

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, 628-16-56 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

<i>И.Б. Алексеев, А.И. Самойленко, О.А. Адлейба, Ж.С. Бейсекеева, И.И. Штейнер. Влияние аналогов простагландинов на результаты факоэмульсификации катаракты у больных первичной открытоугольной глаукомой</i>	4
<i>М.М. Бикбов, А.А. Бикбулатова, Г.Р. Алтынбаева. Функциональные результаты имплантации мультифокальных линз M-flex и AcrySof ReSTOR</i>	9
<i>Е.Н. Вериге, Р.А. Гундорова, Е.П. Садовская. Сравнительная характеристика подвижности культи и протеза в зависимости от метода удаления глазного яблока</i>	14
<i>В.Т. Гололобов, П.М. Балашова, Е.В. Козина, О.С. Кривовяз. Особенности современной криминальной травмы органа зрения среди взрослого населения крупного административного центра</i>	20
<i>Р.А. Гундорова, Е.В. Ченцова, Н.В. Ходжабекян, А.Т. Ханджян, А.В. Ракова. Возможности передней послойной фемтолазерной кератопластики</i>	24
<i>Л.А. Катаргина, Д.И. Рябцев, Л.В. Коголева. Структурные изменения сетчатки при 3-й и 4-й степени рубцовой ретинопатии недоношенных</i>	30
<i>О.А. Киселева, А.М. Бессмертный, О.М. Филиппова, Е.В. Балакирева. Использование оптического когерентного томографа SOCT Copernicus+ в оценке состояния зоны хирургического вмешательства после антиглаукоматозных операций</i>	37
<i>В.В. Нероев, Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, А.В. Старикова, Н.В. Любимова. Результаты и перспективы применения генно-инженерных биологических препаратов в лечении эндогенных увеитов у детей</i>	39
<i>В.В. Нероев, С.В. Саакян, А.Г. Амирян, Г.В. Кружкова. Ультразвуковой денситометрический анализ структуры увеальной меланомы</i>	45
<i>А.В. Петраевский, К.С. Тришкин, О.В. Лёвина. Синдром «сухого глаза» у женщин, занятых офисным трудом: клинико-цитологический анализ результатов лечения препаратом «Хилабак»</i>	49
<i>С.В. Саакян, О.Г. Пантелеева, Т.В. Ширина. Особенности метастатического поражения и выживаемости больных с увеальной меланомой в зависимости от метода проведенного лечения</i>	55
<i>Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова. Состояние привычного тонуса и тонуса покоя аккомодации у детей и подростков на фоне аппаратного лечения близорукости</i>	59
<i>И.А. Филатова, Е.Н. Иомдина, Д.Н. Ситникова. Связь биомеханических параметров тканей верхнего века с клиническими особенностями птоза</i>	63

<i>Р.Э. Чобанов, П.Н. Бабаев, А.З. Лемберанская. Пассивное курение как фактор риска формирования миопии у школьников</i>	68
<i>Н.М. Юлдашева, М.М. Шишкин, А.Б. Резникова, М. Мустафа Хадж Осман. Варианты щадящего отношения к анатомическим структурам в зоне цилиарного тела в ходе витреоретинальной хирургии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией</i>	71

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Г.И. Кричевская, В.Э. Танковский, Е.С. Вахова, Г.А. Давыдова. Распространенность микоплазменной инфекции (<i>Mycoplasma hominis</i> и <i>Ureaplasma urealyticum</i>) среди пациентов с заболеваниями увеального тракта и сетчатки по данным серологических исследований</i>	78
<i>В.В. Нероев, Н.Л. Лепарская, И.П. Хорошилова-Маслова, Р.А. Гундорова, А.П. Каплун, Г.М. Сорокоумова, И.И. Киреев. Использование липосом при лечении офтальмопатологии. Экспериментальное исследование. Сообщение I</i>	82
<i>А.И. Щипанова, Ю.Ф. Майчук, Е.Р. Стирманова, О.В. Кашаева, Л.Д. Андреева, О.В. Безнос, Н.Б. Чеснокова. Медико-биологическая оценка новой глазной лекарственной формы отечественного препарата Деринат</i>	88

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

<i>О.А. Воронцова, В.В. Бржеский. Нормативы функциональных показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки у детей</i>	92
<i>А.А. Казарян, Е.Н. Пономарёва. Глазные проявления токсического воздействия гидроксихлорохина. Часть 2</i>	96
<i>Т.З. Хведелидзе, Н.А. Аклаева, Г.Л. Губкина. Тактика хирургического лечения комбинированных форм косоглазия (горизонтальной девиации в сочетании с парезом верхних косых мышц)</i>	99

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>О.В. Безнос, Н.Б. Чеснокова. Методические подходы и интерпретация биохимических исследований слезной жидкости</i>	101
<i>Д.Х. Самедова, С.Г. Чернышева. Вторичная экзотропия как неудовлетворительный исход хирургического лечения сходящегося содружественного косоглазия. Методы хирургического лечения вторичной экзотропии</i>	107
<i>Памяти профессора А.Г. Травкина</i>	112

CONTENTS

CLINICAL STUDIES

<i>I.B. Alekseev, A.I. Samoylenko, O.A. Adleyba, Zh.S. Beysekeeva, I.I. Shteiner. The impact of prostaglandin analogs on the results of cataract phacoemulsification of patients with primary open-angle glaucoma</i>	4
<i>M.M. Bikbov, A.A. Bikbulatova, G.R. Altynbaeva. Functional results of implanting multifocal M-flex and AcrySof ReSTOR lenses</i>	9
<i>E.N. Verigo, R.A. Gundorova, E.P. Sadovskaya. A comparative study of the stump and prosthesis mobility depending on the technique of eye enucleation</i>	14
<i>V.T. Gololobov, P.M. Balashova, E.V. Kozina, O.S. Krivoviyaz. Certain aspects of present-day crime-related eye injuries among adult population of a large city</i>	20
<i>R.A. Gundorova, E.V. Chentsova, N.V. Khodjabekyan, A.T. Khandzhan, A.V. Rakova. Potentials of anterior layerwise femtolasar keratoplasty</i>	24
<i>L.A. Katargina, D.I. Ryabtsev, L.V. Kogoleva. Structural changes of the retina in 3rd and 4th degree cicatricial retinopathy of prematurity</i>	30
<i>O.A. Kiseleva, A.M. Bessmertny, O.M. Filippova, E.V. Balakireva. Using the SOCT Copernicus+ optical coherence tomograph to assess the condition of the operative area after a glaucoma surgery</i>	34
<i>V.V. Neroev, L.A. Katargina, E.V. Denisova, A.V. Starikova, N.V. Ljubimova. Outcomes and prospects of genetic engineering biological agents in the treatment of pediatric uveitis</i>	39
<i>V.V. Neroev, S.V. Saakyan, A.G. Amiryan, G.V. Kruzhkova. Ultrasonographic densitometry analysis of the structure of uveal melanoma</i>	45
<i>A.V. Petrayevsky, K.S. Trishkin, O.V. Lyovina. The dry eye syndrome in female office workers: a clinical and cytological analysis of the results of treatment with Hylabak</i>	49
<i>S.V. Saakyan, O.G. Panteleeva, T.V. Shirina. Metastatic disease characteristics and survival of patients with uveal melanoma depending on the method of treatment of the primary tumor</i>	55
<i>E.P. Tarutta, N.A. Tarasova. The common tonus and the tonus of accommodation rest in children and adolescents after functional myopia treatment</i>	59
<i>I.A. Filatova, E.N. Iomdina, D.N. Sitnikova. The relation between biomechanical parameters of upper eye lid tissues and clinical features of ptosis</i>	63

<i>R.E. Chobanov, P.N. Babayev, A.Z. Lemberanskaya. Passive cigarette smoking as a risk factor in the development of myopia in schoolchildren</i>	68
<i>N.M. Yuldasheva, M.M. Shishkin, A.B. Reznikova, M. Mustafa Khadz Osman. Options of Sparing the Anatomical Structures in the Ciliary Body Area during Vitreoretinal Surgery of Proliferative Diabetic Retinopathy</i>	71

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

<i>G.I. Krichevskaya, V.E. Tankovsky, E.S. Vakhova, G.A. Davydova. Prevalence of <i>M. hominis</i> and <i>U. Urealyticum</i> in Patients with Various Eye Diseases as Evidenced by Serologic Studies</i>	78
<i>V.V. Neroev, N.L. Leparskaya, I.P. Khoroshilova-Maslova, R.A. Gundorova, A.P. Kaplun, G.M. Sorokoumova, I.I. Kireev. Using liposomes in the treatment of eye diseases. An experimental study. Part 1</i>	82
<i>A.I. Shchipanova, Yu.F. Maychuk, E.R. Stirmanova, O.V. Kashaeva, L.D. Andreeva, O.V. Beznos, N.B. Chesnokova. A Medical and biological study of the new medicinal form of Derinat, a Russian-produced drug</i>	88

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

<i>O.A. Vorontsova, V.V. Brzhesky. Normal rates of tear production and tear film stability in children</i>	92
<i>A.A. Kazaryan, E.N. Ponomareva. Ocular manifestations of toxic effects of hydroxychloroquine. Part 2</i>	96
<i>T.Z. Khvedelidze, N.A. Aklaeva, G.L. Gubkina. The tactics of surgical treatment of combined strabismus forms (horizontal deviation with a paresis of superior oblique muscles)</i>	99

REVIEWS

<i>O.V. Beznos, N.B. Chesnokova. Methodic approaches and interpretation of biochemical analyses of tear fluid in ophthalmology</i>	101
<i>D.Kh. Samedova, S.G. Chernysheva. Secondary Exotropia as an unfavorable outcome of surgical treatment of concomitant strabismus. Methods of surgical treatment of secondary exotropia</i>	107
<i>In Memoriam: Professor A.G. Travkin</i>	112

Влияние аналогов простагландинов на результаты факоэмульсификации катаракты у больных первичной открытоугольной глаукомой

И.Б. Алексеев, А.И. Самойленко, О.А. Адлейба, Ж.С. Бейсекеева, И.И. Штейнер

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития России

Изучено влияние аналогов простагландинов на частоту возникновения кистовидного макулярного отека (КМО) после факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией ИОЛ у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Основную группу наблюдения составили 75 человек (102 глаза) с медикаментозно компенсированной и субкомпенсированной, ранее не оперированной ПОУГ и катарактой, которым были проведены одномоментная эндотрабекулэктомия и ФЭК с имплантацией ИОЛ. Контрольную группу составили 67 человек (115 глаз) с компенсированной и субкомпенсированной, ранее не оперированной ПОУГ и катарактой, которым была проведена ФЭК с имплантацией ИОЛ без антиглаукоматозного компонента. Помимо стандартных методов офтальмологического обследования, определяли толщину центральной зоны сетчатки на оптическом когерентном томографе «Stratus OCT-3» (Carl Zeiss Meditec). Срок наблюдения после операции составил $23,8 \pm 7,2$ мес. Ни в одном случае не выявлено офтальмоскопических признаков КМО после ФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с медикаментозно компенсированной ПОУГ. Проведение ФЭК с имплантацией ИОЛ с антиглаукоматозным компонентом и без него у больных ПОУГ, медикаментозно компенсированной с помощью аналогов простагландинов, не вызывает развития КМО.

Ключевые слова: аналоги простагландинов, факоэмульсификация, катаракта, глаукома.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:4–7

Гипотензивное лечение глаукомы является одной из наиболее важных проблем современной офтальмологии. Около 60% больных первичной глаукомой находятся на постоянном медикаментозном гипотензивном режиме. Важная роль при этом отводится лекарственным средствам, улучшающим увеосклеральный отток внутриглазной жидкости (ВГЖ) — аналогом простагландинов (ПГ).

В офтальмологии с термином «простагландины» до последнего времени связывалось понятие о воспалительном процессе, реактивной операционной и послеоперационной гипертензии. Однако с 80-х годов прошлого века появились данные об успешном применении ПГ для снижения офтальмотонуса [11, 13]. Наиболее распространенный в настоящее время аналог простагландина Латанопрост 0,005% (Xalatan®; Pfizer Inc., США) используется для снижения ВГД с 1996 г. В 2001 г. появились такие препараты, как Биматопрост

0,03% (Lumigan®; Allergan Inc., Irvine, CA) и Травопрост 0,004% (Travatan®; Alcon Inc., США) [9].

Широкие клинические исследования Латанопроста, проведенные в течение 3–24 мес в США, Великобритании, Скандинавии и Японии [8, 12, 26, 31], показали, что его однократное использование при монотерапии снижает среднее значение суточного уровня ВГД на 6,2–11,1 мм рт.ст. (на 27–39%). Механизм снижения ВГД аналогами ПГ до конца не ясен. Исследования на приматах показали увеличение увеосклерального [28] и трабекулярного оттока с незначительным влиянием на формирование ВГЖ [27]. Гипотензивное действие ПГ также может быть связано с воздействием на FP рецепторы, что вызывает расслабление мускулатуры цилиарного тела и соответственно увеличивает увеосклеральный отток ВГЖ [25].

Учитывая удобную схему лечения, выраженный гипотензивный эффект и небольшое количество про-

тивопоказаний, в настоящее время препараты аналогов ПГ широко используются для лечения ПОУГ и офтальмогипертензии [24]. Однако существует мнение, что принадлежность ПГ к медиаторам воспаления способствует гиперемии и развитию экссудативных процессов. Кроме того, изменяется проницаемость гематоэнцефалического барьера, что может провоцировать развитие кистовидного отека макулы особенно в раннем послеоперационном периоде хирургии катаракты [24]. Некоторые исследования показывают влияние ПГ на внутриглазное кровообращение. Двойное слепое перекрестное рандомизированное исследование выявило большее влияние на глазное перфузионное давление Латанопроста, чем Тимолола [15]. С помощью цветного доплеровского сканирования было показано, что Латанопрост, Травопрост и Биматопрост увеличивают скорость кровотока и глазное перфузионное давление [17]. G. Alagoz et al. [7] в своем исследовании обнаружили увеличение скорости кровотока в центральной артерии сетчатки у больных, получающих Травопрост и Биматопрост. Не ясно, связано ли изменение гемодинамики глаза со снижением ВГД или это самостоятельный эффект. Фармакологические данные указывают на то, что концентрация ПГ, достигающая заднего отрезка глаза, слишком низкая, чтобы индуцировать сосудистые изменения. Исследования показывают, что конъюнктивальная и склеральная гиперемия связана с вазодилатирующим действием ПГ, однако возможен и вазоконстрикторный эффект при высоких концентрациях препарата [19].

Сочетание глаукомы и катаракты, по данным разных авторов, выявляется в 17–76,9% случаев [2, 3]. При этом у больных глаукомой старше 50 лет катаракта встречается почти в 3 раза чаще, чем в такой же возрастной группе лиц, не страдающих глаукомой (4 и 1,4%), и прогрессирует достоверно быстрее [4, 6, 18].

Факоемульсификация с имплантацией ИОЛ признана золотым стандартом современной хирургии катаракты и, по данным многих авторов, помимо оптического результата, способствует снижению ВГД и нормализации гидродинамики при ПОУГ [14, 22].

Несмотря на постоянное усовершенствование хирургических методик экстракции катаракты, эта операция неизбежно сопровождается воспалительной реакцией [5]. В клинической практике остается актуальной проблема изучения функциональных результатов в раннем и позднем послеоперационном периоде после факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ, связанных с воздействием ультразвуковой энергии на внутриглазные структуры, в частности на элементы наружных слоев сетчатки и пигментный эпителий. В 2004 г. Н.С. Галоян и соавт. [1] доказали, что на глазах без сопутствующей глазной патологии применение ультразвуковой факоемульсификации приводит к изменениям морфологического состояния центральной зоны сетчатки, которые являются обратимыми и полностью исчезают через 1 мес после операции. При этом послеоперационный отек макулярной области различной степени выраженности не всегда визуализируется при офтальмоскопии. По эффектив-

ности в ранней диагностике макулярного отека первое место занимает оптическая когерентная томография (ОКТ). По данным ОКТ, после неосложненной ФЭК частота субклинических форм макулярного отека в виде некоторого увеличения толщины центральной зоны сетчатки достигает 41% [21].

По данным аналогичных исследований, к концу 1-го месяца после ФЭК отмечается увеличение толщины сетчатки в центральной зоне, а к концу 3-го месяца — ее возвращение к исходной норме [10, 23]. При этом Z. Biro et al. [10] считают, что субклинический макулярный отек в дальнейшем может приводить к развитию кистозного макулярного отека (КМО).

Таким образом, не существует единого мнения о безопасности использования аналогов ПГ в качестве гипотензивных агентов в предоперационной подготовке и послеоперационном периоде у пациентов как с глаукомой, так и без нее.

ЦЕЛЬ исследования — оценить влияние аналогов ПГ на частоту возникновения кистовидного макулярного отека после факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ у больных ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились две группы пациентов: в основной группе было 75 человек (102 глаза), из них 42 женщины и 33 мужчины в возрасте от 53 до 82 лет (средний возраст $67,5 \pm 6,5$ года); в контрольной группе — 67 человек (115 глаз), из них 35 женщин и 32 мужчины в возрасте от 48 до 78 лет (средний возраст $66,9 \pm 6,8$ года) с ранее не оперированной, медикаментозно компенсированной или субкомпенсированной ПОУГ и катарактой разной степени зрелости. В основной группе ФЭК и имплантация ИОЛ (ФЭК+ИОЛ) сочетались с одномоментной эндотрабекулэктомией, в контрольной группе была проведена ФЭК с имплантацией ИОЛ без эндотрабекулэктомии.

Всем пациентам до операции и в разные сроки после нее проводилось комплексное офтальмологическое обследование. Некоторые пациенты для уточнения толщины сетчатки макулярной зоны обследовались на оптическом когерентном томографе «Stratus OCT-3» (Carl Zeiss Meditec, США). Статистическая обработка материала проводилась при помощи компьютерной программы Excel 7,0 методами параметрической статистики с учетом коэффициента достоверности Стьюдента ($p < 0,05$).

До операции все пациенты находились на медикаментозном гипотензивном режиме, представленном различными группами препаратов. Из таблицы видно, что и в основной, и в контрольной группе преобладает монотерапия β -блокаторами (24 и 27%) и аналогами простагландинов (21 и 23%) или их комбинация (35 и 32%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 67% больных основной группы после комбинированной операции уменьшилось количество применяемых гипотензивных препаратов с $2,4 \pm 0,7$ до $1,3 \pm 0,5$ ($p < 0,01$), в то время как количество препаратов

Таблица. Распределение пациентов в группах наблюдения в зависимости от предоперационного гипотензивного режима

Гипотензивный режим	Препараты	Основная группа (n=102)	Контрольная группа (n=115)
β-блокатор	Бетоптик 0,5% 2 раза в день	24 (24%)	31 (27%)
Аналог простагландина	Ксалатан 0,005% 1 раз на ночь	22 (21%)	26 (23%)
β-блокатор + аналог простагландина	Тимолол 0,5% 2 раза в день + Ксалатан 0,005% 1 раз на ночь или Ксалаком 1 раз в день	36 (35%)	37 (32%)
β-блокатор + ингибитор карбоангидразы	Тимолол 0,5% + Дорзопт 2% 2 раза в день или Косопт 2 раза в день	8 (8%)	12 (10%)
β-блокатор + ингибитор карбоангидразы + аналог простагландина	Тимолол 0,5% + Азопт 1% 2 раза в день + Ксалатан 0,005% 1 раз в день	12 (12%)	9 (8%)

и кратность их закапывания в контрольной группе достоверно не изменились. В большинстве случаев основной группы в послеоперационном периоде медикаментозный режим был представлен препаратами аналогов простагландинов (25%) и β-блокаторами (18%).

