципрофлоксацин + дексаметазон) — обладает сочетанным действием мощного хинолонового антибиотика и противовоспалительного глюкокортикостероида. При СПК такой сочетанный препарат имеет преимущества по сравнению с раздельным применением двух препаратов.

Средства системного применения. *Антигистаминные препараты.* Блокируя H1-рецепторы, препараты уменьшают обусловленные влиянием гистамина аллергические реакции. Клемастин (Тавегил) применяют внутрь по 1 мг 2 раза в день, Левоцетиризина дигидрохлорид (Ксизал) — взрослым по 5 мг (1 таблетка или 20 капель раствора), Хлоропирамин (Супрастин) назначают внутрь по 25 мг 2–3 раза в день, в тяжелых и острых случаях препарат вводят внутримышечно по 1–2 мл 2% раствора.

Иммуномодуляторы как средства неспецифической иммунотерапии применяют внутрь (Ликопид, 1–10 мг в сутки, 10 дней).

Алгоритмы терапии при основных клинических формах СПК. Многолетние наблюдения позволяют рекомендовать алгоритмы терапии различных форм СПК с использованием современных препаратов.

СПК острый. Заболевание начинается остро: нестерпимый зуд век, жжение под веками, слезотечение, гиперемия конъюнктивы. Выраженный отек век, умеренный или выраженный отек конъюнктивы вокруг роговицы — хемоз (рис. 6).

Алгоритм терапии:

- *базисная местная* (Полинадим или Опатанол сначала 3 раза, через 3 дня — 2 раза в день, 7–14 дней);
- *базисная системная* (антигистаминные — внутрь или внутримышечно, 3–5 дней);
- *дополнительная* (слезозаместительная спустя 3–5 дней от начала лечения: Визмед гель или Хи-



Рис. 6. Острый СПК.



Рис. 7. Хронический СПК.



Рис. 8. СПК в сочетании с весенним катаром.

лабак, Офтолик в монодозах, Визин, чистая слеза, Искусственная слеза 2–4 нед).

СПК хронический. Заболевание, часто полиаллергенное, продолжается весь сезон цветения растений, часто является круглогодичным при повышенной чувствительности к домашней пыли, шерсти животных, пищевым продуктам и другим бытовым аллергенам. Течение — от легкого до тяжелого упорного; жжение под веками, незначительное отделяемое, периодически или упорно зуд век, легкая гиперемия конъюнктивы, нередко мелкие фолликулы или сосочки на слизистой оболочке (рис. 7). Часто сопровождается блефаритом.

Алгоритм терапии:

— *базисная* (Опатанол 2 раза в день, от 3 нед до 3 мес, при тяжелом течении — Полинадим 2 раза в день, 5–7 дней, затем Опатанол, антигистаминные препараты внутрь 5 дней. Легкое течение: Опатанол или Кромогексал 2 раза в день, от 3 нед до 3 мес);

— *дополнительная* (тяжелое течение, сочетание с блефаритом: Максидекс, Дексапос, Пренацид, 2 раза в день, 7–14 дней. Дикло-Ф, Униклофен или Диклофенак-лонг 2 раза в день, 7–14 дней. Гидрокортизоновая мазь на веки 2 раза в день. Слезозаместители: Визмед, Офтолик в монодозах, Хилобак, Визин, чистая слеза, Искусственная слеза. При рецидивирующем упорном течении: курс АСИТ или Ликопид внутрь 1–10 мг в день, 10 дней).

СПК в сочетании с весенним катаром. Среди больных детей с весенним катаром чувствительность к пыльце обнаружена у 37,6%. Такой конъюнктивит протекает тяжело, с обострениями весной и летом, практически имеет круглогодичное течение. Характерными являются резко выраженный зуд, постоянное ощущение инородного тела, светобоязнь, слезотечение, отделяемое слизистое, густое, вязкое. Конъюнктива гиперемирована, с характерными крупными или мелкими плоскими сосочками в верхней тарзальной части конъюнктивы (рис. 8). При сочетанной форме СПК почти всегда обнаруживается поражение роговицы: эпителио-

патия, эрозия роговицы, кератит, язва роговицы щитовидная.

Алгоритм терапии:

— *базисная местная* (легкое течение: Опатанол или Кромогексал 2 раза в день, 4–6 нед. Тяжелое течение: антигистаминные внутрь, Полинадим 3 раза в день, 7 дней, затем Опатанол 2 раза в день, 4–8 нед. Обязательно в сочетании с Дексапос, Максидекс или Пренацид 2–3 раза в день);

— *дополнительная терапия* (при кератите, язве роговицы: Дикло-Ф, Униклофен или Диклофенак-лонг 2 раза в день, 14 дней. Вита-ПОС или Хилабак, Искусственная слеза, Визмед, Визин, чистая слеза, Офтолик в монодозах, 2–3 раза в день).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сезонный поллинозный конъюнктивит представляет собой самую распространенную форму (до 50%) глазных аллергозов. Эпидемиология, этиология и патогенез СПК хорошо изучены. СПК обычно начинается остро, поражая оба глаза, но, не осложненный другими заболеваниями, имеет тенденцию к хорошему исходу, без поражения роговицы. Однако ежегодные обострения в период появления пыльцы причинно-значимых растений ухудшают качество жизни, создают серьезные медико-социальные проблемы, требуют проведения комплекса профилактических мероприятий.

СПК часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями глаз, осложняя клиническое течение, которое может сопровождаться тяжелыми исходами. Вместе с тем больные СПК страдают повышенной чувствительностью к бактериальной, вирусной, грибковой инфекциям, обычно поражающим роговицу, что может приводить к понижению или потере зрения.

Как показали наши исследования, современные противоаллергические глазные средства в сочетании с дополнительной терапией обеспечивают быструю и высокую терапевтическую эффективность.

Литература

1. Дисцепола М., Мейзер Б. Лечение аллергии у вашего пациента// Eye World. 2004. № 5. С. 8–10.