В большинстве случаев в опытной и в контрольной группе оперативное лечение и послеоперационный период прошли без осложнений. В опытной и контрольной группах у 3 пациентов повреждение задней капсулы хрусталика с выпадением стекловидного тела потребовало передней частичной витрэктомии. На тип фиксации ИОЛ в данных глазах это осложнение не повлияло.

Частота интраоперационных осложнений (разрыв задней капсулы, вынужденный задний капсулорексис, частичная передняя витрэктомия) не различалась в основной и контрольной группах и составила 2,9 и 2,6% соответственно ($p>0,05$). Следует отметить, что при факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ риск возникновения таких операционных осложнений, как разрыв задней капсулы и выпадение стекловидного тела, у пациентов с сочетанием глаукомы и катаракты значительно возрастает при выраженных дистрофических изменениях радужки, ригидности зрачка и слабости дистрофических измененных цинновых связок.

Ни в одном случае проведения трабекулэктомии *ab interno* не отмечалось признаков цилиохориоидальной отслойки и послеоперационной резкой гипотонии — осложнений, типичных для традиционных антиглаукоматозных операций. При этом признаки транзиторной реактивной гипертензии в раннем послеоперационном периоде встречались только в контроле (4,3% случаев) и были успешно купированы назначением дополнительных гипотензивных и противовоспалительных препаратов. Отсутствие реактивной гипертензии в опытной группе связано с гипотензивным эффектом эндотрабекулэктомии, так как плотность удаляемых катаракт и время экспозиции ультразвука в группах наблюдения были сопоставимы. Общее число интра- и ранних послеоперационных осложнений составило 6,9% в опытной группе и 8,6% в контрольной ($p>0,05$).

Острота зрения без коррекции через 6 мес после операции в основной группе составила $0,7 \pm 0,21$, в кон-

трольной группе — $0,6 \pm 0,12$. Острота зрения более 0,8 с коррекцией через 6 мес зарегистрирована в 92% случаев основной и в 86% — контрольной группы. Через 2 года после операции острота зрения более 0,8 с коррекцией сохранилась в 90% основной и в 81% контрольной группы.

Офтальмоскопических признаков КМО не было выявлено ни в одном из случаев наблюдения обеих групп независимо от типа медикаментозного режима в предоперационной подготовке и наличия перечисленных выше интраоперационных осложнений. В послеоперационном периоде все пациенты получали циклоплегические (1 нед), противовоспалительные стероидные и нестероидные препараты (3 нед). При этом важно отметить, что после операции в гипотензивном режиме сохранялись препараты аналогов простагландина, если они были назначены до операции. При подозрении на изменения в центральной зоне сетчатки пациентам проводилась ОКТ заднего отрезка. Признаков отека макулярной зоны не было отмечено ни в одном случае.

ОБСУЖДЕНИЕ

В отдельных сообщениях о КМО при использовании простагландинов (Латанопрост, Травопрост, Биматопрост, Инапростон) сообщается о наличии таких факторов риска развития макулярного отека, как афакия, осложнения хирургии катаракты, разрывы задней капсулы, увеиты, сосудистые заболевания сетчатки [19]. В одном из исследований представлены случаи возникновения КМО на 2 (1,2%) глазах из 136. В первом случае имелись разрыв задней капсулы и переднекамерная линза, во втором — активный увеит за 1 мес до начала применения Латанопроста [30]. В другом исследовании представлены 3 случая КМО из 212 (1,4%) в посткатарактальных глазах, которые находились на терапии Латанопростом. Во всех случаях имелся разрыв задней капсулы с последующей витрэктомией [20]. При послеоперационном обследовании 33 глаз с разрывом задней капсулы, которые находились на терапии Латанопростом, только 2 (6%) имели клинический КМО [29]. Тем не менее не было зафиксировано случаев КМО в ходе I и II этапов клинических испытаний Латанопроста (примерно 800 пациентов). Случаи КМО составляли менее 1% на III этапе клинических испытаний (примерно 2400 пациентов в течение 6 мес наблюдения) [22]. Изучены 605 пациентов, применяющих Травопрост (исключая случаи хирургии и травмы глаз), где не было зафиксировано ни одного факта возникновения КМО [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам данного исследования установлено, что инстилляцией аналогов простагландинов при подготовке к комбинированной операции не усиливают выраженности послеоперационного воспаления

и не повышают частоту возникновения кистовидного макулярного отека в послеоперационном периоде факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Литература

1. Галоян Н.С., Шелудченко В.М., Мамиконян В.Р. и др. Прижизненная морфометрия центральной зоны сетчатки после ультразвуковой факоэмульсификации // Сб. научн. статей и тезисов по материалам научно-практ. конф. «Современные методы лучевой диагностики в офтальмологии», посв. 60-летию РАМН. М., 2004. С. 38–41.
2. Егорова Э.В., Балашова Н.В., Толчинская А.И. и др. Оценка хирургии катаракты с интраокулярной коррекцией афакии на глаукоматозных глазах // Глаукома: проблемы и решения: сб. научн. статей. М., 2004. С. 351–356.
3. Жазини Б.С. Клинико-биохимические нарушения при фактоморфической глаукоме и оптимизация тактики ее лечения // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 25 с.
4. Курышева Н.И., Федоров А.А., Еричев В.П. Патоморфологические особенности передней и задней капсулы катарактального хрусталика у больных первичной глаукомой // Глаукома на рубеже тысячелетий. Итоги и перспективы. Матер. Всерос. научно-практ. конф. М., 1999. С. 263–266.
5. Одабашян С.А. Роль перекисного окисления липидов в возникновении воспалительной реакции после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ // Офтальмол. журн. 2000. № 3. С. 53–56.
6. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study: Risk of cataract formation after trabeculectomy // Arch. Ophthalmol. 2001. V. 119, N 12. P. 1771–1772.
7. Alagoz G., Gurel K., Bayer A. et al. A comparative study of bimatoprost and travoprost: effect on intraocular pressure and ocular circulation in newly diagnosed glaucoma patients // Ophthalmologica. 2008. V. 222, N 2. P. 88–95.
8. Alm A., Widengard I. Latanoprost: experience of 2-year treatment in Scandinavia // Acta Ophthalmol. Scand. 2000. N 78. P. 71–76.
9. Bean G.W., Camras C.B. Commercially available prostaglandin analogs for the reduction of intraocular pressure: similarities and differences // Surv Ophthalmol. 2008. V. 53, N 1. P. 69–84.
10. Biro Z., Balla Z., Kovacs B. Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation // Eye (Lond). 2008. V. 22, N 1. P. 8–12.
11. Bito L.Z., Camras C.B., Gum G.G., Resul B. The Ocular Hypotensive Effects and Side Effects of Prostaglandins on the Eyes of Experimental Animals // Progress in Clinical and Biological Research. 1989. V. 78. P. 312–368.
12. Camras C.B. United States Latanoprost Study Group. Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma. A six-month, masked, multicenter trial in the United States // Ophthalmology. 1996. N 103. P. 138–147.
13. Camras C.B., Bito L.Z. Reduction of intraocular pressure in normal and glaucomatous primate (*Aotus trivirgatus*) eyes by topically applied prostaglandin F₂ sub.2a // Curr Eyes Res. 1981. N 1. P. 205–209.
14. Dimitrov P.N., Mukesh B.N., Taylor H. R. et al. Intraocular pressure before and after cataract surgery in participants of the Melbourne Visual Impairment Project // Clin. Experiment Ophthalmol. 2001. V. 29, N 3. P. 128–132.
15. Drance S.M., Crichton A., Mills R.P. Comparison of the effect of latanoprost 0.005% and timolol 0.5% on the calculated ocular perfusion in patients with normal-tension glaucoma // Am J Ophthalmol. 1998. V. 125, N 5. P. 585–592.
16. Fellman R.L., Sullivan E.K., Ratliff M. et al. Comparison of travoprost 0.0015% and 0.004% with timolol 0.5% in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month, masked, multicenter trial // Ophthalmology. 2002. V. 109, N 5. P. 998–1008.
17. Koz O.G., Ozsoy A., Yarangumeli A. et al. Comparison of the effects of travoprost, latanoprost and bimatoprost on ocular circulation: a 6-month clinical trial // Acta Ophthalmol Scand. 2007. V. 85, N 8. P. 838–843.
18. Lazaro C., Benitez-del-Castillo J.M., Castillo A. et al. Lens fluorophotometry after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma // Ophthalmology. 2002. V. 109, N 1. P. 76–79.
19. Lee A.J., McCluskey P. Clinical utility and differential effects of prostaglandin analogs in the management of raised intraocular pressure and ocular hypertension // Clin. Ophthalmol. 2010. N 4. P. 741–764.
20. Lima M.C., Paranhos A., Salim S. et al. Visually significant cystoid macular oedema in pseudophakic and aphakic patients with glaucoma receiving latanoprost // J Glaucoma. 2000. V. 9, N 4. P. 317–321.
21. Lobo C.L., Bernardes R.C., Figueira J.P. et al. Three-year follow-up study of blood-retinal barrier and retinal thickness alterations in patients with type 2 diabetes mellitus and mild nonproliferative diabetic retinopathy // Arch. Ophthalmol. 2004. V. 122, N 2. P. 211–217.
22. Merkur A., Damji K.F., Mintsoulis G. et al. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome // J. Cataract Refract. Surg. 2001. V. 27, N 4. P. 528–532.
23. Perente I. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography // Current Eye Research. 2007. V. 32, N 3. P. 241–247.
24. Shrivastava A. Prostaglandin Analogs and Cataract Surgery // Cataract & Refractive Surgery Today. 2008. July. P. 75–77.
25. Sijmshantz J., Alm A. Latanoprost as a new horizon in the medical management of glaucoma // Curr Opin Ophthalmol. 1996. V. 7, N 2. P. 11.
26. Suzuki M., Mishima H.K., Masuda K. et al. Efficacy and safety of latanoprost eye drops for glaucoma treatment: a 1-year study in Japan // Jpn J Ophthalmol. 2000. V. 44, N 1. P. 33–41.
27. Toris C.B., Gabelt B.T., Kaufman P.L. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction // Surv Ophthalmol. 2008. V. 53, N 1. P. 107–120.
28. Toris C.B., Zhan G., Fan S. et al. Effects of travoprost on aqueous humor dynamics in patients with elevated intraocular pressure // J Glaucoma. 2007. V. 16, N 2. P. 189–195.
29. Wand M., Gaudio A.R., Shields M.B. Latanoprost and cystoid macular oedema in high risk aphakic or pseudophakic eyes // J. Cataract Refract Surg. 2001. V. 27, N 9. P. 1397–1401.
30. Warwar R.E., Bullock J.D., Ballal D. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients // Ophthalmology. 1998. V. 105, N 2. P. 263–268.
31. Watson P.G. Latanoprost. Two years' experience of its use in the United Kingdom. Latanoprost Study Group // Ophthalmology. 1998. V. 105. P. 82–87.

The impact of prostaglandin analogs on the results of cataract phacoemulsification in patients with primary open-angle glaucoma

I.B. Alekseev, A.I. Samoylenko, O.A. Adleyba, Zh.S. Beysekeeva, I.I. Shtainer

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
alams@yandex.ru

We studied the impact of prostaglandin analogs on the incidence of cystoid macular edema onset after phacoemulsification with IOL implantation in patients with POAG over a prolonged follow-up period. The main experimental group consisted of 75 patients (102 eyes) with drug-compensated or subcompensated previously nonoperated POAG coexisting with cataract. All these patients were given simultaneous endotrabeulectomy and phacoemulsification with IOL implantation. The control group was composed of 67 patients (115 eyes) with the same diagnosis who received phacoemulsification with IOL implantation but no antiglaucomatous intervention. Standard ophthalmological examination was supplemented by measuring the thickness of the central retinal area on an optical coherent tomograph (Stratus OCT-3, Carl Zeiss Meditec). The mean follow-up period was 23.8 ± 7.2 months. No cases of ophthalmological symptoms of a cystoid macular edema (CMO) after phacoemulsification with IOL implantation in patients with drug-compensated POAG were observed. It may be concluded that this operation, both with and without endotrabeulectomy, does not trigger CMO in patients with POAG compensated with prostaglandin analogs.

Key words: prostaglandin analogs, glaucoma, cataract, phacoemulsification.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:4–7



- + **КСАЛАТАН®** – препарат **№1** для эффективного старта и длительной терапии глаукомы, которому доверяет большинство врачей в мире^{1,2}
- + **КСАЛАТАН®** помогает пациентам соблюдать режим терапии и оставаться приверженным к лечению⁸
- + Физиологичный механизм действия **КСАЛАТАНА** помогает сохранить структуры глаза³⁻⁷
- + **КСАЛАТАН®** единственный простагландин, разрешенный к применению у детей старше 1 года⁹



Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США)
123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, тел.: +7 (495) 287-5000, факс: +7 (495) 287-5300.

Более подробная информация в инструкции по применению препарата.

1. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma, 3rd Edition, 2008. 2. IMS data, October 2011. 3. BY Richard F. Brubaker, MD THE FLOW OF AQUEOUS HUMOR IN THE HUMAN EYE, 1982. 4. Mishima HK at al. Circadian intraocular pressure management with latanoprost: diurnal and nocturnal intraocular pressure reduction and increased uveoscleral outflow. Surv Ophthalmol. 1997 Feb; 41 Suppl 2:S139-44. 5. Shan Fan, MD at al. Aqueous Humor Dynamics During the Day and Night in Volunteers With Ocular Hypertension Arch Ophthalmol. 2011; 129(9): 1162-1166. 6. Manik Goel at al. Aqueous Humor Dynamics: A Review Open Ophthalmol J. 2010; 4: 52-59. 7. Robert N. Weinreb at al. Effects of Prostaglandins on the Aqueous Humor Outflow Pathways; SURVEY OF OPHTHALMOLOGY VOLUME 47, SUPPLEMENT 1, AUGUST 2002. 8. Dasgupta et al. Am J Manag Care, 2002;8 AND (suppl) AND S255-S261. 9. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксалатан П № 012867/01-271211.



Функциональные результаты имплантации мультифокальных линз M-flex и AcrySof ReSTOR

М.М. Бикбов¹, А.А. Бикбулатова¹, Г.Р. Алтынбаева²

¹ ГУ Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан

² МУП Городская поликлиника №52, Уфа

Представлены результаты имплантации мультифокальных интраокулярных линз (МИОЛ) M-flex (I группа) и AcrySof ReSTOR (II группа) с силой добавочного фокуса +3,0 и 4,0 D. Проанализирована некорректированная острота зрения вдаль, на промежуточном расстоянии, вблизи и на комфортном расстоянии спустя 6 мес после операции. Отмечали наличие фотопических симптомов, оценивали пространственную контрастную чувствительность (ПКЧ) к синусоидальным решеткам, зависимость от дополнительной очковой коррекции, удовлетворенность результатами операций с помощью опросника Visual Function Questionnaire-25. В обеих группах получена высокая острота зрения вдаль, зависящая от уровня освещения, особенно у пациентов II группы. Острота зрения вблизи выше во II группе при ярком освещении, но она снижалась в мезопических условиях. На промежуточном расстоянии отмечены преимущества AcrySof ReSTOR с аддидацией +3,0 D перед МИОЛ с аддидацией +4,0 D. ПКЧ у всех обследованных характеризовалась максимальными значениями на средних частотах и снижением показателей в области высоких частот. Лучшая ПКЧ, независимость от очковой коррекции и минимальные фотопические симптомы отмечены при использовании AcrySof ReSTOR +3,0 D.

Ключевые слова: мультифокальные интраокулярные линзы, аддидация, острота зрения, пространственная контрастная чувствительность, субъективные зрительные симптомы.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:9–13

Современная тенденция коррекции афакии при хирургии хрусталика характеризуется применением мультифокальных интраокулярных линз (МИОЛ) различного дизайна, позволяющих получить высокую некорректированную остроту зрения вдаль и вблизи, а также уменьшить зависимость от дополнительной очковой коррекции [2–5]. В настоящее время ведется разработка моделей оптимальных МИОЛ.

В России первыми были внедрены МИОЛ M-flex («Rayner») с добавкой для ближнего фокуса +3,0 D и МИОЛ AcrySof ReSTOR («Alcon») с добавкой +4,0 D. Стремление улучшить зрение на различных расстояниях побудило разработчиков МИОЛ к выпуску новых моделей линз с аддидацией +4,0 D для улучшения зрения вблизи («Rayner») и +3,0 D — на промежуточном расстоянии («Alcon»). Продолжаются дискуссии о преимуществах и недостатках рефракционных и рефракционно-дифракционных ИОЛ с различной аддидацией, что свидетельствует об интересе к данной проблеме [7]. Клиническая

эффективность, рефракционная значимость подобных имплантаций до конца не изучены и требуют дальнейшего осмысления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 50 больных (62 глаза) с катарактой и 8 пациентов (12 глаз) с гиперметропией высокой степени в возрасте от 15 до 73 лет (средний возраст — $52,8 \pm 1,4$ года), 26 (44,8%) женщин и 32 (55,2%) мужчины. До операции цилиндрический компонент роговицы составил $0,73 \pm 0,24$ D.

Факоэмульсификацию катаракты и факоаспирацию прозрачного хрусталика осуществляли на офтальмохирургических системах «Infinity», «Legacy» (Alcon, США) и «Assistant» (Opticon, Италия) через роговичный тоннельный самогерметизирующий разрез шириной 2,2–2,75 мм в более сильном меридиане. Для имплантации применяли интраокулярные акриловые линзы M-flex («Rayner», Великобритания) и AcrySof ReSTOR («Alcon», США)

с дополнительной добавкой к фокусу (+3,0 и +4,0 D). Расчет оптической силы МИОЛ осуществляли по формулам третьего поколения SRK-T и SRK-II.

В зависимости от модели имплантированной МИОЛ все больные были распределены на 2 группы. В I группу вошел 41 пациент (54 глаза), которым имплантирована рефракционная МИОЛ M-flex, II группа состояла из 17 пациентов (22 глаза) с рефракционно-дифракционной МИОЛ AcrySof ReSTOR. В каждой группе в зависимости от добавочной силы МИОЛ для ближнего фокуса больные были разделены на 2 подгруппы: с +3,0 и +4,0 D соответственно.

До и после операции определяли остроту зрения в мезопических и фотопических условиях вдаль и вблизи (на расстоянии 31–33 см), на промежуточном расстоянии (65–70 см), «комфортное» расстояние для чтения, клиническую рефракцию и преломляющую силу роговицы на авторефрактометре. Для качественной характеристики зрения оценивали пространственную контрастную чувствительность (ПКЧ) с помощью программы «Зебра» (А.Е. Белозеров, А.М. Шамшинова, «ООО Астроинформ СПЕ») на ахроматический и хроматические (красный, синий, зеленый) стимулы в диапазоне частот от 0,5 до 22 цикл/град. Исследования проводили монокулярно после 10-минутной адаптации в помещении в условиях естественного освещения [1].

С помощью вопросника VFQ-25 (National Eye Institute, 2000) проводили анкетирование, которое позволяло определить субъективную удовлетворенность пациентов и функциональную эффективность МИОЛ на основании частоты использования дополнительной очковой коррекции для работы на близком расстоянии и степени выраженности световых феноменов в послеоперационном периоде.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех случаях хирургическое вмешательство прошло без осложнений, ИОЛ занимала центральное положение в капсульном мешке. Ранний послеоперационный период протекал практически адекватно.

В сроки наблюдения 6 мес была достигнута рефракция цели, при которой среднее отклонение от расчетной составило не более $\pm 0,5$ D. Рефракция цели у пациентов I группы была достигнута в 76% случаев (41 глаз), во II группе — в 81,8% (18 глаз). Цилиндрический компонент роговицы после операции составил $0,74 \pm 0,13$ D, т.е. практически не изменился.

Острота зрения вдаль 0,9–1,0 в мезопических условиях в обеих группах получена в 66% случаев. В фотопических условиях острота зрения вдаль была выше на 1–2 строчки, чем в мезопических условиях у пациентов с МИОЛ M-flex с аддитацией +3,0 D, что совпадает с данными литературы [7].

Острота зрения вдаль для ближнего фокуса у пациентов I группы при использовании МИОЛ M-flex с аддитацией +3,0 D в мезопических и фотопических условиях уступала линзам с аддитацией +4,0 D

(табл. 1, 2). При применении линзы M-flex с аддитацией +4,0 D практически отсутствовала зависимость остроты зрения от интенсивности освещения.

Среди больных II группы с дифракционно-рефракционной линзой AcrySof ReSTOR с добавкой +4,0 D высокая острота зрения 0,9–1,0 была достигнута у большего числа (66,1%) пациентов, чем при имплантации линз с аддитацией +3,0 D (61,5%). В обеих подгруппах II группы отмечено увеличение остроты зрения в фотопических условиях по сравнению с мезопическими, что связано с дифракционной структурой оптики, которая задерживает свет на 20%. При имплантации МИОЛ AcrySof ReSTOR в отличие от M-flex выявлена более высокая зависимость визуальных результатов от внешнего освещения.

В обеих группах с аддитацией МИОЛ +4,0 D получены более высокие результаты, чем с +3,0 D.

Таким образом, высокая острота зрения вдаль получена во всех подгруппах. У пациентов, которым имплантировали МИОЛ AcrySof ReSTOR, отмечена высокая зависимость остроты зрения вдаль от внешнего освещения. В обеих группах имплантация МИОЛ с аддитацией +4,0 D обеспечивала лучшую остроту зрения вдаль, чем с +3,0 D.

На близком расстоянии в мезопических и фотопических условиях в обеих группах в большинстве случаев достигнута острота зрения 0,5–0,6 (табл. 3, 4). Следует отметить, что острота зрения 0,9–1,0 в I группе не была достигнута. Визуальные результаты как на ближнем, так и на дальнем расстоянии при имплантации M-flex с аддитацией +4,0 D мало зависели от интенсивности освещения. Во II группе с ИОЛ AcrySof ReSTOR острота зрения 0,9–1,0 наблюдалась при имплантации линз как с аддитацией +3,0 D, так и с аддитацией +4,0 D.

В мезопических условиях максимально достигнутая острота промежуточного зрения (0,2–0,4) отмечалась в большинстве случаев (84%) при имплантации МИОЛ AcrySof ReSTOR с аддитацией +3,0 D (табл. 5). В фотопических условиях острота зрения была, безусловно, выше, чем в мезопических, во всех подгруппах (табл. 6). Более чувствительными к освещению были пациенты с аддитацией МИОЛ +4,0 D, причем как с имплантированными МИОЛ M-flex, так и с МИОЛ AcrySof ReSTOR.

На промежуточном расстоянии лучшие визуальные результаты были достигнуты при имплантации МИОЛ AcrySof ReSTOR. Подгруппа с аддитацией МИОЛ +3,0 D оказалась менее зависимой от света, чем подгруппа с аддитацией +4,0 D, у которой в фотопических условиях острота зрения возрастала в 2 раза.

При изучении остроты зрения вблизи мы сочли целесообразным оценить «комфортное» расстояние (фокус), на котором пациент субъективно отмечал наиболее качественное зрение.

В I группе получен фокус на расстоянии $30,93 \pm 1,65$ см при мезопических условиях и

Таблица 1. Некорригированная острота зрения вдаль в мезопических условиях при имплантации различных типов МИОЛ через 6 мес после операции

Острота зрения	M-flex I группа		AcrySof ReSTOR II группа	
	Add+3,0 D	Add +4,0 D	Add +3,0 D	Add +4,0 D
0,9–1,0	29 (64%)	6 (66,6%)	8 (61,5%)	6 (66,1%)
0,7–0,8	7 (15,5%)	2 (22,2%)	2 (15,4%)	3 (33,9%)
0,5–0,6	3 (6,6%)	1 (11,2%)	3 (23,1%)	—
>0,5	6 (13,5%)	—	—	—
Всего (абс.)	45 (100%)	9 (100%)	13 (100%)	9 (100%)

Таблица 3. Некорригированная острота зрения вблизи в мезопических условиях при имплантации различных типов МИОЛ через 6 мес после операции

Острота зрения	M-flex I группа		AcrySof ReSTOR II группа	
	Add+3,0 D	Add +4,0 D	Add +3,0 D	Add +4,0 D
0,9–1,0	—	—	2 (15,4%)	1 (11,7%)
0,7–0,8	10 (71,1%)	2 (22,2%)	3 (23,1%)	2 (22,2%)
0,5–0,6	24 (53,3%)	4 (44,4%)	8 (61,5%)	6 (66,1%)
0,3–0,4	8 (17,7%)	3 (33,4%)	—	—
>0,2	2 (6,8%)	—	—	—
Всего (абс.)	45 (100%)	9 (100%)	13 (100%)	9 (100%)

Таблица 5. Монокулярная некорригированная острота зрения на промежуточном расстоянии (65–70 см) в мезопических условиях при имплантации мультифокальных ИОЛ различных типов через 6 мес после операции

Острота зрения	M-flex I группа		AcrySof ReSTOR II группа	
	Add+3,0 D	Add +4,0 D	Add +3,0 D	Add +4,0 D
0,8–1,0	—	—	—	—
0,5–0,7	—	—	—	—
0,2–0,4	12 (26,6%)	2 (22,3%)	11 (84%)	4 (55,6%)
<0,1	33 (73,3%)	7 (77,7%)	2 (16%)	5 (44,4%)
Всего (абс.)	45 (100%)	9 (100%)	13 (100%)	9 (100%)

Таблица 7. «Комфортное» расстояние (в см) после имплантации различных типов МИОЛ в мезопических условиях ($M \pm m$)

M-flex I группа		AcrySof ReSTOR II группа	
Add+3,0 D	Add+4,0 D	Add+3,0 D	Add+4,0 D
35,7 $\pm$ 0,49	29,7 $\pm$ 1,49	29,3 $\pm$ 4,01	32,4 $\pm$ 1,21

29,3 $\pm$ 1,25 см при фотопических (табл. 7, 8). Во II группе фокус ИОЛ находился в пределах 30 $\pm$ 1,86 см для мезопических условий и 32,3 $\pm$ 2,01 см для фотопических. При этом в I группе при освещении расстояние между пациентом и таблицей уменьшалось в обеих подгруппах. Во II группе, напротив, при свете фокусное расстояние увеличивалось в подгруппе с аддитацией +4,0 D, кроме этого, с МИОЛ AcrySof ReSTOR отмечалась высокая острота зрения (0,8) независимо от условий освещения (см. табл. 8). Данные результаты, по нашему мнению, необходимо учитывать при выборе той или иной модели МИОЛ в зависимости от особенностей зрительных нагрузок пациента.

Визоконтрастометрия выявила, что в области низких пространственных частот (0,5–1,4 цикл/град) ПКЧ ко всем стимулам в обеих группах находилась в

Таблица 2. Некорригированная острота зрения вдаль в фотопических условиях при имплантации различных типов МИОЛ через 6 мес после операции

Острота зрения	M-flex I группа		AcrySof ReSTOR II группа	
	Add+3,0 D	Add +4,0 D	Add +3,0 D	Add +4,0 D
0,9–1,0	32 (71,1%)	6 (66,6%)	10 (76,9%)	9 (100%)
0,7–0,8	7 (15,5%)	2 (22,2%)	1 (7,7%)	—
0,5–0,6	6 (13,4%)	1 (11,2%)	2 (15,4%)	—
>0,5	—	—	—	—
Всего (абс.)	45 (100%)	9 (100%)	13 (100%)	9 (100%)

Таблица 4. Некорригированная острота зрения вблизи в фотопических условиях при имплантации различных типов МИОЛ через 6 мес после операции

Острота зрения	M-flex I группа		AcrySof ReSTOR II группа	
	Add+3,0 D	Add +4,0 D	Add +3,0 D	Add +4,0 D
0,9–1,0	—	—	1 (7,7%)	1 (11,2%)
0,7–0,8	5 (11,1%)	2 (22,2%)	4 (30,7%)	4 (44,4%)
0,5–0,6	27 (60%)	5 (55,6%)	8 (61,6%)	4 (44,4%)
0,3–0,4	11 (24,4%)	2 (22,2%)	—	—
>0,2	2 (4,5%)	—	—	—
Всего (абс.)	45 (100%)	9 (100%)	13 (100%)	9 (100%)

Таблица 6. Монокулярная некорригированная острота зрения на промежуточном расстоянии (65–70 см) в фотопических условиях при имплантации мультифокальных ИОЛ различных типов через 6 мес после операции

Острота зрения	M-flex I группа		AcrySof ReSTOR II группа	
	Add+3,0 D	Add +4,0 D	Add +3,0 D	Add +4,0 D
0,8–1,0	—	—	—	—
0,5–0,7	—	—	—	—
0,2–0,4	17 (37,8%)	9 (100%)	12 (92,3%)	9 (100%)
<0,1	28 (62,2%)	—	1 (7,7%)	—
Всего (абс.)	45 (100%)	9 (100%)	13 (100%)	9 (100%)

Таблица 8. «Комфортное» расстояние (в см) после имплантации различных типов МИОЛ в фотопических условиях ($M \pm m$)

M-flex I группа		AcrySof ReSTOR II группа	
Add+3,0 D	Add +4,0 D	Add +3,0 D	Add +4,0 D
33,1 $\pm$ 0,49	28,1 $\pm$ 3,89	32,3 $\pm$ 2,01	36,1 $\pm$ 0,12

пределах нормы (рис. 1–4). ПКЧ к ахроматическим решеткам на средних и высоких частотах была снижена во всех группах. Более выраженное снижение (до 10–13,5 дБ ниже нормы) ПКЧ наблюдали при имплантации МИОЛ M-flex с аддитацией +4,0 D. В то же время ПКЧ у пациентов с МИОЛ M-flex +3,0 D находилась в области нижней границы нормы.

Отмечалось снижение хроматической контрастной чувствительности в обеих группах, более выраженное в диапазоне средних и высоких пространственных частот (относительно средних значений нормы) к зеленому и красному стимулам, причем к красному цвету в большей степени, чем к зеленому (рис. 2). ПКЧ на синий стимул была снижена в обеих группах относительно средних значений нормы, тем не менее не выходила за нижнюю ее границу (рис. 4).

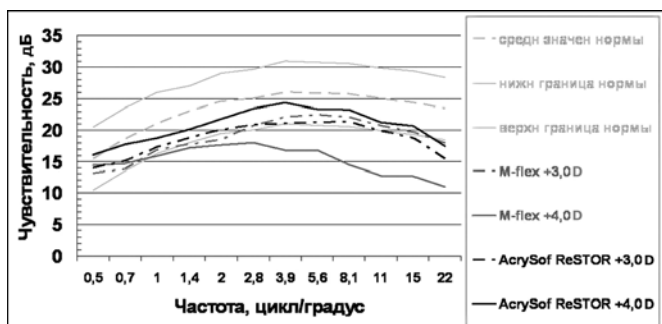


Рис. 1. Изменение контрастной чувствительности к ахроматическим синусоидальным решеткам после имплантации МИОЛ.

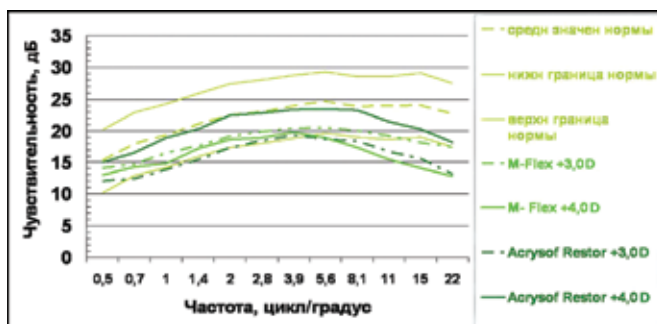


Рис. 2. Изменение контрастной чувствительности к зеленым синусоидальным решеткам после имплантации МИОЛ.

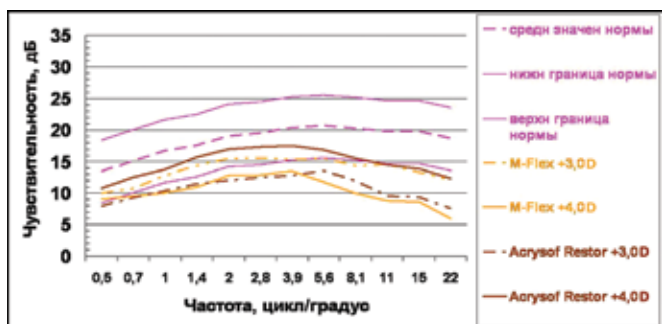


Рис. 3. Изменение контрастной чувствительности к красным синусоидальным решеткам после имплантации МИОЛ.

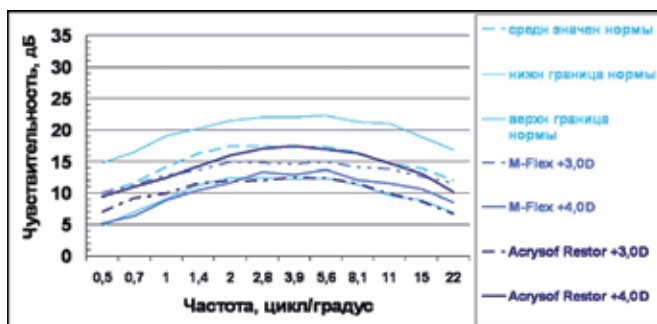


Рис. 4. Изменение контрастной чувствительности к синим синусоидальным решеткам после имплантации МИОЛ.

Таким образом, при имплантации МИОЛ снижение ПКЧ более выражено в диапазоне средних и высоких частот, преимущественно на красный стимул [6]. Высокой ПКЧ отличались пациенты с МИОЛ AcrySof ReSTOR +4,0 D, в то время как у пациентов с МИОЛ M-flex +4,0 D и AcrySof ReSTOR +3,0 D регистрировалось снижение уровня ПКЧ на средних и высоких частотах независимо от вида стимула.

Анкетный опрос показал, что в I группе с аддидацией МИОЛ +3,0 D в 86,6% случаев пациенты не пользовались очками, в 13,4% нуждались в минимальной докоррекции в пределах $\pm 1,0$ D. В подгруппе МИОЛ M-flex с аддидацией +4,0 D только в 1 (11%) случае потребовалась дополнительная очковая коррекция для дали и близи.

Во II группе с аддидацией AcrySof ReSTOR +3,0 D в 3 (23%) случаях была необходимость в дополнительной очковой коррекции в связи с отклонением достигнутой рефракции от расчетной (в пределах $\pm 1,25$ D), обусловленной погрешностью расчета силы ИОЛ в «коротких» глазах с высокой гиперметропией. В подгруппе с МИОЛ +4,0 D в 2 (22%) случаях пациенты нуждались в очковой коррекции для дали.

В сроки 1–3 мес после операции наибольшее количество побочных световых явлений в виде *halo* и *glare* наблюдалось во II группе — у 22,7% пациентов независимо от аддидации ИОЛ. Данные явления нивелировались спустя 6 мес. В I группе побочные световые явления вызывали затруднения в 3,7% случаев. 57% пациентов II группы нуждались в допол-

нительном освещении для работы вблизи, тогда как в I группе эти жалобы имелись лишь в 12% случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании комплексного анализа выявлены преимущества и недостатки имплантации различных мультифокальных ИОЛ. Имплантация рефракционно-дифракционных МИОЛ позволяет получить высокую остроту зрения вблизи независимо от силы добавочного фокуса, а на промежуточном расстоянии — при аддидации ИОЛ +3,0 D. Наименьшая зависимость визуальных результатов от уровня внешнего освещения наблюдается при применении рефракционных МИОЛ. При имплантации рефракционно-дифракционных МИОЛ с аддидацией +4,0 D отмечается наиболее высокая контрастная чувствительность. Выявлена зависимость между дополнительным фокусом МИОЛ и силой ее аддидации, которая может служить критерием выбора модели МИОЛ у больных с различной зрительной нагрузкой.

Литература

1. Бикбов М.М., Бикбулатова А.А., Фархутдинова А.А. Сравнительный анализ контрастной чувствительности у здоровых детей различного возраста // Современные методы диагностики в офтальмологии. Федоровские чтения-2006. Сб. науч. статей. М., 2006. С. 15–17.
2. Исаков И.А., Корольков В.П., Малюгин Б.Э., Морозова Т.А. Исторические аспекты и современное состояние проблемы мультифокальной интраокулярной коррекции // Офтальмохирургия. 2004. №3. С. 23–29.
3. Малюгин Б.Э., Федорова И.С., Антонян С.А. и др. Хирургическая коррекция пресбиопии с использованием мультифокальных интраокулярных линз дифракционного типа // Вестник офтальмологии. 2007. №4. С. 3–6

4. Тахтаев Ю.В., Балашевич Л.И. Хирургическая коррекция гиперметропии и пресбиопии рефракционно-дифракционными псевдоаккомодирующими интраокулярными линзами AcrySof Restor // Офтальмохирургия. 2007. №4. С. 18–21.
5. Темиров Н.Э., Корков Е.А. Клинические результаты коррекции афакии различными типами мультифокальных ИОЛ // Офтальмология. 2010. Т. 7, №1, С. 8–13.
6. Тахтаев Ю.В. Контрастная чувствительность и устойчивость к ослеплению после имплантации бифокальных дифракционно-рефракционных ИОЛ // Офтальмохирургия. 2008. №1. С. 53–59.
7. Alfonso J.F., Fernández-Vega L., Puchades C., Montüs-Micy R. Intermediate visual function with different multifocal intraocular lens models // J Cataract Refract Surg. 2010. V. 36, N 5. P. 733–739.