2. Курбачева О.М. Поллиноз. Современные аспекты диагностики и лечения аллергических заболеваний. М. 2009. С. 31–39.
3. Майчук Ю.Ф. Опатанол (олопатадин 0,1%) — глазные капли двойного противоаллергического механизма действия// Клини. офтальмология. 2007. № 2. С. 1–4.
4. Майчук Ю.Ф. Сезонный поллинозный конъюнктивит — самая распространённая форма глазных аллергозов. Часть 1: эпидемиология, этиология, патофизиология, клиника, диагностика// Рос. офтальм. журнал. 2010. № 1. С. 37–41.
5. Майчук Ю.Ф., Якушина Л.Н., Лордкипанидзе М.М. и др. Противоаллергические глазные капли Полинадим: разработка, экспериментальные и клинические исследования// Вестн. офтальмол. 2006. № 5. С. 35–38.
6. Майчук Ю.Ф., Поздняков В.И., Позднякова В.В. и др. Глазные капли для лечения аллергических конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов. Патент РФ №2193403, зарегистр. 27.11.2002.
7. Artal M.N., Luna J.D., Discepolo M. A forced choice comfort study of olopatadine hydrochloride 0,1% versus ketotifen fumarate 0,05%// Acta Ophthalm. Scand. 2000. V. 78. P. 64–65.
8. Calonge M., Enriquez-de-Salamanca A. The role of conjunctival epithelium in ocular allergy// Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2005. N 5. P. 441–445.
9. Corum I., Yeniad B., Bilgin L.K. et al. Efficacy of olopatadine hydrochloride 0,1% in the treatment of vernal keratoconjunctivitis and goblet cell density // J. Ocular. Phar. Therap. 2005. V. 21, N 5. P. 400–405.
10. Friedlaender M.H. Conjunctival provocative tests: a model of human ocular allergy// Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol. 2002. N 5. P. 413–417.
11. Ganz M., Koll E., Detjen P. et al. Ketotifen fumarate and olopatadine hydrochloride in the treatment of allergic conjunctivitis: A real-world comparison of efficacy and ocular comfort // Advances in Therapy. 2003. V. 20, N 2. P. 79–91.
12. Kidd M., McKenzie S.H., Steven I. et al. Efficacy and safety of ketotifen eye drops in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis// Br. J. Ophthalmol. 2003. V. 87. P. 1206–1211.
13. Shoja M.R., Besharaty M.R. Comparison of efficacy and safety of topical Ketotifen (Zaditen) with Cromolin sodium in the treatment of vernal keratoconjunctivitis// J. of Res. in Medical Sciences. 2005. V. 10, N 2. P. 87–92.

Seasonal pollen-induced allergic conjunctivitis as the most common form of eye allergy. Part 2: general principles and therapy routines

Yu.F. Maichuk

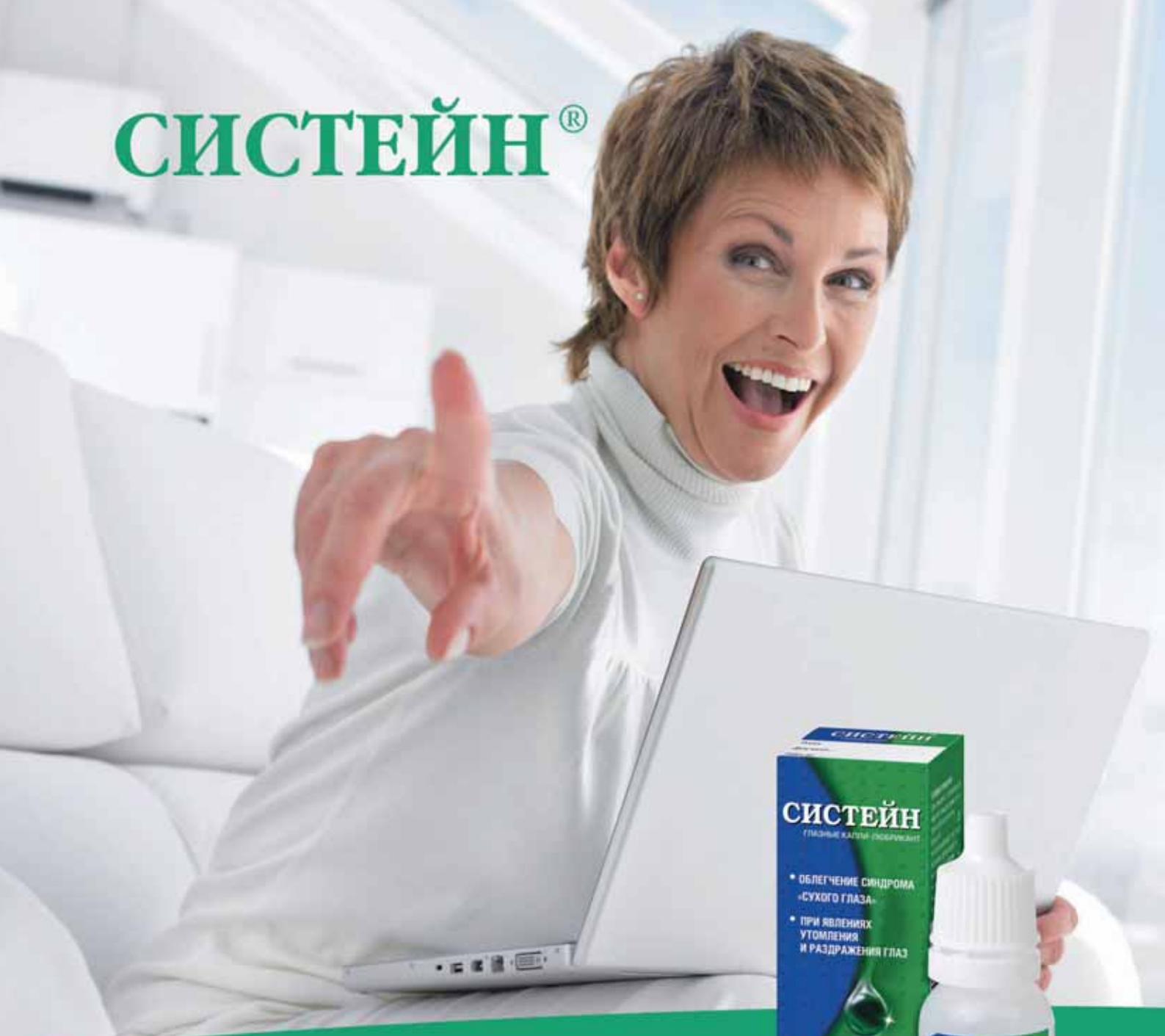
Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
info@igb.ru

The first part of this paper (ROJ, 2010, No 1, p. 37–41) offers a generalization of data on epidemiology, pathophysiology and diagnosis of seasonal pollen-induced allergic conjunctivitis based on the follow-up of 3,500 patients with eye allergies who sought medical assistance in the Department of infectious and allergic diseases of the eye. The second part is devoted to the general principles of seasonal pollen-induced allergic conjunctivitis treatment and modern anti-allergic medicines. The efficiency of our therapy routines using new anti-allergic medicines (Polynadim, Opatanol) was demonstrated. Anti-relapse allergy-specific and nonspecific immunotherapy (Licopid) was shown to be advisable.

Key words: seasonal pollen-induced allergic conjunctivitis, anti-allergy eye medicines, treatment routines of pollen-induced conjunctivitis.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:64–69

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

Универсальный синтетический материал для офтальмохирургии

Е.П. Тарутта¹, Е.Н. Иомдина¹, О.А. Киселева¹, И.А. Филатова¹, Г.А. Маркосян¹,
Ж.Н. Ивашенко¹, Л.Д. Андреева¹, С.И. Шкуренко²

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

²ВНИИ синтетического волокна, Тверь

Представлены результаты и преимущества клинического использования биологически активного синтетического трансплантата как пластического материала нового поколения для склероукрепляющего и склерореконструктивного лечения прогрессирующей и осложненной миопии у детей и взрослых, для склеропластической хирургии отслойки сетчатки, для пластики стафилом и травматических дефектов склеральной оболочки глаза, для формирования культи после энуклеации глаза, контурной пластики орбиты и области виска.