Functional results of implanting multifocal M-flex and AcrySof ReSTOR lenses

M.M. Bikbov¹, A.A. Bikbulatova¹, G.R. Altynbaeva²

¹ Ufa research institute of eye diseases, Bashkortostan Academy of Sciences

² City Polyclinic No. 52, Ufa

algulnaz@yandex.ru

The paper presents results of implanting multifocal M-flex (group 1) and AcrySof ReSTOR intraocular lenses (group 2) with a +3.0 or a +4.0 D addition. The parameters analyzed 6 months after the surgery included monocular uncorrected distance, intermediate, «comfortable» and near visual acuities in the photopic and mesopic conditions of lighting. Using a subjective questionnaire, we evaluated the patients' satisfaction, their dependence on using glasses, and the perception of glare and halo phenomena and spatial contrast sensitivity to sinusoidal gratings were also evaluated at the last follow. In both groups, high uncorrected distant visual acuity was obtained which was dependent on the lighting level, especially in group 2. Uncorrected near visual acuity was higher in group 2 by the bright light, but it was decreasing in the twilight. The AcrySof ReSTOR +3.0 D proved preferable to M-flex with a +4.0 D addition for intermediate distances. In all patients, spatial contrast sensitivity to sinusoidal gratings reached the maximum at medium frequencies and fell at high frequencies. The best contrast sensitivity was reached with AcrySof ReSTOR with a +3.0 D addition. Spectacle independence and a minimum occurrence of photopic phenomena make multifocal intraocular lenses an excellent option for the patients.

Key words: multifocal intraocular lens, addition, visual acuity, contrast sensitivity, subjective visual symptoms.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:9–13

Сравнительная характеристика подвижности культи и протеза в зависимости от метода удаления глазного яблока

Е.Н. Вериги, Р.А. Гундорова, Е.П. Садовская

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

В работе отражены причины удаления глаза, методы энуклеации, эквисцерации с использованием различных материалов для формирования опорно-двигательной культи. Установлено, что оптимальный косметический результат протезирования определяется множеством факторов, основные из которых — выбор наиболее биологически совместимого имплантата и метода фиксации экстраокулярных мышц к нему. В отдаленные сроки наблюдения (более 1–3 лет) отмечается уменьшение суммарной подвижности культи и протеза.

Ключевые слова: методы удаления глаза, формирования культи, протезирование.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:14–19

Подвижность протеза является основным показателем качества глазного протезирования. По данным Р.А. Гундоровой и соавт. [2], объем движений искусственного глаза обусловлен рядом факторов: выраженностью и мобильностью культи, свободой конъюнктивальных сводов, соответствием протеза формам и размерам культи, конфигурации конъюнктивальной полости. По мнению И.И. Меркулова (цит. по [11]), подвижность глазного протеза всегда уступает моторике живого глаза, объем движений которого по сумме 4 главных направлений достигает $180\approx 200^\circ$. По данным М.Г. Катаева и И.А. Филатовой, подвижность здорового глаза может составлять от 150 до 240° [3, 4].

Для того, чтобы протез не казался неподвижным и косметические результаты были удовлетворительными, его суммарная подвижность должна быть не менее половины таковых у симметричного глаза ($\approx 90\text{--}100^\circ$), но это без учета анатомического типа орбиты, согласно которому поле зрения здорового глаза варьирует от 150 до 260° [7].

ЦЕЛЬ работы — изучение подвижности культи и протеза в отдаленные сроки наблюдения в зависимости от метода удаления глаза и используемого имплантационного материала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По материалам кабинета подбора глазных протезов Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца проведен анализ результатов глазного протезирования у 652 больных. Основную группу составили пациенты с анофтальмом в результате различных патологических состояний, которым культи были сформированы как местными тканями, так и преимущественно имплантатами. Операции осуществлялись в различных клиниках близлежащих городов, в Москве и области.

Данные обследования пациентов с анофтальмом вносились в специальные карты, позволившие статистически обработать клинический материал за последние 5 лет. Основную группу составили пациенты с последствиями тяжелой травмы, включающей бытовую, производственную, военную, криминальную, автодорожную и другие травмы, осложненные отслойкой сетчатки, гемофтальмом, вторичной болящей глаукомой, панофтальмитом и субатрофией — 256 случаев, первичной абсолютной глаукомой — 202 случая, онкологическими заболеваниями — 141 случай, а также воспалительными процессами и косметически неполноценным слепым глазом — 53 случая.



Рис. 1. А — энвисцерация с имплантацией Карботекстима слева (давность анофтальма 13 лет); Б — энуклеация справа с имплантацией хряща (давность анофтальма 2 года); В — анофтальм справа с 2-летнего возраста — буфтальм (давность анофтальма 18 лет): отсутствие подвижности культи и протеза; Г — энуклеация, два курса брахитерапии: выраженный анофтальмический синдром; Д и Е — анофтальм слева (энуклеация+аллоплант), давность анофтальма 3 года: подвижность культи и протеза удовлетворительная.

В зависимости от этиологии процесса до операции проводили визометрию, периметрию на настольном периметре Форстера, офтальмоскопию, эхографию, тест Ширмера, определяли чувствительность роговицы, а в ряде случаев проводили электрофизиологические, рентгенологические и иммунологические исследования.

После удаления глазного яблока большое значение уделялось внешнему осмотру пациентов, соответствию протеза по многим качественным характеристикам парному глазному яблоку. Исследовались длина, ширина глазной щели, лагофтальм (по общепринятой методике); степень выпуклости опорно-двигательной культи (с помощью тонкого зонда и миллиметровой линейки); глубина верхней орбито-пальпебральной борозды; степень выстояния или западения глазного яблока и протеза (с использованием зеркального экзофтальмометра Гертеля); суммарная подвижность глазного протеза и здорового глаза (с помощью лазерного источника света и периметра Форстера).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Причинами удаления глазного яблока у 652 пациентов были травмы органа зрения и ее последствия (39,3%), абсолютная первичная глаукома (31%), онкологические заболевания (21,6%), хронические воспалительные заболевания на слепом глазу (8,1%). Установлено, что зрительные функции полностью отсутствовали у 87% пациентов, а в 13% сохранялась неправильная светопроекция. В 41% случаев не производилась подсадка имплантата. В остальных 59% случаев производилась энуклеация с имплантацией Карботекстима — 38,1%, гидрогеля — 16,2%, хряща — 11,2%, жира — 13,3%, аллопланта — 4,8%; в 16,4% случаев выполнялась энвисцерация с формированием культи различными материалами.

С учетом клинических проявлений патологии, жалоб больных, данных иммунологических иссле-

дований (сенсibilизация к увеоретинальной ткани) производилось удаление глазного яблока путем энуклеации и энвисцерации.

Как сказано выше, травматический процесс занимал лидирующее место среди причин удаления глазного яблока. В настоящее время очень редко при первичной хирургической обработке травмированного глаза производится его удаление. Только тогда, когда исчерпаны все методы лечения (консервативного и хирургического), решается вопрос об энуклеации. Очень часто конъюнктив, тенозная капсула, пара- и ретробульбарные ткани, прямые мышцы пронизаны рубцами, которые в дальнейшем снижают моторику культи, конъюнктивальной полости, протеза. При воспалительных заболеваниях, приведших к удалению глаза, проводились массивные курсы антибиотикотерапии, кортикостероидов, чаще в виде субконъюнктивальных, пара- и ретробульбарных инъекций. В результате этого не только в слизистой оболочке, но и в связках, фасциях, в частности, в тарзоорбитальной фасции, ретракторах нижнего века, апоневрозе леватора и т.д. формируются патологические изменения, которые ведут к всевозможным осложнениям после удаления глаза: птозу верхнего, нижнего века; пролапсу нижнего свода; фиброзу орбитальной клетчатки, лагофтальму и т.д. При хирургическом лечении онкопатологии, предшествующей и последующей лучевой терапии происходят грубые изменения конъюнктивальной полости рубцового характера (рис. 1, Г). При терминальной глаукоме, буфтальме ткани орбиты истончены, растянуты, клетчатка атрофирована (рис. 1, В).

При выраженных рубцовых изменениях конъюнктивы в результате ожоговой травмы, при многократных попытках удаления инородного тела, проводимых склеропластических операциях по поводу отслойки сетчатки, флегмонах орбиты хирург сталкивается с непреодолимыми препятствиями при удалении глазного яблока, затрудняющими его

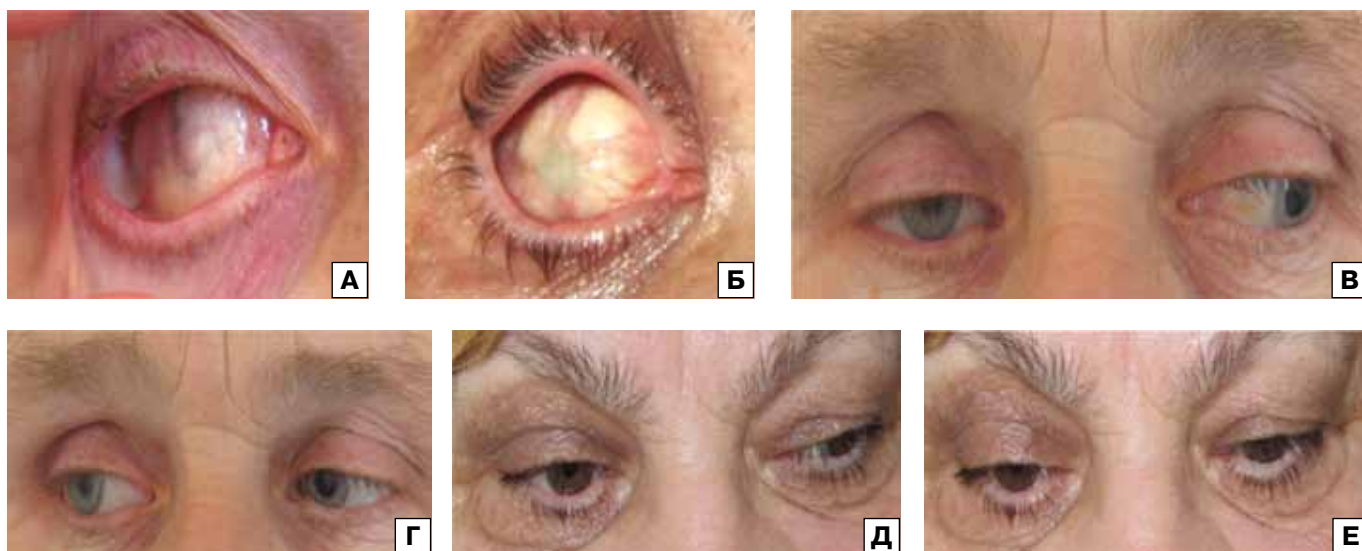


Рис. 2. А — культя из Карботекстима (эвисцерация передним доступом); Б — культя из Карботекстима (эвисцерация задним доступом); В — подвижность протеза справа при взгляде влево; Г — подвижность протеза справа при взгляде вправо; Д — подвижность протеза справа при взгляде влево-вниз; Е — подвижность протеза справа при взгляде вниз.

«вылушивание», поэтому методом выбора является эвисцерация (рис. 1, А, рис. 2).

Как показали многочисленные исследования, для обеспечения максимальной подвижности культы и протеза необходимо использование различных имплантатов как в ходе операции удаления глаза, так и при отсроченной подсадке имплантата [4, 5, 7–9, 12, 14] (рис. 1, Б, Д, Е).

До настоящего времени нет четких рекомендаций по выбору оптимального имплантационного материала, а также о его изменениях в полости в зависимости от длительности пребывания: смещении, резорбции, отторжении, воспалительной реакции. Все эти факторы могут влиять на косметические результаты протезирования и вызывать неудовлетворенность пациентов.

В таблице отражены подвижность культы и протеза в зависимости от используемого имплантационного материала и метода удаления глаза, по данным разных авторов. Как видно, самая высокая подвижность культы и протеза наблюдается при использовании синтетических материалов. Однако это вызывает сомнение, так как авторы нередко завышают собственные показатели и обычно не описывают детально объективную методику измерения подвижности культы и протеза, как это сделано в работе М.Г. Катаева и И.А. Филатовой [3, 8]. В отдаленном послеоперационном периоде синтетические имплантаты часто подвергаются смещению, обнажению и отторжению, что ведет к их удалению [8, 9, 13].

Спустя 3 года у наших пациентов снижение косметических показателей протезирования за счет ухудшения подвижности культы и протеза происходило в результате следующих причин: смещения имплантата — 3,0%; обнажения и отторжения имплантата — 6,8%; деформации — 6,0%; изменения объема (чаще в сторону уменьшения) — 6,0%; рубцового

изменения сводов — 15,8%; формирования кист, полипов на поверхности культы или в сводах — 13,5%; патологии верхнего и нижнего века (птоз, заворот, выворот) — 48,9%.

Индивидуальный подход к реабилитации пациентов с анофтальмом требует учитывать конституционные особенности орбит, поскольку от этих параметров зависят косметические результаты протезирования. Из обследованных 652 больных в соответствии с классификацией М.П. Харлампики [7] выделены 3 типа строения орбиты: «маленькие глубоко посаженные глаза» — 13,5%, «среднестатистические европейские глаза» — 63,5%, «большие выпуклые глаза» — 23,0% [2, 7]. Сравнительный анализ пациентов этих конституционных групп подтвердил, что при III типе подвижность здорового глаза самая высокая, но при протезировании подвижность протеза намного отстает от нормальной моторики, что снижает косметический результат протезирования. Напротив, при I типе орбитальной области наличие протеза максимально нивелировано и косметические результаты оптимальные.

Как неоднократно указывалось в литературе [1, 4, 8], на результаты протезирования и подвижность культы и протеза, помимо методик операций, имплантируемого материала, влияют методы фиксации экстраокулярных мышц (ЭОМ) [1, 3]. Способ фиксации следует выбирать в зависимости от состояния орбитальных тканей и вида имплантата.

Представленные методики широко использовались именно в те годы, когда они были предложены, и применяются без учета современных требований даже в тех случаях, когда удаление глаза производится без применения имплантата.

Известно 5 наиболее распространенных методов фиксации ЭОМ над имплантатом, однако по медицинским выпискам, которые имели пациенты

Таблица. Зависимость подвижности культи и протеза от методов удаления глаза и формирования опорно-двигательной культи

№	Авторы метода	Методика операции и имплантируемый материал	Годы	Подвижность культи (суммарная)	Подвижность протеза (суммарная)
1	Chibret D.	Энукл. + цельные глаза кроликов	1885	—	—
2	Mules P.H.	Эвис. + полые стеклянные шары	1885	—	—
3	Frost A.R.	Энукл. + стеклянная сфера	1886	—	—
4	Thiel R.	Энукл. + шары из поливиола	1939	—	—
5	Свердлов Д.Г.	Энукл. + трупный хрящ	1941	40–120°	20–100°
6	Cutler E.J.	Энукл. + сферичный имплантат с золотым стержнем	1946	50–140°	30–110°
7	Arruga H.	Энукл. + туннельный акриловый вкладыш с 1 или 2 металлическими стерженьками	1955	50–140°	30–110°
8	Груша О.В.	Энукл. + полиуретановая губка и легкий имплантат из капрона	1960	40–120°	20–120°
9	Шиф Л.В.	Энукл. + сферич. орбитальный вкладыш из стиракрила	1963	50–130°	30–100°
10	Кулешов В.И.	Энукл. + консерв. эвисцеральная брюшина крупного рогатого скота	1965	70–120°	60–110°
11	Зайкова М.В.	Энукл. + эмбрион. хрящ с надкостницей	1967	40–120°	20–100°
12	Шахов Л.Л.	Энукл. + имплантат из протакрила	1973	50–110°	40–100°
13	Чеканов Ю.С.	Эвис. + аутохрящ ушной раковины	1977	40–120°	20–100°
14	Друянова Ю.С.	Энукл.+сетчатый имплантат (тело из силиконовой резины, передняя поверхность покрыта лавсановой нитью)	1977	70–120°	60–100°
15	Шкромида М.И., Мосяк М.А.	Энукл. + шары из синтетической лавсановой ткани	1978	50–100°	40–95°
16	Грачев Н.Н.	Эвисц. – энукл. + аллохрящ	1978	40–120°	20–100°
17	Гундорова Р.А.	Энукл. + гидрофильный «Гидрон», хрящ	1980	40–120°	20–100°
18	Мулдашев Э.Р.	Энукл. + аллотрансплантат подкожной жировой клетчатки подошвы	1980	80–110°	60–100°
19	Рубинчик Л.З.	Эвис., энукл. + сфера из силиконовой резины	1981	50–100°	10–95°
20	Дамбите Г.Ф., Акере В.Я.	Энукл. + полиэтиленовые шары с магнитом	1981	50–130°	40–110°
21	Шатилова Т.А., Думбадзе Г.П.	Энукл. + имплантат из корундовой керамики	1983	40–110°	30–100°
22	Hener K.L., Gubernia C	Энукл. + дермо-жировой лоскут	1983	70–120°	60–110°
23	Каспаров А.А.	Энукл. + вспенивающаяся полимерная композиция — упруго-эластичный гель	1984	50–100°	40–95°
24	Мазурак А.В.	Энукл. + брешковость (со свода черепа)	1985	40–120°	20–100°
25	Hornblase A.	Эвис., энукл. + 2 полые сферы из стиракрила	1985	50–130°	40–110°
26	Цветков В.Л., Цветков Н.В.	Энукл. + аутодерможир с ягодиц	1987	70–120°	60–110°
27	Kreissing I.	Эвис. + интравитреальный газ	1988	40–110°	10–95°
28	Dell N.N.	Энукл. + бычий хрящ	1990	40–120°	20–100°
29	Сироткина И.А., Шкромида М.И., Милудин Е.С.	Эвис., энукл. + лавсановый гофрированный сосудистый протез	1992	50–100°	40–95°
30	Чеглаков Ю.А.	Энукл. + сфера из диметилвинилсилоксанового каучука, заполненного гелем, с шапочкой и четырьмя лепестками из лавсановой нити. Эвис. + шар из лиофилизир. полиоксиметакрилата	1992–2000	50–140°	40–120°
31	Ferrone P.J., Dutton J.J.	Энукл. + коралловый гидроксиапатит	1992	50–110°	20–100°
32	Багрова Е.Н., Медведев Ю.А.	Энукл. + имплантат из пористого никелида титана	1994	50–115°	20–95°
33	Катаев М.Г., Филатова И.А.	Эвис., энукл. + углеродный композит, Карботекстим М.	1998–2001	40–120°	30–100°
34	Stephen B.E.	Эвис. + полный сферичный стеклянный имплантат	1999	40–110°	30–100°
35	Jordan D.R.	Энукл. + китайский гидроксиапатит	1999	40–110°	30–100°
36	Давыдов Д.В.	Эвис., энукл. + гидрогелевые имплантаты на основе ПАА, ПГМЭА; инъекционный полиакриламидный гель	2000	50–145°	30–120°
37	Чеглаков П.Ю.	Эвис. – энукл. + эндопротез по типу «ключ — замок»; эвис. + лиофилизирован. гидрогель	2003	60–145°	50–130°
38	Чеглаков Ю.А.	Энукл. + комб. вкладыш — кремнийорганический шар с гидрогелем, покр. мерсиленом	2003	55–140°	45–135°

№	Авторы метода	Методика операции и имплантируемый материал	Годы	Подвижность культи (суммарная)	Подвижность протеза (суммарная)
39	Астахов Ю.С., Николаенко В.П.	Энукл. + отечественный пористый политетрафторэтилен	2004	40–120°	30–110°
40	Беспалова Е.О.	Эвис. + гидрогелевый имплантат из poly-НЭМА в викриловой сетке	2004	40–125°	30–115°
41	Садовская Е.П.	1. Простая энуклеация	2005	15–90°	10–70°
		2. Энуклеация + аутодерможир	2005	70–120°	60–110°
		3. Энуклеация + хрящ	2005	40–120°	20–110°
		4. Энуклеация + углерод, композит	2005	40–120°	30–100°
		5. Энуклеация + гидрогель	2005	50–140°	20–110°
		6. Энуклеация + эластичный силикон	2005	50–100°	40–95°
		7. Энуклеация + аллоплант	2005	80–110°	60–100°
		8. Эвисцерация	2005	40–100°	10–95°

при обращении в кабинет подбора глазных протезов, представить точные данные о методе фиксации мышц не представлялось возможным. К методам фиксации ЭОМ нужно отнести следующие.

1. Сшивание мышц в центре культи с перекрытием 5–8 мм. Горизонтальные и вертикальные мышцы подтягивали таким образом, чтобы полностью покрыть переднюю поверхность имплантата (этот способ чаще используется при монолитных имплантатах, склонных к миграции, обнажению, отторжению).

2. Наложение кисетного шва на мышцы: лигатурой от одной из ЭОМ поочередно подтягивали остальные прямые мышцы до их соприкосновения на передней поверхности в центре имплантата (самый простой способ, особенно при тонкой конъюнктиве).

3. Сшивание мышц попарно друг с другом с диастазом: вертикальные и горизонтальные мышцы прошивали и попарно завязывали с диастазом 5–10 мм.

4. Подшивание мышц матрасными швами к субконъюнктивальным тканям с диастазом. В результате прямые мышцы располагались по бокам имплантата с диастазом 6–12 мм.

5. В последние годы использование пористых имплантатов для формирования культи позволяет подшивать ЭОМ непосредственно к имплантату или прошивать его с диастазом фиксации мышц от 6 до 12 мм. Это обеспечивает моторику культи за счет сократительной способности мышц, фиксированных непосредственно к ней. На наш взгляд, этот метод наиболее физиологичен, так как позволяет повысить суммарную подвижность и культи, и протеза. Но, бесспорно, лучшая подвижность культи наблюдается при эвисцерации из-за естественного прикрепления ЭОМ [5, 8, 10].

Если до операции проходит длительный период времени, ЭОМ теряют свою эластичность, сократительную способность, если затем производилось подшивание «с перекрытием», это в дальнейшем приводит к почти полной неподвижности культи. Снижение подвижности также связано с воспалительными заболеваниями полости, плохим уходом за протезом,

несоблюдением частоты замены, сопутствующей соматической патологией и др.

Как установлено нами ранее, очень большую роль в обеспечении хорошего косметического результата и подвижности протеза играет соблюдение принципов первичного и ступенчатого протезирования [5, 6, 9].

Раннее первичное протезирование (на операционном столе) способствует правильному распределению тканей, уменьшению отека, препятствует образованию спаек, тяжей, способствует быстрому заживлению, адаптации краев раны, снижению вероятности укорочения сводов и обеспечивает формирование опорно-двигательной культи, адекватной протезу. Кроме того, наличие глазного протеза в полости положительно воздействует на психику пациентов, помогает им быстрее адаптироваться в обществе.

Установлено, что к 6 мес после операции формируется стабильная конъюнктивальная полость: своды имеют достаточную глубину, правильную конфигурацию, нет спаек и тяжей [2, 4]. Это проявляется в увеличении размера протеза, изменении формы, а также положительно влияет на его подвижность. В связи с этим подбор индивидуальной формы протеза можно рекомендовать пациенту не ранее чем через 6 мес после операции, если его не удовлетворяют косметические свойства протеза стандартной формы.

Однако достигнутые благодаря усилиям офтальмохирургов-пластиков и адекватному первичному и ступенчатому протезированию оптимальные результаты не всегда остаются стабильными. Сохранить этот эффект можно только при соблюдении многих принципов протезирования, а также при желании и возможности пациентов им следовать.

ВЫВОДЫ

1. Одной из основных причин удаления глазного яблока (39,3%) являются травма и ее последствия.

2. Косметический результат глазопротезирования зависит от исходного состояния глаза и орбитальной области (он снижается при наличии грубых рубцовых изменений), характеристик импланти-

руемого материала, методов фиксации ЭОМ и соблюдения принципов первичного и последующего протезирования.

3. Установлено, что наиболее стойкий косметический эффект и сохранение высокой суммарной подвижности протеза наблюдаются при эвисцерации с использованием имплантата — 130°, при простой эвисцерации — 95°; при энуклеации с использованием аутодерможира и хряща — 110°; карботекстима и аллопланта — 100°.

4. Наиболее физиологичным и максимально обеспечивающим подвижность культи и протеза является метод фиксации мышц к имплантату с диастазом.

Литература

1. Бровкина А.В., Стояхина А.С. О методике формирования опорно-двигательной культи при анофтальме // Вестн. офтальмол. 2011. Т. 127. №1. С. 48–50.
2. Гундорова Р.А., Катаев М.Г., Быков В.П. и др. Косметические результаты глазного протезирования // Метод. рекомендации. М., 1993. 8 с.
3. Катаев М.Г., Филатова И.А. и др. Зависимость подвижности глазного протеза от способа фиксации прямых мышц // Вестн. офтальмол. 2002. №2. С. 8–11.
4. Катаев М.Г., Филатова И.А., Харлампиди М.П. Динамика изменения подвижности глазного протеза в результате поэтап-
- ного глазного протезирования // Офтальмология. 2005. Т. 2, №4. С. 27–30.
5. Садовская Е.П., Катаев М.Г., Вериге Е.Н., Неверовский А.Е. Критерии корреляции подвижности опорно-двигательной культи и протеза при анофтальме // Офтальмология. 2004. Т. 1, №4. С. 34–37.
6. Садовская Е.П., Вериге Е.Н., Харлампиди М.П. Реабилитация лиц с анофтальмом путем использования оптимальных форм стандартных глазных протезов // Матер. научно-практ. конф. 2007. С. 84–86.
7. Харлампиди М.П. Разработка оптимальных способов энуклеации для улучшения косметических показателей глазного протезирования // Дис... канд. мед. наук. 2002. 242 с.
8. Филатова И.А. Анофтальм. Патология и лечение. М., 2007. С. 16–25.
9. Федорищева Л.Е., Гришина Н.И., Андрейченко О.А., Хайбулина Н.М. Косметическая реабилитация больных с анофтальмом // Матер. научно-практ. конф. 2002. С. 97–98.
10. Чеглаков П.Ю. Методика эвисцеро-энуклеации с применением устройства для повышения подвижности глазного протеза // Матер. научно-практ. конф. 2002. С. 70–71.
11. Шиф Л.В. Глазное протезирование. М.: Медицина. 1981. 135 с.
12. Dutton J.J. Coralline Hydroxyapatite as an ocular implant // Ophthalmology. 1991. V. 98, N 3. P. 370–377.
13. Ferrone P.J., Dutton J.J. Rate of vascularisation of coralline hydroxyapatite ocular implants // Ophthalmology. 1992. V. 99, N 3. P. 376–379.
14. Jordan D.R., Klapper S.R. Wrapping hydroxyapatite implants // Ophthalmic. Surg. Lasers. 1999. V. 30, N 5. P. 403–407.

A comparative study of the stump and prosthesis mobility depending on the technique of eye enucleation

E.N. Verigo, R.A. Gundorova, E.P. Sadovskaya

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

The paper discusses the causes of eye removal, enucleation and evisceration techniques which use different materials to form a locomotor stump. The optimal cosmetic effect of prosthetics is shown to depend on a variety of factors; most importantly, on the choice of the best biologically compatible implant and the method by which extraocular muscles are attached to it. Over the long follow-up period (1–3 years or more) the aggregate mobility of the stump and the prosthesis is shown to be decreasing, which influences the ultimate effect of the patient's rehabilitation.

Key words: technique of eye enucleation, stump formation, prosthetics.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:14–19

Особенности современной криминальной травмы органа зрения среди взрослого населения крупного административного центра

В.Т. Гололобов, П.М. Балашова, Е.В. Козина, О.С. Кривовяз

ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Проведен сравнительный анализ случаев криминальной травмы органа зрения в период 1992–2010 гг. среди взрослого населения крупного административно-промышленного центра России. Установлены определенные закономерности криминальной офтальмологической травмы в зависимости от пола, возраста, места проживания. Выявлены отсутствие динамики частоты травм в изучаемый период времени и изменение ее структуры, обусловленное социальным статусом пострадавших. Определены организационные недостатки в оказании офтальмологической помощи изучаемому контингенту лиц.

Ключевые слова: криминальная травма, травма органа зрения, контузии, проникающие ранения, ожоги.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:20–23

Ранее нами был проведен анализ криминальной травмы (умышленного насильственного причинения вреда здоровью) органа зрения у взрослого населения Красноярска за период 2002–2004 гг. в сравнении с подобными данными 1992–1994 гг. [2]. Было установлено, что значительных изменений по количеству травм, их половозрастным характеристикам, по структуре и тяжести не произошло.

В 2008 г. журнал «Русский Newsweek» опубликовал рейтинг городов с самой криминогенной обстановкой. Исследование проводилось в 156 городах России с населением более 100 тыс. человек. Оценку проводили по средневзвешенным данным по зарегистрированным преступлениям за 2002–2006 гг. В списке 50 самых опасных городов страны Красноярск занимал 22-е место. В дальнейшем усугубить криминогенную обстановку могли известные события в укладе жизни населения, связанные с экономической ситуацией. Настоящее исследование вкпе с таковыми от 1992–1994 и 2002–2004 гг., по нашему мнению, позволит определить тенденции изменения исследуемых показателей с целью принятия решений по усовершенствованию организационных медицинских мероприятий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ амбулаторных карт и историй болезни всех лиц, обратившихся в отделение неотложной офтальмологической помощи Красноярской краевой офтальмологической клинической больницы (ОНОП ККОКБ) с криминальными травмами органа зрения в периоды 1992–1994, 2002–2004 и 2008–2010 гг. Для количественной характеристики использовали интенсивные показатели, для качественной — экстенсивные. Статистическую обработку проводили с применением пакета программ Statistica 6.0. Использовали значения медианы — Me, 10-й и 90-й процентиля [10p; 90p]. Для оценки значимости межгрупповых различий применяли критерий Манна — Уитни. При сравнении независимых групп по качественному признаку использовали метод углового преобразования Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За последний период времени 2008–2010 гг. в ОНОП ККОКБ (единственное в городе) с криминальными травмами глаза и его придаточного аппарата обратились 2247 взрослых жителей Красноярска, что составило 2,84 на 1000 его жителей в возрасте

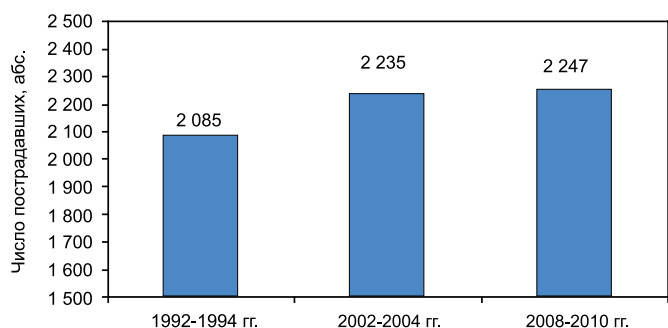


Рис. 1. Число пострадавших, обратившихся в ОНОП ККОКБ с криминальной травмой органа зрения в разные годы.

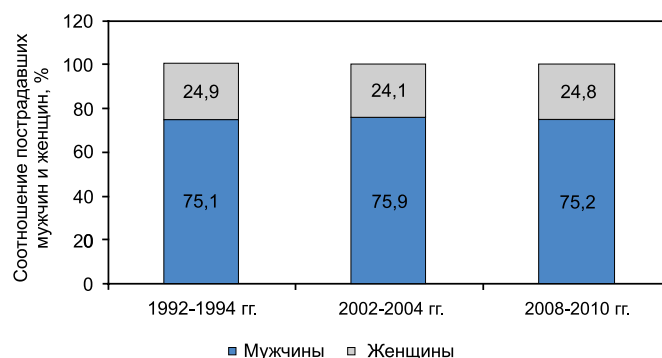


Рис. 2. Число пострадавших, обратившихся в ОНОП ККОКБ с криминальной травмой органа зрения в разные годы, в зависимости от пола.

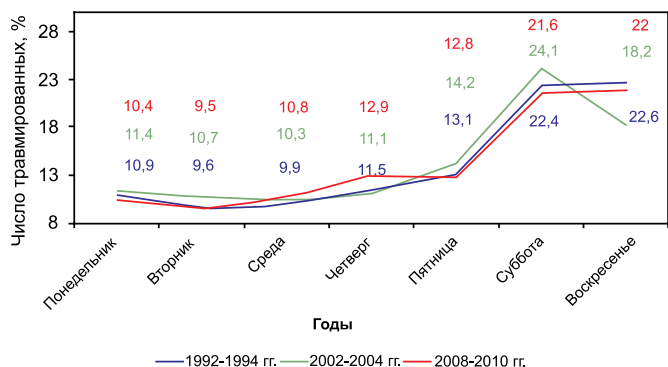


Рис. 3. Число пострадавших пациентов в разные годы в зависимости от дня получения криминальной травмы органа зрения.

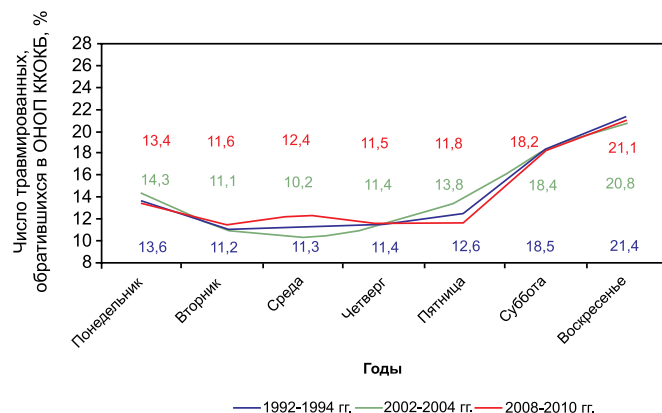


Рис. 4. Число пострадавших с криминальной травмой органа зрения в разные годы в зависимости от дня обращения в ОНОП ККОКБ.

старше 18 лет. Таким же число пострадавших было и в предыдущие периоды (2,78 и 2,98 на 1000 взрослого населения соответственно) (рис. 1). Соотношение пострадавших мужчин (75,2%) и женщин (24,8%) также сохранилось на прежнем уровне (рис. 2). Практически идентичными оставались показатели, характеризующие средний возраст травмированных, значения которого составляли — 32 [18,1; 47,8], 30,8 [19,2; 51,3], 30,9 [18,8; 49,6] года соответственно ($p > 0,05$).

При этом значительно изменился социальный статус лиц, обратившихся в ОНОП. Если в 2002–2004 гг. в 33,9% случаев это были лица рабочих специальностей, то в 2008–2010 гг. их стало 20% ($p < 0,01$). Значительно сократилось число травмированных учащихся — 16,9 и 4,8% соответственно ($p < 0,01$), но на 17,4% возросло число неработающих и на 5,7% — служащих ($p < 0,05$). На 24,9% увеличилось количество криминальных травм у женщин. Травмы были нанесены известными им людьми, в большинстве случаев при семейных ссорах.

В ходе настоящего исследования получены несколько иные показатели, характеризующие травмы глаза и его придатков в зависимости от места проживания пострадавших. В предыдущем исследовании отмечалось, что максимальное количество

криминальных травм было зарегистрировано в так называемых районах с высокой степенью индустриализации, минимальное — в районе исторического центра города. При этом приводились экстенсивные показатели. Интенсивные же показатели свидетельствуют о том, что в течение всех изучаемых периодов наиболее высокая частота криминальных травм органа зрения (4,23–4,13–4,17 на 1000 взрослых жителей) была в центральном районе города, наименьшая (1,28–1,02–1,47 на 1000 взрослого населения) — в районах, где сосредоточены высшие учебные заведения, научно-исследовательские институты с их социальными инфраструктурами ($p < 0,01$).

Так же, как и в предыдущих исследованиях, показатели, характеризующие дни недели (рис. 3) и дни обращения за медицинской помощью (рис. 4), практически не изменились. Традиционно повреждения органа зрения криминального характера горожане чаще получают в вечернее и ночное время — с 20 ч вечера до 5 ч утра, а на период 23–4 ч приходится до 42–47% травм.

Не сократились и сроки обращения за медицинской помощью с момента получения травмы: в 1992–1994 гг. — 17 ч 34 мин, в 2002–2004 гг. — 17 ч 23 мин, в 2008–2010 гг. — 17 ч 41 мин. При этом наиболее часто пострадавшие обращались в «глазной»

травмопункт во второй половине дня с пиками посещений в 15–16 и 22–23 ч.

По нашему мнению, несвоевременное обращение за специализированной медицинской помощью связано с рядом факторов. Население города недостаточно информировано о существующих учреждениях, их структурах по оказанию офтальмологической помощи лицам с повреждениями органа зрения, что является организационной недоработкой соответствующей медицинской службы.

В ранее проведенном исследовании в 48,9% случаев, а в настоящем — в 51,8% случаев травмы органа зрения были комбинированными и чаще сочетались с черепно-мозговыми повреждениями. Большая часть этих людей сначала попадали в травмопункты и больницы города «общего профиля». Вероятно, травматологам, занятым в этих службах, на соответствующих курсах повышения квалификации целесообразно уделять внимание вопросам оказания адекватной офтальмологической помощи, проведению мероприятий организационного характера.

Не последнюю роль в несвоевременном обращении в «глазную» травмопункт играет то, что 84,7% пострадавших, обратившихся на следующий день в ОНОП, находились в состоянии «алкогольного похмелья».

Не прослеживается определенной зависимости криминальной глазной травмы от времени года. Отмечена лишь тенденция к ее большему количеству в весенние месяцы. Однако обращает внимание увеличение доли криминальной травмы органа зрения в первую декаду января, начиная с 2004 г. — после появления в стране длинных январских каникул. Так, например, в 2004 г. на новогодние каникулы пришлось 40,98% всей январской глазной травмы, в 2010 г. — 38,91% в сравнении с 20,8% таковой в 1994 г. ($p < 0,05$).

Сравнительные показатели, характеризующие структуру повреждений органа зрения при криминальных травмах, представлены в таблице. В связи с тем, что большинство из них были сочетанными, отражена ведущая клинико-анатомическая картина.

На протяжении двух последних периодов исследования частота контузий органа зрения сохраняется практически на одном уровне — около 80%, в период 1992–1994 гг. значения этого показателя были достоверно ниже ($p < 0,01$). При этом частота контузий глазного яблока на протяжении всех периодов сопоставима ($p > 0,05$) и составляет 33–35,6% случаев. У больных с тупой травмой глаза одинаково часто регистрировались разрывы фиброзной оболочки глаза, внутриглазные кровоизлияния, повреждения хрусталика, разрушение глазного яблока.

В периоды 2002–2004 и 2008–2010 гг. значительно реже диагностировались проникающие ранения глазного яблока, соответственно менее чем в 4 и 13 раз в сравнении с 1992–1994 гг. ($p < 0,01$).

Таблица. Структура повреждений органа зрения при криминальной травме в динамике, %

Вид травмы	Анализируемые периоды		
	1992–1994 гг.	2002–2004 гг.	2008–2010 гг.
Контузии (в том числе глазного яблока)	66,7* (35,6)	80,0 (34,3)	83,2 (33,0)
Проникающие ранения глазного яблока	11,7*	2,7	0,9
Химические ожоги глаз	4,2	5,0	2,6
Прочие	17,4	12,3	13,3
Всего	100	100	100

Примечание. * $p < 0,01$ — достоверность различия показателя 1992–1994 гг. в сравнении с 2002–2004 и 2008–2010 гг.