Ключевые слова: пластическая хирургия, миопия, склеропластика.

Российский офтальмологический журнал 2010; 4:71–75

Острая необходимость в создании пластического материала нового поколения была обусловлена серьезными недостатками как донорских трансплантатов, так и синтетических имплантатов, применяемых в офтальмологии [1-3, 5, 6, 9, 10, 16, 18-20].

Как было показано в целом ряде исследований, эффективность склеропластических операций с применением донорских трансплантатов со временем снижается. Это связано с частичной резорбцией трансплантата, а также с тем, что в процессе приживления происходит его замещение собственной соединительной тканью реципиента, т.е. его дефектным коллагеном. Очевидно, для повышения лечебного эффекта склеропластических вмешательств целесообразно использовать синтетические материалы, не подвергающиеся деградации, но обладающие необходимой биологической активностью. Кроме того, использование биологических тканей, встречавшее и раньше известные трудности ввиду национальных и религиозных традиций, в последнее время осложнилось из-за возможности инфицирования специфическими или неспецифическими агентами (ВИЧ-инфекция, гепатит, туберкулез и т.д.), а несовершенство методов консервирования и стерилизации трупной ткани не обеспечивает ее безопасного применения.

Создание не имеющего мировых аналогов универсального биологически активного синтетического

пластического материала для офтальмохирургии состояло из нескольких этапов — от технологической разработки и комплексного экспериментального (морфологического, биохимического, биомеханического) изучения до клинических испытаний, серийного выпуска и широкого внедрения в практическое здравоохранение.

В результате длительных исследований был разработан новый синтетический пластический биологически активный материал, который представляет собой трикотажное полотно из полиэфирного волокна с полимерным покрытием на основе сополиамида Е-капролактама и гексаметилендиаммонийадипината, в котором депонирован лекарственный препарат панаксел [8, 14]. Трикотажное полотно из полиэфирного волокна ячеистой структуры позволяет имплантату выполнять роль конструкционного каркасного материала. Полимерное покрытие фиксирует структуру трикотажа, не позволяет разволокняться краям имплантата, сохраняет его форму, а также депонирует панаксел. Именно этот германийсодержащий препарат на основе селективных штаммов женьшеня, ускоряющий пролиферативно-репаративные процессы в тканях организма, и обуславливает комплексную биологическую активность пластического материала [8, 23]. Кроме того, депонирование в полимерном покрытии другого лекарственного пре-

парата — антибиотика доксициклина — обеспечивает противовоспалительное действие материала [4]. Для обеспечения пролонгированной биологической активности материала разработаны модифицирующие полимерные покрытия и технология их нанесения на текстильную основу с учетом фармакологической направленности лекарственных препаратов, температурно-временных факторов стабильности и совместимости их с полимером-носителем. На основании известных терапевтических доз теоретически рассчитаны и экспериментально проверены допустимые концентрации лекарственных препаратов [14, 23].

Комплексное и всестороннее экспериментальное изучение разработанного пластического материала было проведено на 137 кроликах породы шиншилла. Высокий научно-методический уровень исследования обеспечен применением современных морфологических, биохимических, биофизических, биомеханических и офтальмологических методик. В результате проведенных исследований выявлено отсутствие какого бы то ни было повреждающего, раздражающего или токсического действия разработанного пластического материала на структуры, среды и ткани глаза. При этом панаксел стимулирует активность фибробластов и ускоряет коллагенообразование. Установлено, что новообразованная соединительная ткань (капсула) состоит из коллагена I типа, что подтверждает высокую биосовместимость трансплантата и его специфическую активность по отношению к фибробластам склеры. Формирование прочного комплекса, образованного склерой реципиента и сращенным с ней пластическим материалом, подтверждено биомеханическим тестированием [7, 8].

Положительные результаты длительных всесторонних экспериментальных исследований позволили провести широкие клинические испытания пластического материала, который был использован для склеропластики и склерореконструкции при прогрессирующей миопии у детей и при высокой осложненной близорукости у взрослых, для хирургического лечения отслойки сетчатки, закрытия дефектов, пластики стафилом и пролежней склеры при травматических повреждениях глаза, в качестве дополнительного покрытия передней поверхности опорно-двигательной культи, для контурной пластики орбиты и височной области лица [4, 7, 11, 12].

Клиническая эффективность применения нового материала при склероукрепляющем лечении прогрессирующей близорукости подтверждена длительными (до 6 лет) наблюдениями, показавшими стабилизацию рефракции и длины переднезадней оси глаза в 84% случаев, повышение запасов

относительной аккомодации в среднем на 1,6 дптр, стабилизацию состояния глазного дна [7].

При использовании пластического материала в качестве пломбы для склерореконструктивного лечения высокой осложненной близорукости (рис. 1), сопровождающейся стафиломами заднего полюса глаза, в 94,0% случаев не наблюдалось отрицательной динамики рефракции, длины глаза и состояния глазного дна, что свидетельствует о его благоприятном влиянии как на кровообращение, так и на биомеханические свойства оболочек глаза. Уплотнение стафиломы и укорочение переднезадней оси приводят к ослаблению напряжения в оболочках заднего полюса и уменьшению витреоретинальных тракций (рис. 2). Дополнительное экстрасклеральное пломбирование заднего полюса глаза биологически активным материалом, как показали отдаленные наблюдения (до 8 лет), обеспечивает более длительную стабилизацию миопического процесса [11].

По сравнению с традиционно применяемой для экстрасклерального пломбирования при отслойке сетчатки силиконовой резиной, использование разработанного материала имеет явные преимущества.

Во-первых, во всех случаях его применения наблюдались стойкое сохранение глубины вдавления склеры и надежная фиксация за счет прорастания



Рис. 1. Вид трансплантата для склерореконструктивного лечения высокой осложненной близорукости с пломбой из биологически активного пластического материала.

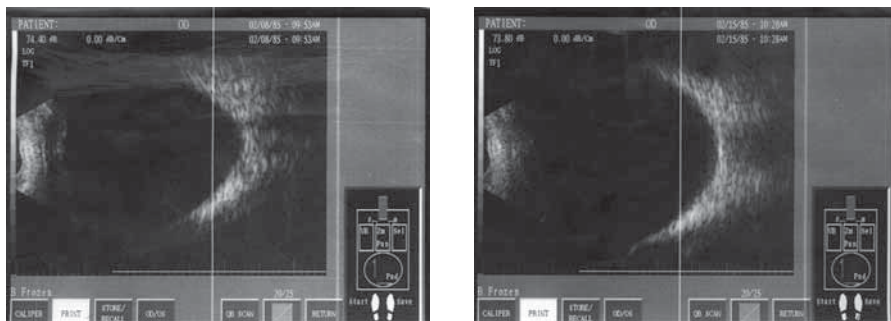


Рис. 2. Вид стафиломы заднего полюса глаза до (слева) и после (справа) склерореконструктивного лечения высокой осложненной близорукости с использованием пломбы из биологически активного пластического материала.