Число обратившихся с химическими ожогами глазного яблока и его придатков (чаще легкой степени) на протяжении всех периодов наблюдения практически одинаково и не превышает 5% от всех пострадавших ($p > 0,05$). Лишь в период 2008–2010 гг. доля «ожоговых» пациентов уменьшилась до 2,6%. Как и по данным многих публикаций [1], ожоги чаще всего были обусловлены применением газового оружия — до 80–85% случаев. Нередко ожоговые повреждения глаз являлись следствием самозащиты — в среднем в 37% случаев.

Несмотря на более высокие показатели в первый период исследования, не имеет существенных отличий ($p > 0,05$) численность травмированных, составляющих группы «прочие», куда нами были отнесены инородные тела орбиты, инородные тела и эрозии роговицы.

Повреждения обоих глаз на протяжении трех периодов наблюдения отмечались в 15,8, 14,05 и 17,6% случаев ($p > 0,05$).

Таким образом, несмотря на информацию, содержащуюся в специальных источниках [3–5], о высоких показателях криминогенной ситуации в городе до 2008 г. и в то же время о позитивных сдвигах в криминальной обстановке региона, например, о том, что в 2010 г. общее количество зарегистрированных в краевом центре преступлений сократилось на 20% в сравнении с 2009 г. (информация размещена на Красноярском информационном портале kbs.ru), каких-либо принципиальных изменений в показателях, как количественных, так и качественных, характеризующих криминальную травму органа зрения, на протяжении почти 20-летнего периода не произошло.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По нашему мнению, приведенные данные позволяют думать о наличии у офтальмологической статистики криминальных травм своего «лица». Учитывая то, что ранговые показатели, отражающие клинико-анатомические характеристики показателей криминальной травмы органа зрения, в наших исследованиях соответствуют таковым в других

регионах страны [1], а Красноярск с его почти миллионным населением по социально-экономическому развитию сопоставим с другими крупными административными центрами России, полученные нами результаты можно экстраполировать и на другие территории страны. При этом для приведения результатов аналогичных исследований в России к единому знаменателю целесообразно данные пораженности криминальной травмой, т.е. ее количественную характеристику, рассчитывать, применяя интенсивные показатели, а для характеристики ее внутреннего содержания достаточным является использование экстенсивных показателей. Это необходимо для того, чтобы в масштабах страны принимать адекватные складывающейся обстановке медико-социальные и правоохранные меры.

Литература

1. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. М.: Медицина, 2007. 252 с.
2. Козина Е.В., Гололобов В.Т., Балашова П.М., Борщева Ю.С. Анализ криминальной травмы органов зрения у взрослого населения в г. Красноярске // Матер. научно-практ. конф., посв. 70-летию проф. М.Т. Азнабаева «Актуальные проблемы офтальмологии». Уфа, 2009. С. 525–528.
3. Российская Федерация. Постановления. Об утверждении программы по предупреждению преступности в г. Красноярске на 2003 г. / Администрация г. Красноярска, № 329 от 23 июля 2003 г.
4. Российская Федерация. Постановления. Об утверждении программы по предупреждению преступности в г. Красноярске на 2004 г. / Администрация г. Красноярска, № 113 от 22 марта 2004 г.
5. Российская Федерация. Постановления. Программа действий администрации и правоохранительных органов Красноярского края по борьбе с преступностью / Администрация Красноярского края, № 108-П от 22 февраля 1994 г.

Certain aspects of present-day crime-related eye injuries among adult population of a large city

V.T. Gololobov, P.M. Balashova, E.V. Kozina, O.S. Krivovvaz

Krasnoyarsk state medical university after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky
doctor-polly@mail.ru

The paper offers a comparative analysis of criminal eye injuries in adults that occurred between 1992 and 2010 in one of Russia's large administrative and industrial centres. Certain regularities of criminal eye injuries with regard to sex, age and residential area are given. Over the observation period, no dynamics was found in trauma incidence with regard to the social status of the people injured but the structural distribution of the trauma showed a change. Certain errors in the organization of ophthalmological aid to patients with criminal eye injuries were identified.

Key words: criminal injury, eye injury, eye contusions, penetrating eye injury, eye burns.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:20–23

Возможности передней послойной фемтолазерной кератопластики

Р.А. Гундорова, Е.В. Ченцова, Н.В. Ходжабекян, А.Т. Ханджян, А.В. Ракова

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

Если помутнения роговицы затрагивают только ее поверхностные слои, передняя послойная кератопластика (ППКП), являясь альтернативой сквозной кератопластике, позволяет сохранить собственный эндотелий пациента, удалить только патологически измененную стромальную ткань и восстановить толщину и форму роговицы. Анализ пяти фемтолазерных ППКП у больных с поверхностными помутнениями роговицы показал, что использование в ходе операции фемтосекундного лазера является перспективным хирургическим методом, позволяющим снизить риск осложнений во время операции и получить высокие функциональные результаты.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, передняя послойная кератопластика.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:24–28

В России 500 000 человек инвалиды по зрению, 47 000 из них имеют патологию роговицы [3]. Большая часть лиц этой категории граждан нуждаются в трансплантации роговицы. При этом у ряда больных помутнения роговицы (ПР) затрагивают только поверхностные слои. Причиной таких помутнений могут быть кератиты различной этиологии, последствия ожогов или контузии, первичные дистрофии, птеригиумы и др.

Сквозная кератопластика (СП) применяется давно и зарекомендовала себя с самой позитивной стороны. Тем не менее ненужная в некоторых случаях замена здорового эндотелиального слоя реципиента донорским несет в себе риск отторжения трансплантата, сохраняющийся на протяжении всей жизни пациента [4]. Альтернатива СП — передняя послойная кератопластика (ППКП), развитие которой тесно связано с именами Ваггауег, В.П. Филатова, Т.И. Ерошевского, Н.А. Пучковской, Р.А. Гундоровой.

ППКП позволяет сохранить собственный эндотелий пациента и удалить только патологически измененную, мутную стромальную ткань, тем самым восстановив толщину и форму роговицы [1]. Тем не менее у ППКП имеется ряд недостатков: трудность мануальной диссекции стромальной ткани как реципиента, так и донора; несовпадение толщины ложа и трансплантата; высокий риск микро- и макроперфораций, что нередко требует перехода к технике сквозной замены роговицы.

Многие из перечисленных недостатков можно устранить, применяя в ходе ППКП фемтосекундные лазеры [6–11].

Впервые фемтосекундный лазер был использован для персонифицированного формирования роговичного лоскута около 7 лет назад. Теперь его использование в ходе LASIK стало рутинной операцией. Новые технологии позволяют выкраивать трансплантат и удалять помутнение роговицы с высокой степенью точности, свести риск осложнений к минимуму [2, 5].

ЦЕЛЬ работы — изучить возможности фемтолазерной передней послойной кератопластики при помутнениях роговицы различной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 5 пациентов (5 женщин) в возрасте от 21 года до 74 лет (в среднем 53 года) с поверхностными помутнениями роговицы, которым была произведена передняя фемтолазерная кератопластика. Причиной помутнения роговицы в 2 случаях был кератит неясной этиологии, в 1 — язвенный кератит (рис. 1), в 1 — кератоконъюнктивит после перенесенной кори, в 1 — помутнение трансплантата после ранее проведенной ППКП по поводу решетчатой дистрофии роговицы (рис. 2).

Всем пациентам в предоперационном периоде проводилось комплексное офтальмологическое обследование. Определяли остроту зрения с коррекцией, внутриглазное давление (ВГД), поле зрения,

порог и лабильность зрительного нерва, интенсивность и глубину помутнения роговицы (с помощью передней оптической когерентной томографии — ОКТ — на приборе Visante OCT), толщину роговицы во всех квадрантах (рис. 1). В послеоперационном периоде контролировали остроту зрения с коррекцией, ВГД, пахиметрию, прозрачность трансплантата. Динамику эпителизации определяли путем окрашивания роговицы раствором 1% флюоресцеина.

Предоперационная острота зрения с коррекцией составила от 0,03 до 0,3, в среднем 0,1 (табл. 1), ВГД — в среднем 17,8 мм рт. ст. По данным биомикроскопии, площадь распространения ПР составила от 6,5 до 8 мм в диаметре, в среднем 7,5 мм (табл. 2). По данным передней ОКТ и конфокальной микроскопии, глубина помутнения колебалась от 220 до 413 мкм, в среднем 318 мкм (табл. 2). Толщина роговицы до операции составляла от 402 до 754 мкм (табл. 3). Наблюдение продолжалось в среднем 3 мес (от 1,5 до 6 мес).

Техника операции. Все операции проведены под местной анестезией. На первом этапе удаляли помутнение роговицы реципиента с использованием фемтолазерной системы FEMTO LDV (Ziemer, Швейцария) с длиной волны 1040–1060 нм, частотой повторения импульса 1 МГц, продолжительностью импульса 250 фемтосекунд и энергией импульса 100 нДж. Операция выполнялась с помощью наконечника LCS для LK (Lamellar Corneal Surgery for Lamellar Keratoplasty). LCS Intershield составили 140 и 300 мкм в 2 случаях, 360 и 450 мкм. Параметры ламеллярного среза рассчитывали исходя из данных пахиметрии и передней ОКТ, учитывая глубину пораже-

ния и наименьшую толщину роговицы (табл. 2 и 3). Трепаном определяли границы роговичного диска до глубины ламеллярного среза. Диаметр трепанов у всех пациентов был разным и брался с учетом границ помутнений, в среднем 8,25 мм (табл. 2). Таким же методом выкраивали донорский трансплантат из нативной донорской роговицы. Диаметр трансплантата донора соответствовал диаметру роговичного ложа реципиента (в среднем 8,25 мм). Толщину выкраиваемого трансплантата рассчитывали, исходя из глубины поражения роговицы реципиента по данным ОКТ с погрешностью около 20% на отек донорской роговицы. Эпителий предварительно удаляли. Трансплантат фиксировали в ложе непрерывным швом (нейлон 10-00). Операцию завершали субконъюнктивальным введением растворов 0,3 мл 0,4% дексаметазона и 0,3 мл гентамицина.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты ОКТ показали, что фемтолазерная ППКП позволяет добиться соответствия размеров и толщины трансплантата глубине иссекаемой патологически измененной части роговицы реципиента. По данным передней ОКТ, прилегание трансплантата было полным во всех случаях, достигнуто полное соответствие трансплантата роговичному ложу реципиента. Толщина роговицы после операции составила от 388 до 844 мкм (табл. 3). При выполнении фемтолазерной ППКП ни в одном случае не потребовалось перехода на сквозную методику. Интраоперационных осложнений не было.

У всех пациентов после фемтолазерной ППКП зрение улучшилось по сравнению с показателями до

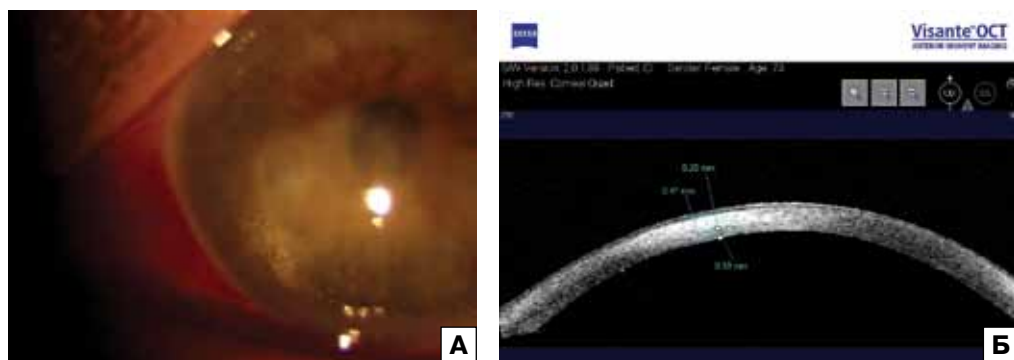


Рис. 1. Пациентка Л., до операции. А — исход язвенного кератита, vis=0,3; Б — оптическая когерентная томография, центральное помутнение роговицы глубиной 250 мкм.

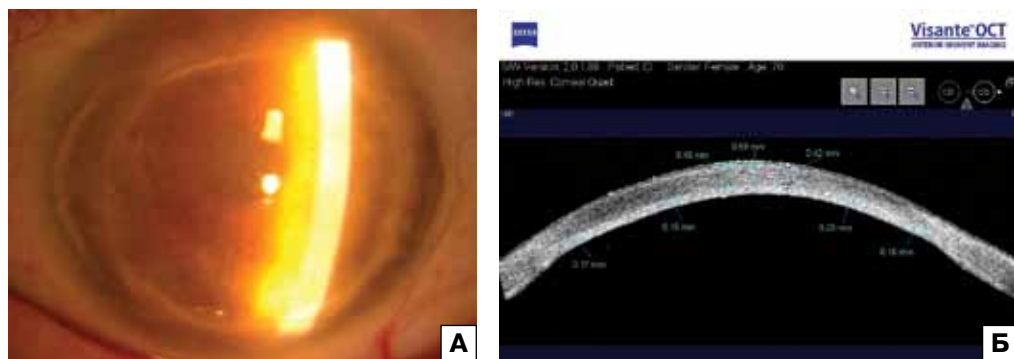


Рис. 2. Данные больной М., до операции. А — помутнение послойного трансплантата через 30 лет после проведенной ППКП, vis=0,03; Б — данные оптической когерентной томографии, полупрозрачный послойный трансплантат и помутнение стромы до десцеметовой мембраны.

Таблица 1. Острота зрения до операции и на 7-й день после операции

Патология роговицы	До операции				На 7-й день после операции			
	0,01–0,05	0,06–0,09	0,1–0,3	0,4–0,5	0,01–0,05	0,06–0,09	0,1–0,3	0,4–0,5
Исход язвенного кератита			1					1
Исход кератоконъюнктивита в результате перенесенной кори		1					1	
Послойный трансплантат после решетчатой дистрофии	1						1	
Последствие кератоконъюнктивита неясной этиологии			1				1	
Последствие кератита неясной этиологии	1						1	

Таблица 2. Размеры и глубина помутнения у пациентов с различной патологией роговицы

Патология роговицы	Размеры (диаметр)				Глубина помутнения			
	2–5 мм	6–7 мм	7–8 мм	8–9 мм	100–200 мкм	200–300 мкм	300–400 мкм	400–500 мкм
Исход язвенного кератита			1			1		
Исход кератоконъюнктивита в результате перенесенной кори				1		1		
Послойный трансплантат после решетчатой дистрофии				1				1
Последствие кератоконъюнктивита неясной этиологии		1				1		
Последствие кератита неясной этиологии			1				1	

Таблица 3. Данные пахиметрии у больных с поверхностным помутнением роговицы

Патология роговицы	До операции		После операции	
	min	max	min (в центре)	max (периферическая часть)
Исход язвенного кератита	471	816	408	728
Исход кератоконъюнктивита в результате перенесенной кори	327	721	320	786
Послойный трансплантат после решетчатой дистрофии	482	699	346	877
Последствие кератоконъюнктивита неясной этиологии	286	717	476	906
Последствие кератита неясной этиологии	446	818	390	921

операции и составило в ранние сроки от 0,1 до 0,4 (табл. 1). Во всех случаях трансплантат был прозрачным и полностью эпителизированным к моменту выписки. Эпителизация начиналась на 2–3-и сутки и завершалась на 4–8-е сутки после операции (рис. 3, А и 4, А).

В ходе дальнейшего наблюдения выявлены снижение толщины послойного трансплантата и соответственно уменьшение толщины роговицы. Такие изменения соответствовали уменьшению отека трансплантата после операции. Толщина трансплантата, по данным передней ОКТ, была одинаковой во всех квадрантах (рис. 3, Б и 4, Б).

Приводим описание *клинического случая*. Пациентка М., диагноз OD — сквозной трансплантат роговицы, артефакция; OS — помутнение послойного трансплантата, осложненная незрелая катаракта (рис. 2, А). В 1979 г. произведена ППКП на OU по поводу решетчатой дистрофии роговицы. В 2010 г. пациентка обратилась по поводу снижения зрения на OU. На OD в феврале 2010 г. произведена сквозная

пересадка роговицы с экстракапсулярной экстракцией катаракты. При повторном поступлении для операции на OS зрение с коррекцией составляло OD=0,1, OS=0,03. По данным ОКТ, толщина мутного трансплантата на OS составляла в среднем 413 мкм с колебаниями в разных квадрантах от 380 до 460 мкм (рис. 2, Б). Толщина всей роговицы колебалась от 482 до 699 мкм. Проведена фемтолазерная глубокая ППКП на OS. Глубина ламеллярного среза составила 450 мкм. На периферии роговицы в нижнем квадранте после трепанации обнаружена интактная десцеметова мембрана, после парацентеза мутные ткани роговицы удалены полностью до десцеметовой мембраны. Толщина послойного трансплантата также составила 450 мкм, фиксировали его непрерывным швом. По данным биомикроскопии и передней ОКТ, после операции прилегание трансплантата и его соответствие роговичному ложу полное (рис. 4). Толщина роговицы на 7-й день после операции составила от 346 до 877 мкм. Острота зрения в ранние сроки после операции 0,1.



Рис. 3. Пациентка Л., 7-й день после фемтолазерной передней послышной кератопластики. А — трансплантат и строма прозрачные, адаптация идеальная; Б — оптическая когерентная томография, толщина трансплантата в центре 330 мкм.



Рис. 4. Данные больной М., на 14-е сутки после глубокой фемтолазерной ППКП. А — трансплантат прозрачный, адаптация к десцеметовой мембране полная; Б — оптическая когерентная томография, идеальная адаптация к десцеметовой мембране.

ОБСУЖДЕНИЕ

Благодаря хирургическому вмешательству удалось добиться повышения зрения во всех случаях. Мы считаем, что основной акцент нужно сделать на предоперационном обследовании пациентов с поверхностными помутнениями роговицы для оптимального выбора объема вмешательства. Для определения глубины помутнения необходимо проведение передней ОКТ и конфокальной биомикроскопии. Для определения оптимальной глубины ламеллярного разреза необходимо измерение толщины роговицы во всех квадрантах. Далее нужно сделать поправку на испарение собственных тканей при воздействии фемтосекундного лазера. В нашем клиническом случае наименьшая толщина роговицы составляла 482 мкм. При установке фемтолазера на глубину 450 мкм остаток стромы должен был составлять 32 мкм. Однако при визуальном осмотре во время операции была обнаружена десцеметова мембрана (10 мкм). Поэтому необходим расчет удаляемого слоя роговицы с учетом ее неравномерной толщины. По данным зарубежных авторов, во избежание перфорации при трепанации необходимо устанавливать глубину лазерного ламеллярного среза, равную 80% от наименьшего показателя толщины роговицы. Толщину трансплантата необходимо рассчитывать с учетом глубины поражения роговицы реципиента и делать поправку на отек стромы донорской роговицы. Использование фемтосекундного лазера позволило значительно упростить методику ППКП, сократить время проведения самой операции и повысить точность и прогнозируемость результатов. Сократилось также время реабилитации пациентов после операции.