полиэфирной пломбы соединительной тканью и создания мощного фибриллярного каркаса, что подтверждено ультразвуковыми исследованиями и морфометрическими показателями макропрепаратов в разные сроки наблюдения [4]. Силиконовые имплантаты в свою очередь с ранних сроков инкапсулируются без признаков прорастания, что делает их менее надежными в плане возможности миграции.

Во-вторых, полиэфирная пломба частично фрагментируется, вокруг ее волокон начинаются созревание грануляционной ткани и процессы неоваскуляризации. В результате к 6 мес после операции материал пломбы практически прорастает соединительной тканью, создавая единый прочный комплекс — соединительнотканная капсула + имплантат + склера. В-третьих, за счет частичной ассимиляции волокон полиэфирной пломбы с тканями глаза, в частности со склерой, в последней исключены дистрофические явления, связанные с давлением имплантата. Антибиотик (доксциклин) исключает риск инфицирования имплантата и окружающих тканей в послеоперационном периоде, иммуномодулятор (панаксел) ускоряет репаративные процессы, формируется хориоретинальная спайка, необходимая для плотного прилегания сетчатки в случае ее отслойки [4].

Одним из основных требований при выполнении энуклеации и других операций по реконструкции опорно-двигательной культи является хорошая упаковка орбитального имплантата мягкими тканями, что препятствует его обнажению. Данное осложнение наблюдается в 1,3–38% случаев при использовании в качестве покрытия имплантатов бычьего перикарда, аутосклеры, консервированной склеры, твердой мозговой оболочки, височной фасции, широкой фасции бедра, фасции прямой мышцы живота, викрила (полигластин), политетрафторэтилена. При исходах травм глаза и орбиты, постлучевой атрофии

тканей орбиты, а также в результате воспаления при обнажении имплантата хирурги нередко сталкиваются с дефицитом мягких тканей для адекватного укрытия орбитального имплантата, а рубцовые изменения мягких тканей снижают их эластичность, что препятствует проведению пластики местными тканями для создания достаточного слоя тканей между имплантатом и глазным протезом [12, 13, 15, 17, 20–22]. При выполнении эвисцерации на глазах с буфтальмом, истонченной растянутой склерой, стафиломами склеры также следует учитывать фактор тщательного укрытия орбитального имплантата. В подобных случаях использование покрытия из полиэфирного полотна, которое после частичной резорбции и прорастания собственной фиброваскулярной тканью пациента формирует дополнительный слой рубцовой ткани, повышает эффективность хирургического лечения.

Для дополнительного покрытия передней поверхности орбитального имплантата использовали полиэфирное полотно, пропитанное доксициклином и панаксолом [9, 10] (рис. 3, 4). Обнажения имплантата в отдаленные сроки наблюдения не было выявлено ни в одном случае. Это связано с тем, что в результате хирургического лечения создается опорно-двигательная культя, сформированная орбитальным имплантатом, укрытым мягкими тканями пациента, и дополнительным покрытием из полиэфирного полотна, который с 2-недельного срока прорастает молодой соединительной тканью и в отдаленные сроки трансформируется в дополнительный слой рубцовой ткани с новообразованными сосудами. Формирование опорно-двигательной культи, выполненное предложенным способом, имеет преимущества за счет адекватного укрытия орбитального имплантата, особенно в случае дефицита или рубцовой деформации мягких тканей орбиты в исходе тяжелых травм, при дефи-

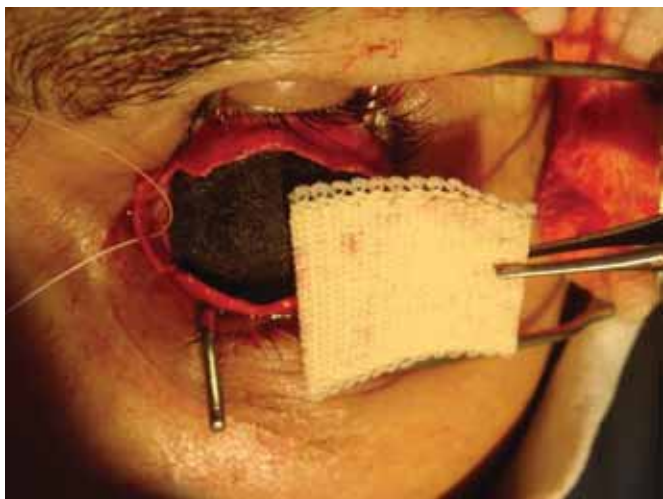


Рис. 3. Этап операции эвисцерации: тщательное укрытие углеродного имплантата, погруженного в полость склеры, биологически активным пластическим материалом.

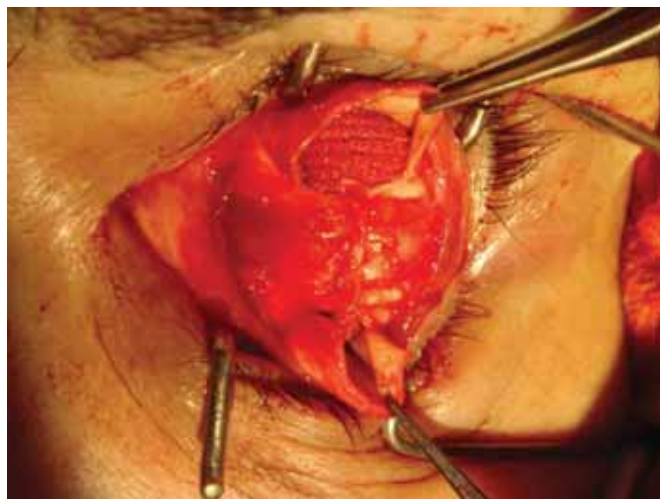


Рис. 4. Этап операции эвисцерации: лоскуты склеры попарно ушиваются над углеродным имплантатом, покрытым биологически активным пластическим материалом.

ците мягких тканей в случае постлучевой атрофии тканей орбиты, при осложнениях (смещении и обнажении имплантатов), а также при истончении склеры в случаях буфтальма и стафилом склеры. Кроме того, использование пористого покрытия на передней поверхности и открытая остальная часть имплантата не препятствуют врастанию в его толщу фиброваскулярных тканей пациента, что способствует стабильному состоянию вкладыша в орбите. Поскольку экстраокулярные мышцы сохраняют физиологическое положение при фиксации их в проекции расположения на склере, использование дополнительного покрытия не снижает подвижности опорно-двигательной культи.

Таким образом, данный офтальмологический пластический материал имеет следующие принципиальные преимущества:

- сочетание стимулирующих свойств, характерных для донорских трансплантатов, с длительной устойчивостью к биорезорбции, свойственной полиэфирным материалам;

- возможность депонирования в полимерном покрытии лекарственных препаратов различного спектра действия (иммуномодулирующего, антибактериального, репаративного), поступающих в нано- и микроколичествах в зону оперативного вмешательства;

- сочетание функций конструкционного и лечебного средства обеспечивает принципиально новые возможности в офтальмологии и пластической хирургии;

- повышение эффективности лечения при одновременном снижении фармакологической нагрузки на организм за счет локального и пролонгированного введения лекарств;

- замена донорских (кадаверных) трансплантатов исключает риск заражения специфическими и неспецифическими агентами, избавляет от необходимости решения правовых, религиозных и этнических проблем, связанных с использованием трупных тканей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря своим уникальным характеристикам данный синтетический биологически активный пластический материал нашел широкое применение в офтальмологии: для склероукрепляющего и склерореконструктивного лечения прогрессирующей и осложненной миопии у детей и взрослых, для склеропластической хирургии отслойки сетчатки, для пластики стафилом и травматических дефектов склеры, для формирования культи после энуклеации глаза, контурной пластики орбиты и области виска.

Высокая клиническая эффективность явилась основанием для получения разрешения на широкое клиническое использование данного пластического материала (регистрационное удостоверение

№ ФС 01032006/4330-06) и организации серийного производства пяти модификаций материала «Полотно офтальмологическое трикотажное полиэфирное, содержащее доксициклина гидрохлорид и германийсодержащий препарат на основе селективных штаммов женьшеня Панаксел®, «ТОФЭКС». В настоящее время данный материал является единственным в России разрешенным к применению в офтальмохирургии синтетическим пластическим материалом.

Литература

1. Абу Шариф, Бушуева Н.Н., Коломийчук С.Г. Применение ингибитора трипсина при склеропластике у детей и подростков с прогрессирующей близорукостью // Офтальм. журн., 2002. № 5. С. 48–50.
2. Аветисов Э.С., Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н. и др. Укрепление склеры при прогрессирующей близорукости комбинированным переплетенным биодеградирующим и недеградирующим шовным материалом. Методические рекомендации. М., 2001. 10 с.
3. Андреева Л.Д., Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н. и др. Морфологические особенности приживления синтетических трансплантатов после склеропластики в эксперименте // Вестн. офтальмол. 1999. № 3. С. 15–18.
4. Антонова М.Д. Применение текстильных имплантатов из полиэфирного полотна для хирургического лечения отслойки сетчатки. Автореф. дис....канд. мед. наук. М., 2007. 25 с.
5. Бушуева Н.Н. Критерии прогрессирования близорукости у детей и подростков и хирургические методы лечения с использованием биоинертного синтетического материала. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Одесса, 1992.
6. Елисеева Е.В. Склеропластика плазмемномодифицированными трансплантатами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000, 24 с.
7. Иващенко Ж.Н. Синтетические трансплантаты с заданными свойствами для укрепления склеры при прогрессирующей близорукости. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2006. 26 с.
8. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Андреева Л.Д. и др. Экспериментальное обоснование склероукрепляющего лечения прогрессирующей близорукости биологически активным синтетическим трансплантатом // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2005. № 4. С. 19–23.
9. Маркосян Г.А. Укрепление склеры при прогрессирующей близорукости новыми видами синтетических материалов. Дис. ...канд. мед. наук. М., 1999. 152 с.
10. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Лазук А.В. и др. Укрепление склеры новыми видами синтетических материалов // Вестн. офтальмол. 1999. № 5. С. 8–10.
11. Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Иомдина Е.Н. и др. Склеропластика с пломбированием заднего полюса глаза в лечении высокой осложненной близорукости // Биомеханика глаза 2007. Сборник трудов конференции. М., 2007. С. 111–114.
12. Филатова И.А. Современные аспекты хирургического лечения при анофтальме // Вестн. офтальмол. 2002. № 1. С. 20–25.
13. Филатова И.А. Анофтальм. Патология и лечение. М., 2007. 215 с.
14. Шкуренок С.И., Ефимова Н.В., Иомдина Е.Н. и др. Патент РФ №2239421 от 10.11.2004 «Трансплантат для пластической хирургии».
15. Blaydon S.M., Shepler T.R., Heuhaus R. et. al. The porous polyethelene (Medpor) spherical orbital implant: a retrospective study of 136 cases // Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg. 2003. V. 19. P. 364–371.
16. Custer P.L., Trinkaus K.M. Porous implant exposure: incidence, management and morbidity // Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg. 2007. V. 23, N 1. P. 1–7.
17. Gayre G.S., Debacker C., Lipham W. et. al. Bovine pericardium as a wrapping for orbital implants // Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg. 2001. V. 17, N 5. P. 381–387.

18. Jacob-LaBarre J., McDonald M., Assouline M. Synthetic materials for scleral reinforcement in pathological myopia // Proc. 5th Intern. Conf. on Myopia. Toronto, 1994. 293 p.
19. Jordan D.R., Allen L.H., Allis A. et al. The use of Vycril mash (polygalactin 910) for implantation of hydroxyapatite orbital orbital implants // Ophthalm. Plast. Reconst. Surg. 1995. V. 11. P. 95–99.
20. Jordan D.R., Klapper S.R. Wrapping Hydroxyapatite Implants // Ophthalmic Surgery and Lasers. 1999. V. 30, N 5. P. 403–407.
21. Kao S.C.S., Chen S. The use of rectus abdominis sheath for wrapping of the Hydroxyapatite orbital implants // Ophthalmic Surgery and Lasers. 1999. V. 30, N 1. P. 69–71.
22. Pelletier C., Gilberg S., Jordan D.R. Use of temporalis fascia for exposed hydroxyapatite orbital implants // Ophthalm. Plast. Reconst. Surg. 1998. V. 14. P. 198–203.
23. Slepian L.I. Selected strains of Ginseng with Ge-organic compounds and its effects // Proc. 7th Intern. Symp. On Ginseng. Seoul. 1998. P. 71–82.

A Universal Synthetic Material for Ocular Surgery

E.P. Tarutta¹, E.N. Iomdina¹, O.A. Kiseleva¹, I.A. Filatova¹,
G.A. Markosjan¹, Zh.N. Ivashchenko¹, L.D. Andreeva¹, S.I. Shkurenko²

¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

²Research Institute for Synthetic Fibers, Tver

elenatarutta@mail.ru, iomdina@mail.ru

The paper summarizes the results and advantages of clinical use of a biologically active synthetic graft as a new generation plastic material for sclera strengthening and sclera reconstructive treatment of progressing and complicated myopia in children and adults, for scleroplastic surgery of retinal detachment of various etiology, for plastic surgeries of staphylomas and traumatic defects of the sclera, for the formation of a stump after eye enucleation, contour plastics of the orbit and temporal area.

Key words: plastic surgery, myopia, scleroplasty.