ВЫВОДЫ

1. Показаниями к фемтолазерной ППКП являются поверхностные помутнения роговицы различного генеза, занимающие не более 80% толщины роговицы. Остаточная толщина стромы должна быть не менее 100 мкм.
2. При показаниях к операции необходимо проводить комплексное офтальмологическое обследование пациента, включающее пахиметрию во всех квадрантах и переднюю ОКТ.
3. Результаты проведенной нами фемтолазерной ППКП показали прозрачное приживление трансплантата в 100% случаев. Острота зрения через 3 мес после операции повысилась в среднем на 8,2% у всех оперированных больных.
4. Во всех случаях, по данным ОКТ, толщина послышного трансплантата была одинаковой во всех квадрантах, что свидетельствует о точности хирургического вмешательства.
5. При проведении ППКП с помощью фемтосекундного лазера интра- и послеоперационных осложнений не было.

Литература

1. Дронов М.М. Руководство по кератопластике. СПб. Изд-во Полиформ «Влазипресс». 1997. 130 с.
2. Кистень Ю.А., Дога А.В., Сорокин А.С. Сравнительные особенности формирования роговичных клапанов с помощью механического микрокератома и фемтосекундного лазера при операции ЛАЗИК // Сб. науч. работ IV Всерос. науч. конф. молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии». М.: Изд-во «Офтальмология». 2009. 452 с.
3. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность по зрению в населении России // Съезд офтальмологов России, VIII. Тезисы докладов. М., 2005. С. 78–79.

4. *Balestrazzi E., Mosca L.* Femtosecond laser enhances safety and efficacy of keratoplasty procedures // Eurotimes. 2009. V. 7. P. 18.
5. *Daya S., Nuijts R.* Femtosecond keratoplasty procedures show efficacy comparable to PK // Eurotimes. 2009. V. 8. P. 9.
6. *Lindstrom R. L.* Fifth-generation femtosecond lasers allow greater customisation and enhanced patient comfort // Eurotimes. 2010. V. 1. P. 16.
7. *Mian S.I.* Профили разрезов для роговичных трансплантатов // Eye World Россия. 2009. Т. 2, №2. С. 58.
8. *Ngoei E.* ПК и не только. Потенциал фемтосекундного лазера // Eye World Россия. 2010. Т. 3, №3. С. 36.
9. *Rabinowitz Y.* IEK: biggest advance in 30 years // Eurotimes. 2009. V. 1. P. 19.
10. *Steinert R.F.* Femtosecond laser-enabled techniques address limitations in transplant surgery // Eurotimes. 2009. V. 5. P. 6.
11. *Young M.* Фемтосекундный лазер в лечении заболевания роговицы. Новые возможности лечения патологии роговицы // Eye World Россия. 2010. Т. 3, № 2. С. 52.

Potentials of anterior layerwise femtolaser keratoplasty

R.A. Gundorova, E.V. Chentsova, N.V. Khodjabekyan, A.T. Khandzhan, A.V. Rakova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
ranetka2004@inbox.ru

If corneal opacities affect only the surface layers, anterior layerwise keratoplasty, which can be considered as an alternative to penetrating keratoplasty, is advisable since it retains the patient's own endothelium, restores the thickness and shape of the cornea and only removes pathologically altered stromal tissue. Using femtosecond lasers in anterior layerwise keratoplasty improves the prospects of this operation considerably. We analyzed 5 cases of anterior layerwise femtolaser keratoplasty administered to patients with superficial corneal opacities and showed that such technique reduces the risk of intrasurgical complications and achieve good functional results.

Key words: femtolaser, anterior layerwise keratoplasty.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:24–28



НОВАЯ ФЕМТО
ПЛАТФОРМА ОТ

ziemer

OPHTHALMOLOGY



FEMTO LDV

Z2

FEMTO LDV

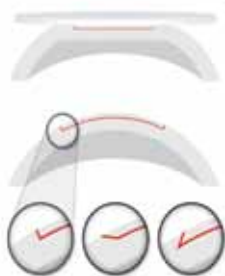
Z4

FEMTO LDV

Z6

- Низкая энергия импульса и самая высокая (более 5 МГц) частота пульсации с перекрытием
- Компактность и мобильность
- Единая модульная платформа

Фемтосекундные лазеры FEMTO LDV Z серии – уникальные мобильные платформы с широким спектром приложения в офтальмохирургии: для лечения роговицы (Femtocornea) и катаракты (Femtocataract). Нет лазера более точного, с более мощными и прогрессивными характеристиками.



Z LASIK. Z

Создание по-настоящему индивидуального лоскута. Каждый клапан может быть сформирован в любой желаемой геометрии с изменяемым углом вертикального реза.

Индивидуальный набор функциональных возможностей

Модель Z2	Модель Z4	Модель Z6*	Модель Z6 PowerPlus*
•	•	•	•
•	•	•	•
•	•	•	•
•	•	•	•
•	•	•	•
•	•	•	•
•	•	•	•
•	•	•	•
•	•	•	•
•	•	•	•

• Стандартная комплектация ° Опции

* Сконструированы для интеграции ОСТ и будущих направлений в хирургии роговицы и катаракты.

Структурные изменения сетчатки при 3-й и 4-й степени рубцовой ретинопатии недоношенных

А.А. Катаргина, Д.И. Рябцев, Л.В. Коголева

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

Представлены результаты изучения изменений структур глазного дна при 3-й и 4-й степени рубцовой ретинопатии недоношенных (РН) с помощью спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ). Обследованы 29 детей (40 глаз) в возрасте от 6 мес до 7 лет с 3-й и 4-й степенью рубцовой РН. 12 детей (19 глаз) наблюдались в динамике в течение 5 лет. Уданной категории больных выявлена тенденция к истончению сетчатки во всех зонах. На всех глазах обнаружены диффузное повышение оптической плотности (гиперрефлексивность) аваскулярной зоны, потеря ее слоистой структуры, что расценено как проявление интравитреального фиброза. Кроме того, очаговое повышение оптической плотности нейроретина в 80% случаев имелось даже в центральных зонах сетчатки. Изучение сканогамм ОКТ позволило выделить три типа экстраретинальной ткани и четыре наиболее характерных вида складок. В 25% случаев выявлен локальный тракционный ретиношизис на периферии сетчатки. Результаты исследования показали генерализованный характер поражения сетчатки при 3-й и 4-й степени РН. Установлено, что строение складки зависит от направления и степени тракции, доказана возможность нарастания тракции не только в активной, но и в рубцовой фазе. Высокая точность ОКТ обеспечивает возможность ранней диагностики и мониторинга дегенеративных процессов у детей с РН. Метод позволяет определить показания к проведению профилактических мероприятий (например, ограничивающей лазеркоагуляции сетчатки) и тем самым предотвратить развитие поздних витреоретинальных осложнений, в том числе отслойки сетчатки.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, спектральная оптическая когерентная томография, интравитреальный фиброз, экстраретинальная ткань, складки сетчатки, тракционный ретиношизис.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:30–33

Ретинопатия недоношенных (РН) остается одной из основных причин слепоты и слабовидения с раннего детства в развитых странах [1, 2, 8].

Необходимо подчеркнуть, что существующие традиционные методы диагностики РН (прямая, обратная и цифровая офтальмоскопия) не позволяют в полном объеме оценить многообразие клинических проявлений рубцовых и регрессивных стадий болезни из-за недостаточной точности, субъективности и спорности трактовки результатов исследований.

Для детальной оценки изменений глазного дна у этой тяжелой категории больных, безусловно, целесообразно внедрение в клиническую практику спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ), позволяющей неинвазивно, с высокой достоверностью исследовать не только центральные отделы, но и периферию сетчатки для уточненной диагностики ретинальных изменений и последую-

щей систематизации выявленной патологии. Работы, посвященные применению ОКТ у детей с РН, единичны и носят описательный характер. Ранее было показано, что томографическая картина при 3–4-й степени регрессивной и рубцовой РН отличается выраженным полиморфизмом структурных изменений заднего полюса глаза [4, 7]. С этим связаны некоторые противоречия в трактовке критериев диагностики, функционального прогноза и риска развития поздних осложнений. Учитывая, что поздние осложнения, вплоть до отслойки сетчатки, чаще всего развиваются при 3-й и 4-й степени РН, необходимо более четко и объективно оценить весь спектр проявлений данной патологии.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучение изменений структур глазного дна при 3-й и 4-й степени рубцовой РН с помощью спектральной ОКТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 29 детей (40 глаз) в возрасте от 6 мес до 7 лет с 3-й и 4-й степенью рубцовой РН. 12 детей (19 глаз) наблюдались в динамике в течение 5 лет. Помимо традиционного офтальмологического обследования, всем пациентам проводили ОКТ и цифровую офтальмоскопию (Spectralis HRA+OCT, Heidelberg Engineering, Germany). Протокол исследования включал сканирование площади глазного дна 20°×20° (25 линейных сканов/512 А-сканов) в различных зонах. Оценивали морфометрические показатели, внутреннюю структуру и особенности изменения рефлективности структур глазного дна.

В качестве контроля исследована толщина различных зон сетчатки 18 здоровых доношенных детей (23 глаза) аналогичной возрастной группы. Выделение различных областей сетчатки осуществлялось в соответствии с международной классификацией РН.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Офтальмоскопический спектр изменений глазного дна при 3-й и 4-й степени РН включал остаточные аваскулярные зоны и сдвиг сосудистого пучка (40 глаз, 100%), экстраретинальную ткань (37 глаз, 93%), складки сетчатки (20 глаз, 50%), дистрофические и атрофические очаги в области заднего полюса глаза (25 глаз, 63%), тракционный ретиношизис (10 глаз, 25%).

Результаты исследования толщины сетчатки в зонах, офтальмоскопически не затронутых указанными изменениями, представлены в таблице.

Несмотря на большой разброс значений толщины структурно сохранной сетчатки у больных с РН, у большинства пациентов основной группы (28 глаз, 70%) толщина нейроэпителия во всех зонах оказалась меньше, чем на глазах детей контрольной группы, что позволяет говорить о тенденции к истончению сетчатки во всех зонах у данной категории больных.

На всех глазах в аваскулярной зоне выявлены резкое истончение нейросенсорной сетчатки, диффузное повышение ее оптической плотности (гиперрефлективность), потеря слоистой структуры, а также выраженные изменения хориоидеи. Изменения нейроэпителия были расценены нами как проявление интратретинального фиброза. Обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве случаев (32 глаза, 80%) аналогичные очаговые изменения нейроэпителия имелись также в центральных зонах сетчатки (рис. 1). Корреляции между указанными

изменениями и выполнением профилактического лечения в виде коагуляции сетчатки в анамнезе нами не обнаружено: спонтанный регресс — 19 глаз (48%), профилактическая коагуляция — 21 глаз (52%).

Изучение сканограмм ОКТ позволило выделить три типа экстраретинальных изменений, обнаруженных нами на 37 глазах (93%), которые встречались в разных сочетаниях.

1. Гиперрефлективная мембрана на поверхности сетчатки (эпиретинальный фиброз) — 33 глаза (83%).

2. Уплотнение слоев стекловидного тела, прилежащих к сетчатке, с повышением рефлективности соответствующей зоны (преретинальные помутнения) — 28 глаз (70%).

3. Плотные фиксированные тяжи в стекловидном теле («собственно» экстраретинальная ткань) — 33 глаза (83%).

На 20 глазах (50%) офтальмоскопически выявлялись складки сетчатки. Они представляли собой фиброзно-измененную, тракционно деформированную сетчатку с включенными ретинальными сосудами, отличались различной локализацией, структурой и профилем. При анализе томограмм нами выделены четыре наиболее характерных вида складок.

1. Деформация профиля сетчатки, утолщение нейроэпителия со значительным повышением рефлективности и потерей структурной организации (8 глаз) — характеризуется различной локализацией (рис. 2).

2. Деформация макулы (2 глаза), имеющая «двугорбый» профиль, с резким повышением рефлективности внутренних слоев сетчатки — отмечается в случае выраженной тракции височных аркад со стороны аваскулярной зоны и уменьшением угла между наружными сосудистыми аркадами до 30° и менее (рис. 3).

3. Складка с шизисом (3 глаза) — складка различной локализации, характеризующаяся множественными или единичными оптически пустыми полостями (ретиношизисом) в слоях сетчатки (рис. 4).

4. Отслойка нейроэпителия тракционного генеза различной локализации (7 глаз) — характеризуется оптически пустой полостью под структурно измененным нейроэпителием (рис. 5).

На 10 глазах (25%) выявлен локальный ретиношизис на периферии сетчатки. Необходимо отметить, что офтальмоскопически дифференцировать ретиношизис удалось лишь на 6 из 10 глаз. Сложность офтальмоскопической диагностики связана с помутнениями стекловидного тела, малой площадью шизиса и особенностями его локализации (в 5 случаях ретиношизис был расположен в зоне атрофических изменений). Безусловный интерес представляет тот факт, что на 9 глазах (90%) ретиношизис располагался в наружных слоях нейроэпителия (рис. 6), что в комплексе с обнаруженными при ОКТ фиксированными витреоретинальными тяжами указывало на тракционный генез поражения.

Таблица. Средние показатели толщины структурно сохранной сетчатки

Группа	Число глаз, n	Толщина структурно сохранной сетчатки, мкм		
		1-я зона	2-я зона	3-я зона
РН	40	264±9,42	203±8,21	171±10,77
Контроль	23	293±3,98	246±3,73	200±3,11

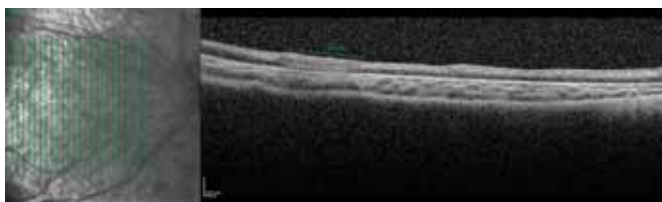


Рис. 1. Очаговое повышение оптической плотности (гиперрефлексивность) нейрорепителия, потеря слоистой структуры — интратетинальный фиброз.



Рис. 2. Деформация профиля сетчатки, утолщение нейрорепителия со значительным повышением рефлексивности и потерей структурной организации.



Рис. 3. Деформация макулы, имеющая «двугорбый» профиль.

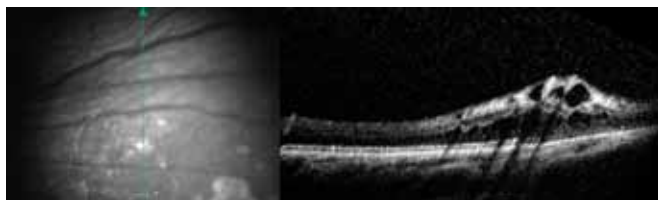


Рис. 4. Складка с шизисом.

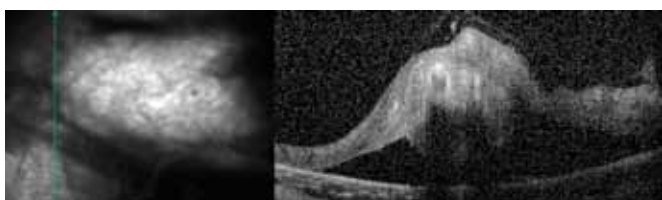


Рис. 5. Отслойка нейрорепителия.



Рис. 6. Тракционный ретиношизис на периферии сетчатки.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современной офтальмологической литературе представлены томографические исследования лишь макулярной зоны сетчатки недоношенных детей с РН и без нее [3, 5, 6]. Полученные нами данные касаются не только центральных отделов, но и периферии сетчатки.

На наш взгляд, выявление складок 1-го и 2-го типов на глазах с наличием зон интратетинального фиброза различной площади и интенсивности при относительно небольшом объеме экстраретинальной ткани свидетельствует о значении в их формировании горизонтальной тракции. Складки 3-го и 4-го типов обнаружены на глазах с большим объемом экстраретинальной ткани, что подчеркивает роль в их генезе вертикальной тракции (на ОКТ часто виден «гребень» по верхнему интерфейсу складки).

В современной практике в качестве офтальмоскопического диагностического критерия 3-й степени рубцовой фазы РН нередко используют симптом «кометы», представляющий собой тракционное изменение центральных отделов сетчатки — эктопию макулярной зоны, дистрофические изменения и сдвиг сосудистых пучков. Изучение сканограмм ОКТ глаз с симптомом «кометы» показало, что характерная офтальмоскопическая картина обусловлена деформацией профиля сетчатки со значительным повышением рефлексивности (складка 1-го типа).

Подтверждением возможности нарастания ретинальной тракции и новообразования складок сетчатки не только в активную, но и в рубцовую фазу

РН могут служить данные, полученные нами при наблюдении в динамике 12 детей (16 глаз) с 3-й степенью РН. В подростковом возрасте на 3 из 16 глаз обнаружено нарастание ретинальной тракции с появлением либо увеличением высоты и/или площади складки, что подтверждает данные предыдущих исследований [1, 2] и подчеркивает патогенетическую значимость этого процесса в развитии поздних осложнений рубцовой РН. Возможность нарастания ретинальной тракции у больных с РН в рубцовой фазе независимо от ее стадии указывает на важность наблюдения этой категории пациентов в динамике.

Проведенное исследование продемонстрировало роль ОКТ в диагностике и мониторинге изменений сетчатки у пациентов с РН 3-й и 4-й степени в рубцовой фазе, обосновывая целесообразность продолжения исследований в этом направлении.

ВЫВОДЫ

1. Показан генерализованный характер поражения сетчатки при 3-й и 4-й степени РН. Вовлечение в процесс «сохранных» зон сетчатки проявлялось тенденцией к ее истончению и развитием очагового интратетинального фиброза в 80% случаев.

2. Установлено, что строение складки зависит от направления и степени тракции, выявлена роль горизонтальной и вертикальной тракции в генезе различных видов складок сетчатки. Доказана возможность нарастания тракции не только в активной, но и в рубцовой фазе.

3. Высокая точность ОКТ, не доступная другим методикам, обеспечивает возможность ранней диагностики и мониторинга дегенеративных процессов у детей с РН. Метод позволяет определить показания к проведению профилактических мероприятий (например, отграничивающей лазеркоагуляции сетчатки) и тем самым предотвратить развитие поздних витреоретинальных осложнений, в том числе и отслойки сетчатки.

Литература

1. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В. Поздние осложнения регрессивной/рубцовой ретинопатии недоношенных // Российский офтальмологический журнал. 2010. Т. 3, № 3. С. 49–53.
2. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В., Мамакаева И.Р. Клинические исходы и факторы, ведущие к нарушению зрения у детей с рубцовой и регрессивной ретинопатией недоношенных // Клиническая офтальмология. 2009. Т. 10, № 3. С. 108–112.
3. Akerblom H., Larsson E., Eriksson U., Holmström G. Central macular thickness is correlated with gestational age at birth in prematurely born children // Br J Ophthalmol. 2011. V. 95, N 6. P. 799–803.
4. Chavala S.H., Farsiu S., Maldonado R. et al. Insights into advanced retinopathy of prematurity using handheld spectral domain optical coherence tomography imaging // Ophthalmology. 2009. V. 116, N 12. P. 2448–2456.
5. Itharat P. A spectral-domain OCT study of formerly premature children // Vanderbilt Univ. Medical Center// 2008/ http://www.mc.vanderbilt.edu/root/pdfs/vanderbilt_eye/research/Itharat_Resident's_Day.pdf.
6. Kiernan D.F., Hariprasad S.M. Normative Databases in SD-OCT: A Status Report // Retinal Physician. 2010/ <http://www.retinalphysician.com/articleviewer.aspx?articleID=104438>.
7. Muni R.H., Kohly R.P., Charonis A.C., Lee T.C. Retinoschisis detected with handheld spectral-domain optical coherence tomography in neonates with advanced retinopathy of prematurity // Arch Ophthalmol. 2010. V. 128, N 1. P. 57–62.
8. Teixeira S., Trvassor A., Ferreira P., Pires G. Retinopathy of prematurity: a new treatment // Final Program and abstract book of Intern. Symp. "Retinopathy of Prematurity — is Blindness preventable?" Vilnius, Lithuania, 2006. Abstract 015.