Russian Ophthalmological Journal, 2010; 4:71–75

13-я Международная конференция «Миопия 2010»: ученые всего мира решают проблему миопии

Более 250 участников конференции из 31 страны собрались 25–29 июля 2010 г. в стенах старейшего немецкого университета в г.Тюбинген, чтобы представить результаты своих исследований в области миопии. Вниманию слушателей были предложены 4 программных лекции, 76 приглашенных докладов, 98 постерных сообщений.

Распространенность миопии повсеместно увеличивается, коррелируя с ростом индустриализации и урбанизации, в среднем ее частота составляет сейчас около 30% в большинстве стран мира. При этом в Восточной и Юго-Восточной Азии частота миопии существенно выше, и ее рост продолжается. В докладе S.-M. Saw (Сингапур) приведены такие цифры: если в 1996–1997 гг. 79,3% призывников в Сингапуре были близорукими, то сейчас этот показатель составляет уже 81,5%. C.S.Y. Lam (Гонконг), чье сообщение было посвящено эпидемиологии миопии, заметил, что из 20 приехавших с ним участников конференции, 19 являются близорукими. Учитывая тот факт, что высокая миопия увеличивает риск патологических изменений глазного дна и слепоты (в некоторых странах миопия — вторая по значимости причина инвалидности по зрению), понимание биологических механизмов развития миопии является неотложной задачей, поскольку только в этом случае можно разработать эффективные стратегии предупреждения ее возникновения и прогрессирования.

Впервые в рамках данной конференции были проведены две секции, посвященные высокой миопии, т.е. миопии, не являющейся оптическим дефектом. Проф. Е.П. Тарутта (Россия) выступила в качестве организатора и модератора первого заседания «Патология глаза, связанная с высокой миопией, и возможности ее лечения», открывшего конференцию. В представленном ею докладе были сформулированы новые терапевтические и хирургические подходы, основанные на глубоком изучении патогенеза этого заболевания.

Миопия — одна из тех проблем, решение которой требует объединения усилий экспертов в самых раз-

ных областях: офтальмологов-клиницистов, эпидемиологов, оптиков, физиологов, генетиков (включая специалистов по исследованию генома, нокаутных лабораторных животных и т.п.), биохимиков, электрофизиологов, специалистов в области молекулярной биологии, биомеханики, гистохимии и многих других.

В настоящее время разработано, по крайней мере, 8 различных экспериментальных моделей миопии, растет число исследований миопии у людей, включающих самые разные ее аспекты — от эпидемиологического до генетического скрининга. Что касается генетических исследований, то многие докладчики подчеркивали их особую сложность, поскольку генетика миопии сходна с генетикой роста — генов, связанных с этим процессом, множество, но влияние каждого из них достаточно слабое, а генетическое картирование показывает множество локусов и различных генов, вовлеченных в процесс управления аксиальным ростом глаза. Более того, миопия представляет собой ключевой пример взаимодействия генов и факторов окружающей среды, поэтому лица, не испытывающие чрезмерной зрительной нагрузки (возможно, активно проводящие время на свежем воздухе и не стремящиеся к успехам в образовании), могут и не стать миопами.

Исследование Yen-Po Chen и соавт. (Великобритания), проведенное на цыплятах, показало, что селекция животных с быстрым развитием миопии (с помощью рассеивающих глазных окклюдоров) приводила уже через два поколения к развитию высокой миопии. В то же время отбор цыплят с миопией слабой степени показал, что у некоторых из них даже при использовании окклюдоров развивалась гиперметропия. По всей видимости, генетическая база в норме настроена на воспроизводство промежуточных (средних) рефракций, но селекция может сдвинуть ее достаточно быстро (всего через два поколения) в обоих направлениях. По существу высокую миопию с генетической точки зрения можно считать таким же тяжелым связанным с возрастом дегенеративным заболеванием, как болезнь



Проф. Е.П. Тарутта (МНИИ ГБ им. Гельмгольца) выступает с приглашенным докладом «Прогрессирующая миопия у детей и подростков: клинические особенности и возможности лечения».

Альцгеймера или сердечно-сосудистые нарушения, с той лишь разницей, что миопия проявляется раньше и является наиболее частым глазным заболеванием молодых людей.

На конференции прозвучало много спорных утверждений и гипотез, достоверность или ошибочность которых покажет будущее. Например, J. Neitz (США) утверждал, что соотношение между длинноволновыми (L) и средневолновыми (M) колбочками у людей тесно коррелирует с миопией. Эта находка, если она подтвердится, будет совершенно новым «мостиком» между генетикой и миопией и может оказаться прекрасным прогностическим показателем индивидуального риска развития миопии. Механизм влияния соотношения L и M колбочек на обработку зрительной информации и развитие миопии пока совершенно неясен, поскольку известно, что у людей с различной величиной этого соотношения цветовое и пространственное зрение абсолютно нормально. Еще одна оригинальная гипотеза J. Demb (США) состоит в том, что колбочки способны определять положение наилучшей фокусной точки в пределах их наружных сегментов, однако фоторецепторы имеют некоторые волновые свойства, которые препятствуют определению фокуса, кроме того, они слишком малы, чтобы обеспечить значимый фокусный сигнал.

Во многих докладах предлагался новый лечебный подход к снижению темпов прогрессирования миопии, заключающийся в разработке линз, которые создают относительный периферический миопический дефокус, генерирующий сигнал задержки



Д-р биол. наук Е.Н. Иомдина (МНИИ ГБ им. Гельмгольца) представляет приглашенный доклад «Управление биомеханикой склеры в лечении прогрессирующей миопии».

роста глаза, при этом оптическая коррекция в области фовеа оказывается неполной. Разрабатываются самые разные модели таких очков или контактных линз, и хотя их применение у детей показывает пока не очень значительный тормозящий эффект, есть основания полагать, что методика будет оптимизирована и имеет хорошие перспективы. Очевидно, что в развитии этого направления заинтересованы дизайнеры очковых линз и в целом оптическая индустрия.

Как известно, высокая миопия сопряжена с риском ретинальных и склеральных осложнений, снижающих зрительные функции. Перспективные исследования показали, что ее прогрессирование может быть эффективно остановлено или замедлено путем инвазивных вмешательств, таких как укрепление склеры с помощью имплантации на ее поверхность специальных пластических материалов

или с помощью повышения поперечной связанности коллагена склеры путем инъекций химических агентов или облучения светом определенной длины волны (Е.Н. Иомдина, Россия; S. McFadden, Австралия).

Все доклады сопровождалось острыми вопросами и активной дискуссией, которая продолжалась и в кулуарах, и на постерных сессиях. Большой успех конференции был обеспечен ее прекрасной организацией, а также самим «миопическим» сообществом, весьма интерактивным, открытым для научных обсуждений и дружеского общения.



Н.А.Тарасова (МНИИ ГБ им. Гельмгольца) подготовила стендовое сообщение «Участвует ли роговица в аккомодации миопического глаза?».

*Е.Н. Иомдина, Е.П. Тарутта
ФГУ «Московский НИИ глазных
болезней им. Гельмгольца»
Минздравсоцразвития России*

Международная научно-практическая конференция по офтальмохирургии «Восток – Запад»

Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней АН Республики Башкортостан 22–23 апреля 2010 г. провел Международную научно-практическую конференцию по офтальмохирургии «Восток – Запад», которая явилась ярким и интересным событием в жизни офтальмологической общественности.

С приветственной речью на торжественном открытии конференции в концертном зале Конгресс-холла выступили директор Уфимского НИИ глазных болезней проф. М.М. Бикбов, министр здравоохранения РБ А.А. Евсюков. Гостеприимные стены Конгресс-холла вместили более 300 офтальмологов из России, Великобритании, Германии, Индии, Азербайджана, Армении, Казахстана и др.

До последнего дня организаторы конференции опасались, что зарубежные гости не смогут добраться до Уфы в связи с отменой авиарейсов в Европе из-за облака вулканического пепла. Секретарь английского и ирландского общества катарактальных и рефракционных хирургов проф. С.Слаоуе (Великобритания) на автомобиле пересек Ла-Манш, проф. G. Wollensak (ФРГ) добирался «на перекладных». Несмотря на трудности, зарубежные гости не только вовремя приехали на конференцию, но и приняли участие в показательных операциях – «живой хирургии».

Обсуждались различные аспекты хирургии переднего и заднего отделов глаза, детской офтальмопатологии, организационные вопросы социальной офтальмологии. Особое внимание уделили проблемам слепоты и инвалидности по зрению, поскольку, несмотря на значительные достижения в офтальмологии число только учтенных слепых и слабовидящих в России в настоящее время более 200 тыс. человек, из них около половины слепых. Первичную инвалидность по зрению ежегодно получают почти 30 тыс. человек.

В рамках конференции в четырех секциях представлено 82 доклада. Перед участниками возникала нелегкая задача: какое сообщение послушать в первую очередь, как успеть на все

интересующие доклады. Многие сообщения свидетельствовали о необходимости тесного взаимодействия офтальмологов с генетиками, неврологами, неонатологами, педиатрами и др. Мультимедийные презентации наглядно демонстрировали новые технологии хирургии, результаты лечения различной патологии глаз. Атмосфера научной дискуссии была живой, активной, доброжелательной.

Большой интерес вызвали доклады наших зарубежных гостей – проф. G. Wollensak и проф. С. Слаоуе, которые поделились опытом лечения патологии роговицы и астигматизма. Офтальмохирурги из Индии R. Ramanan, A. Venkatraman, A. Varman представили комбинированное хирургическое лечение глаукомы и катаракты, осложнения при проведении факэмульсификации катаракты. В ходе встречи обсуждались вопросы сотрудничества в области коммерциализации разработок института, достигнуты предварительные договоренности, подписаны протоколы о намерениях.

В рамках конференции прошли спутниковые симпозиумы с участием «Bausch&Lomb», посвященные лечению тяжелой наследственно обусловленной патологии роговицы – кератоконусу, вторичной имплантации ИОЛ у детей, современным тенденциям в контактной коррекции зрения. Симпозиумы собрали широкий круг участников и вызвали неподдельный интерес аудитории.

Конференция способствовала обмену опытом в области «шлифовки» отдельных этапов оперативной техники, ознакомлению специалистов с новейшими оптическими приборами, инструментами, моделями искусственных хрусталиков, лекарственными препаратами, последними изданиями научной офтальмологической литературы.

Достижения, проблемы и перспективы дальнейшего совершенствования и внедрения высокотехнологичных офтальмохирургических операций, их доступности широким слоям населения были предметом дискуссии на заседании Ассоциации руководителей офтальмологических клиник Рос-

сии. Обсуждались вопросы ранней диагностики и лечения наиболее значимых заболеваний, организации выездных бригад с целью оказания квалифицированной помощи населению отдаленных районов, стандартов оказания такой помощи, подготовки высококвалифицированных кадров.

В.К. Суркова, д-р мед. наук, зав. сектором научных исследований и инноваций Уфимского НИИ глазных болезней АН Республики Башкортостан



Участники конференции.

В память о коллеге А.И. Еременко

29 сентября 2010 года на 69-м году жизни после тяжелой болезни скончался Александр Иванович Еременко, председатель Краснодарского регионального отделения общества офтальмологов России, заведующий кафедрой глазных болезней Кубанского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, академик Международной академии имплантатов с памятью формы, академик Российской академии естествознания, академик Российской академии естественных наук, заслуженный деятель науки и образования, заслуженный врач РФ.

Александр Иванович Еременко родился 29 апреля 1942 г. в семье служащих в городе Джамбуле Казахской ССР, где прошли его детство и юность.

По окончании Томского государственного медицинского института (в 1965 г.) работал врачом-педиатром, а затем главным детским офтальмологом Татарского района Новосибирской области. В 1974 г. после окончания аспирантуры при кафедре глазных болезней Новокузнецкого ГИДУВа был назначен старшим ординатором клиники глазных болезней. Затем с 1976 г. выполнял обязанности ассистента, затем доцента этой кафедры. Его руководителями были известные профессора сибирской школы офтальмологов Ольга Исааковна Шершевская, Григорий Леонидович Старков и Сильва Фадеевна Шершевская.

В 1989 г. Александр Иванович избран заведующим кафедрой глазных болезней Кубанского государственного медицинского института (теперь университета), которой руководил 21 год. В 1978 г. Александр Иванович защитил кандидатскую диссертацию «Сосудистая патология при генуинных тапеторетинальных дистрофиях», а в 1991 г. — докторскую диссертацию «Основные формы сосудистых оптических нейропатий». В 1992 г. он был утвержден в ученом звании профессора.

Основной круг его научных интересов — сосудистая и воспалительная патология органа зрения. Им предложена классификация острых и хронических сосудистых оптических нейропатий, использование новых способов диагностики (омегаметрия, термометрия), а также новых способов терапии данной патологии (блокада синокаротидной зоны, блокада периапериартериального симпатического сплетения позвоночных артерий, лимфотропная терапия, внутрикаротидная инфузия лекарственных препаратов, карбогенотерапия, гипербарическая оксигенация).

Научная деятельность А.И. Еременко охватывала широкий диапазон проблем, таких как воздействие ферментов для лечения посттравматических кератитов, увеитов, оптикохиазмальных лептоменингитов; роль иммунной системы в патогенезе раневого процесса и глазной инфекции, использование дренажей из пористого никелида титана, лечение рефрактерной глаукомы; этиопатогенез, диагностика и терапия синдрома «сухого глаза».

Профессор А.И. Еременко — автор 545 публикаций, 12 изобретений, 6 патентов на изобретение РФ, 93 рационализаторских предложений, 4 монографий, 23 учебно-методических пособий; он был руководителем 19 кандидатских и научным консультантом 5 докторских диссертаций.

А.И. Еременко был удостоен званий «Отличник здравоохранения РФ» (1987 г.), «Заслуженный работник здравоохранения Кубани» (1998 г.), «Заслуженный работник здравоохранения Республики Адыгея» (2000 г.), «Заслуженный врач РФ» (2003 г.), «Заслуженный деятель науки и образования» (2007 г.), награжден медалью «За освоение целинных и



залежных земель» (1958 г.), золотой медалью В.И. Вернадского (2007 г.), медалью Альфреда Нобеля (2007 г.); знаком «Золотая кафедра России» (2009 г.).

Профессор А.И. Еременко являлся председателем Краснодарского регионального отделения Общества офтальмологов России (с 1994 г.), членом правления Всероссийского научного общества офтальмологов (с 1994 г.), членом профильной комиссии по офтальмологии Минздравсоцразвития России (с 2008 г.), членом редакционного совета журналов «Российская педиатрическая офтальмология» (с 2006 г.), «Российский офтальмологический журнал» (с 2008 г.).

Наряду с научной и лечебной деятельностью, А.И. Еременко проводил большую педагогическую работу со студентами Кубанского государственного медицинского университета, клиническими ординаторами и врачами. С 1996 г. кафедра ежегодно проводила циклы усовершенствования врачей Краснодарского края по актуальным вопросам офтальмологии. За это время прошли обучение 626 врачей-офтальмологов, 157 человек окончили клиническую ординатуру, подготовлено 67 клинических интернов, 19 аспирантов, проведены 18 научно-практических конференций офтальмологов Краснодарского края и Северного Кавказа с выпуском 18 тематических сборников.

Правление Краснодарского краевого отделения Всероссийского общества офтальмологов, все офтальмологи Кубани, коллеги и ученики скорбят в связи с безвременной кончиной профессора Александра Ивановича Еременко.

*Администрация и коллектив
ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца»
Минздравсоцразвития России*

В память о коллеге Е.О. Саксоновой

4 ноября на 81-м году жизни после тяжелой и непродолжительной болезни ушла из жизни Елена Олимпиевна Саксонова.

Весь жизненный путь Елены Олимпиевны связан с двумя крупными офтальмологическими центрами Москвы — Московским НИИ глазных болезней им Гельмгольца и кафедрой глазных болезней 2 МОЛГМИ им Н.И. Пирогова.

Елена Олимпиевна закончила 1-й ММИ им. Сеченова в 1953 г. Клиническую ординатуру она проходила на кафедре глазных болезней под руководством профессора З.А. Каминской. Там были заложены первые постулаты клинического мышления, которые стали основой ее профессиональной деятельности. В связи с жизненными обстоятельствами профессиональная деятельность Елены Олимпиевны была тесно связана с кафедрой госпитальной терапии клиники профессора Виноградова и Московской глазной больницей, где работала мама Елены Олимпиевны — доцент Елена Минаевна Бочеввер. Под руководством этих прекрасных клиницистов произошло становление Елены Олимпиевны как врача высочайшей квалификации, обладающей широкими энциклопедическими знаниями и великолепными человеческими качествами.

С 1955 г. жизнь Елены Олимпиевны была тесно связана с МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, где она работала под началом профессоров Р.А. Петропавловской, З.А. Павловой-Каминской, а затем профессора Л.А. Кацнельсона. В 1966 г. Е.О. Саксонова успешно защитила кандидатскую диссертацию «Изменения глаз при атеросклерозе (экспериментально-морфологическое исследование)». Елена Олимпиевна проработала в Институте более 30 лет. Ею на базе отделения патологии сетчатки была создана хирургическая группа, заложившая основы современной хирургии патологии сетчатки.

После ухода из Института она возглавила ретиальную группу в составе академической группы академика А.П. Нестерова на базе 15 городской



клинической больницы. Е.О.Саксонова автор множества печатных изданий, член оргкомитета многих съездов офтальмологов Советского Союза и России. Огромное число ее учеников работает в клиниках России и в других странах ближнего и дальнего зарубежья.

Светлая память о Елене Олимпиевне, как о великом учителе, человеке и враче, навсегда сохранится в наших сердцах.

*Администрация и коллектив
ФГУ «Московский НИИ глазных болезней
им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России*

Когда глаукома прогрессирует...



...назначьте

Один Раз в День
Ксалаком
Латанопрост/тимолол малеат

Ксалаком (латанопрост 0,005%, тимолол 0,5%) Краткая информация о препарате¹

Показания к применению

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

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза для взрослых (включая пациентов пожилого возраста): закапывают по одной капле в глаз(а) один раз в сутки. Если была пропущена одна доза, то в дальнейшем следует продолжать лечение, вводя следующую дозу как обычно. Если пациенту назначено более одного препарата для местного введения по поводу офтальмологического заболевания, то эти препараты следует вводить с интервалом не менее пяти минут.

Противопоказания:

Бронхиальная астма или указание на бронхиальную астму в анамнезе, тяжелые хронические обструктивные заболевания легких. Синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада второй-третьей степени, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок. Повышенная чувствительность к какой-либо составляющей данного препарата.

Побочное действие

При применении препарата Ксалаком® зарегистрированы следующие нежелательные реакции с частотой $\geq 1\%$:

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, блефарит, катаракта, конъюнктивит, поражения конъюнктивы (фолликулы, папиллярные реакции конъюнктивы, точечные кровоизлияния и др.), поражения роговицы (эрозии, пигментация, точечный кератит и др.), нарушения рефракции, гиперемия глаза, раздражение глаза, боль в глазах, усиление пигментации радужки, кератит, фотофобия, выпадение полей зрения. *Инфекции:* синусит, инфекции верхних отделов дыхательных путей и другие инфекции. *Нарушения метаболизма и питания:* сахарный диабет, гиперхолестеринемия. *Психические расстройства:* депрессия. *Со стороны нервной системы:* головная боль. *Сосудистые нарушения:* гипертонзия. *Со стороны кожных покровов и подкожных тканей:* гипертрихоз, сыпь и изменения кожи (раздражение, дерматохалазис и др.). *Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:* артрит.

Более подробно о других побочных действиях, которые наблю-

дались при монотерапии отдельными компонентами препарата Ксалаком® (помимо указанных выше) необходимо ознакомиться в полной инструкции по применению препарата Ксалаком®.

Условия хранения

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

Срок годности – 2 года.

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

Перед применением препарата следует внимательно ознакомиться с полной инструкцией по применению.

Ксалаком® – зарегистрированная торговая марка компании Pfizer Inc.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксалаком®. Регистрационный номер П №013924/01-040408.

Одобрена Росздравнадзором 04.04.2008. CD 736 - 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.

ОФТОЛИК® / ORHTOLIQUE®

глазные капли eye drops

Блеск ваших глаз!



PROMED EXPORTS PVT. LTD.

111033, Москва, ул. Золоторожский Вал, д. 11, стр. 21;
Тел.: (495) 229-76-63; Факс: (495) 229-76-64
e-mail: promed@promed.ru, www.promed.ru