Structural changes of the retina in 3rd and 4th degree cicatricial retinopathy of prematurity

L.A. Katargina, D.I. Ryabtsev, L.V. Kogoleva

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

The paper presents the results of the study of structural changes in the fundus of children with 3rd and 4th degree of ROP in cicatricial phase using a spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT). We examined 29 children (40 eyes) aged from 6 months to 7 years. In 12 children (19 eyes), who were followed for 5 years, we revealed a thinning tendency in all areas of the retina. All eyes showed a diffuse increase of optical density in the avascular zone of the retina (hyper-reflectivity) and loss of retinal lamination, which we interpreted as intraretinal fibrosis manifestation. In addition, in 80% of cases focal increase of optical density of neuroepithelium was even observed in the central areas of the retina. An analysis of OCT scans revealed three types of extraretinal tissue and four types of retinal folds depending on the direction and the degree of the traction. Local tractional retinoschisis on the periphery was identified in 25% of cases. The study showed generalized retinal damages in the 3rd and 4th degrees of ROP. We demonstrated that traction can increase not only in the active, but also in the cicatricial phase. High precision of SD-OCT facilitates early diagnosis and monitoring of degenerative processes in children with ROP. The method may be used to determine the indications to prophylactic measures (e.g. delimiting laser coagulation of the retina) and thereby prevent the development of later vitreoretinal complications, including retinal detachment.

Key words: retinopathy of prematurity, the spectral-domain optical coherence tomography, intraretinal fibrosis, extraretinal tissue, retinal folds, tractional retinoschisis.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:30–33

Использование оптического когерентного томографа SOCT Copernicus+ в оценке состояния зоны хирургического вмешательства после антиглаукоматозных операций

О.А. Киселева, А.М. Бессмертный, О.М. Филиппова, Е.В. Балакирева

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

Аппарат SOCT Copernicus+ (Optopol) обладает максимальной разрешающей способностью — до 3 мкм в аксиальной и до 7 мкм в поперечной плоскостях. Изучены возможности оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза (ОКТ-ПОГ) с помощью аппарата SOCT Copernicus+ (Optopol) для визуализации зоны хирургического вмешательства у 22 пациентов (22 глаза) после антиглаукоматозных операций: синустрабекулэктомии (14 глаз), синустрабекулэктомии с введением под субконъюнктивальный лоскут биодеструктивного коллагенового имплантата I-GEN (4 глаза), имплантации дренажей Ahmed (2 глаза) и Ex-PRESS (Alcon) (2 глаза). В ходе исследования установлено, что программы «Asterisk» — сканирование и единичный линейный скан высокого разрешения являются оптимальными режимами работы SOCT Copernicus+ (Optopol) для оценки состояния вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости, области фильтрационной подушки и топографии дренажных устройств, а также для выявления уровня и причины ретенции внутриглазной жидкости.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, передний отрезок глаза, спектральный оптический когерентный томограф Copernicus+ (Optopol), хирургия глаукомы, дренажи, фильтрационная подушка.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:34–37

Эффект антиглаукоматозной операции во многом определяется состоянием вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ). Избыточное рубцевание в зоне вмешательства в ранние сроки после хирургического лечения в дальнейшем приводит к декомпенсации офтальмотонуса [1]. Сравнительно недавно с целью контроля течения раннего послеоперационного периода стала использоваться методика оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза (ОКТ-ПОГ) [2–6].

В 2009 г. компания Optopol (Польша) совместно с Reichert (США) разработала универсальный аппарат SOCT Copernicus+ для получения сканограмм переднего и заднего отрезка глаза. В отличие от более ранних устройств «Visante OCT» (Carl Zeiss) и SL-OCT (Heidelberg Engineering) в приборе SOCT Copernicus+ реализованы новейшие технические разработки для проведения ОКТ-ПОГ.

ЦЕЛЬ работы — изучение возможностей ОКТ-ПОГ на приборе SOCT Copernicus+ для визуализации путей оттока, сформированных после антиглаукоматозных операций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследованы 22 пациента (22 глаза) — 10 женщин и 12 мужчин в возрасте от 50 до 75 лет. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) диагностирована у 21 больного (у 19 — II–III стадии, у 2 — многократно оперированная терминальная глаукома). Один пациент был с вторичной увеальной глаукомой. В связи с отсутствием компенсации внутриглазного давления (ВГД) была выполнена одна из следующих антиглаукоматозных операций: синустрабекулэктомия (СТЭ) — 14 глаз, СТЭ с введением под конъюнктивальный лоскут биодеструктивного коллагенового имплантата I-GEN (Life Spring

BioTech Company Limited, Тайвань) — 4 глаза, имплантация дренажей Ahmed — 2 глаза и Ex-PRESS (Alcon) — 2 глаза.

Исследование проводили на аппарате SOCT Copernicus+, обладающем высокой разрешающей способностью — до 3 мкм в аксиальной и до 7 мкм в поперечной плоскостях; глубина проникновения скана — до 4 мм, скорость сканирования — 25 000 А-сканов в секунду. Это позволяет получить четкие послойные изображения роговицы, радужки, трабекулярной зоны и угла передней камеры. Легко монтируемая на камеру мобильная линза-насадка не требует от оператора особых навыков, что значительно сокращает время обследования и делает максимально удобной работу с прибором.

Для проведения ОКТ-ПОГ предусмотрены 4 режима сканирования: единичный, звездчатый («*Asterisk*»), параллельный («*Animation*») и «cross»-сканы. Наибольшей информативностью обладают первые два режима. Программа «*Asterisk*» представляет собой 12 линейных сканов, расположенных в горизонтальном, вертикальном и двух косых направлениях (360°). Проведение ОКТ-ПОГ в режиме звездчатого сканирования создает обзорную картину структур переднего отрезка глаза. Использование единичного скана позволяет получить детальное изображение объекта в максимальном разрешении.

ОКТ-ПОГ выполняли на приборе SOCT Copernicus+ с 1-го по 30-й день после операции (каждый день во время пребывания больного в стационаре, затем 1 раз в неделю).

С помощью ОКТ-ПОГ осуществляли контроль состояния вновь созданных путей оттока ВГЖ и положения имплантов. В ходе обследования оценивали состояние фильтрационной подушки (ФП): высоту, размеры, структуру, наличие или отсутствие полостей. У больных после дренажной хирургии прицельно оценивали положение элементов дренажных устройств в интрасклеральной полости, а в случаях с имплантацией I-GEN — его локализацию в субконъю-

юнктивальном пространстве. ОКТ-ПОГ проводили с использованием двух программ. На начальном этапе в режиме *звездчатого (Asterisk)* сканирования осуществляли обзорную визуализацию зоны оперативного вмешательства. Затем для детального рассмотрения области, вызвавшей наибольший интерес в ходе первого исследования, применяли единичные линейные сканы высокого разрешения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первые дни после СТЭ картина ФП была примерно одинаковой: на сканограммах в зоне ФП хорошо визуализировались субконъюнктивальная и интрасклеральная полости (рис. 1).

В дальнейшем при динамическом обследовании размер и структура полости изменялись. У 12 больных на сканах определялась ее неоднородность с участками пониженной и повышенной оптической плотности. ФП приобретала многослойное строение (рис. 2). ВГД у этих пациентов было компенсировано.

На 2 глазах спустя неделю после оперативного лечения появились признаки ретенции пассажа ВГЖ с декомпенсацией офтальмотонуса. Сканирование области хирургического вмешательства показало уровень блокады оттока ВГЖ. На сканограммах выявилось формирование в субконъюнктивальном пространстве кистозных полостей, отграниченных участками высокой оптической плотности, вследствие активного разрастания рубцовой ткани между конъюнктивой и подлежащей склерой (рис. 3).

Проведение нидлинга ФП с массажем глазного яблока позволило снизить ВГД и в дальнейшем обеспечить его компенсацию без дополнительного гипотензивного режима.

На сканограммах 4 глаз с имплантированным под конъюнктивальный лоскут дренажем I-GEN субконъюнктивальная полость имела четкие границы, ФП была полностью выстлана однородной субстанцией высокой оптической плотности с пористой мелкозернистой структурой (рис. 4).

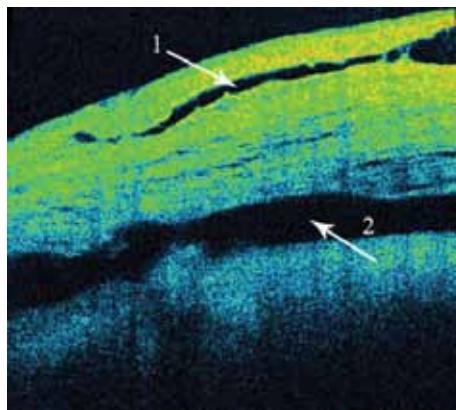


Рис. 1. ОКТ-скан области ФП: стрелками указаны субконъюнктивальная (1) и интрасклеральная (2) полости.

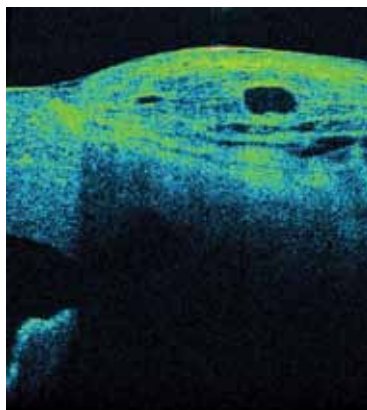


Рис. 2. Многослойная структура ФП.

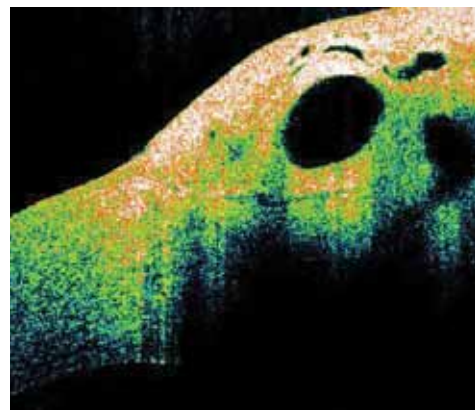


Рис. 3. Сформированная кистозная полость в субконъюнктивальном пространстве.

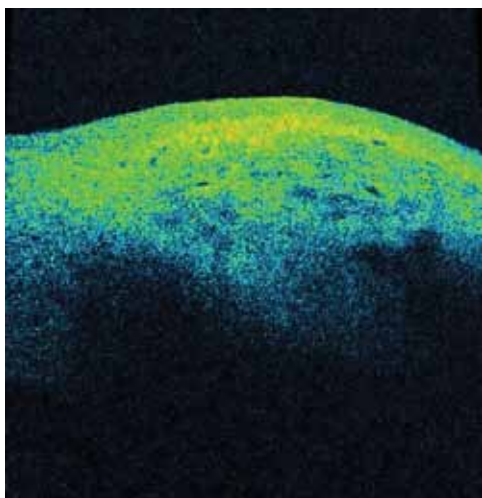


Рис. 4. Полость ФП заполнена содержимым высокой плотности с оптически неоднородной мелкозернистой структурой.



Рис. 5. Расширенная интрасклеральная полость с находящимися в ней элементами имплантатов. А — интрасклеральная часть трубки дренажа Ahmed; Б — очертания имплантата Ex-PRESS в углу передней камеры (УПК) и интрасклеральной полости.

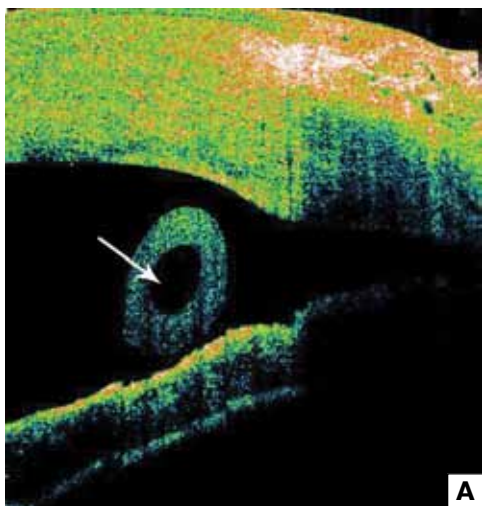
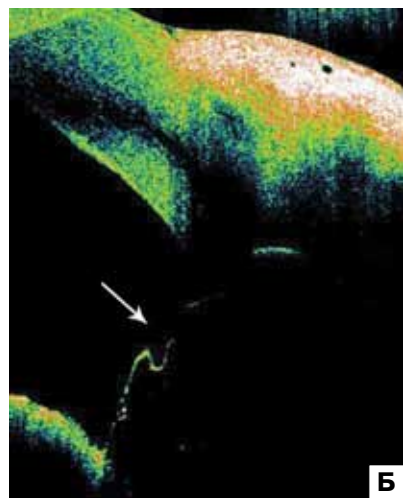
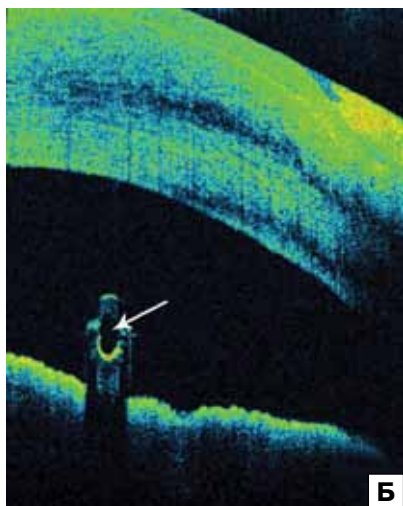


Рис. 6. Дистальные концы дренажных устройств в УПК. Стрелками указаны свободные от посторонних включений входные отверстия трубок имплантатов. А — дренаж Ahmed; Б — минишунт Ex-PRESS.



У 4 пациентов с дренажными устройствами Ahmed (2 глаза) и Ex-PRESS (2 глаза) на ОКТ-сканах просматривалась расширенная интрасклеральная полость с находящимися в ней элементами имплантатов (рис. 5, А, Б).

Дистальные концы устройств хорошо визуализировались в поперечном срезе, подтверждая правильное положение имплантатов. На сканограммах выявляли отсутствие контакта трубок дренажей с анатомическими структурами УПК и роговицей (рис. 6, А, Б). Отсутствие инородных включений в просвете дренажных трубок свидетельствовало об их хорошей проходимости и функциональной состоятельности имплантатов (показано стрелками на рис. 6, А, Б). Ни в одном случае не было отмечено признаков экссудативно-воспалительной реакции в исследуемых зонах. Послеоперационный период протекал без осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОКТ-ПОГ следует признать оптимальным и эффективным средством мониторинга вновь созданных путей оттока ВГЖ после фистулизирующей и дренажной хирургии. Особое место данной методики в раннем послеоперационном периоде обусловлено ее неинвазивностью, возможностью проведения информативного исследования в бесконтактном режиме без использования иммерсионных сред. Использование объективных методов исследования для контроля течения послеоперационного периода позволяет повысить результативность антиглаукоматозных операций.

ОКТ-ПОГ с помощью аппарата SOCT Cornepicus+ (Optopol) в режимах «Asterisk» сканирования и единичного линейного скана высокого разрешения обеспечивает быструю и высокоинформативную оценку состояния хирургически созданных путей оттока, отображает топографию дренажных устройств, позволяет установить уровень и причину ретенции ВГЖ.

Литература

1. Бессмертный А.М., Калинина О.М., Робустова О.В. и др. Нидлинг фильтративной подушечки как способ повышения эффективности фистулизирующих вмешательств // VII Всерос. школа офтальмол.: Сб. научн. статей. М., 2008. С. 48–50.
2. Киселева О.А., Филиппова О.М., Бессмертный А.М. и др. Роль оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза в контроле и коррекции послеоперационного периода у больных глаукомой // Российский офтальмологический журнал. 2009. Т. 2. № 4. С. 15–19.

3. Labbé A., Hamard P., Iordanidou V. et al. Utility of the Visante OCT in the follow-up of glaucoma surgery // J. Fr. Ophthalmol. 2007. V. 30, N 3. P. 225–231.
4. Leung C.K., Yick D.W., Kwong Y.Y. et al. Analysis of bleb morphology after trabeculectomy with Visante anterior segment optical coherence tomography // Br. J. Ophthalmol. 2007. V. 91, N 3. P. 340–344.
5. Müller M., Hoerauf H., Geerling G. et al. Filtering bleb evaluation with slit-lamp-adapted 1310-nm optical coherence tomography // Curr. Eye Res. 2006. V. 31, N 11. P. 909–915.
6. Tominaga A., Miki A., Yamazaki Y. et al. The assessment of the filtering bleb function with anterior segment optical coherence tomography // J. Glaucoma. 2010. V. 19, N 6. P. 551–555.

Using the SOCT Copernicus+ optical coherence tomograph to assess the condition of the operative area after a glaucoma surgery

O.A. Kiseleva, A.M. Bessmertny, O.M. Filippova, E.V. Balakireva

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

SOCT Copernicus+ (Optopol) with maximum axial (3 µm) and transversal (7 µm) resolution was used to receive high-definition images of anterior eye segments of 22 patients (22 eyes) after glaucoma surgeries, including sinus trabeculectomy (14 eyes); sinus trabeculectomy with I-GEN drainage (4 eyes); Ahmed (2 eyes) and Ex-PRESS implantations. Asterisk-scan and single linear scan options were found to be the optimal modes of the SOCT Copernicus+ (Optopol) device for the observation of newly created intraocular fluid outflow pathways, filtering bleb formation and implants position, as well as the assessment of the level and causes of intraocular fluid retention.

Key words: anterior segment, spectral optical coherence tomograph Copernicus+ (Optopol), glaucoma surgery, implants, filtration bleb.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:34–37

OCT-HS100

OPTICAL COHERENCE
TOMOGRAPHY

COMING SOON!

you can

Первый полностью автоматизированный
СПЕКТРАЛЬНЫЙ ОПТИЧЕСКИЙ КОГЕРЕНТНЫЙ ТОМОГРАФ



Удачное сочетание
качественной оптики
и уникальной ОКТ-технологии
позволило компании Canon
создать инновационный
прибор OCT-HS100

- Автоматический поиск глаза и автофокусировка
- Слежение за центром зрачка
- Качество и повторяемость SLO изображений глазного дна
- Высокая скорость обработки информации
- Усреднение 50 изображений
- Распознавание 10 слоев
- Расширенное аналитическое программное обеспечение
- Большая нормативная база данных

Скорость сканирования
Аксиальное разрешение
Поперечное разрешение
Диаметр зрачка
ОСТ источник света
Рабочее расстояние
Изображение глазного дна
Угловой размер изображения
Автоматическое позиционирование скана
Размеры
Вес
Опция

70 000 А-сканов/сек
3 мкм
20 мкм
3.0 мм
855 ± 5 нм
35 мм
SLO
10 x 10 мм
SLO повторяемость исследований
387 x 499 x 474 мм
29 кг
Насадка для исследования
переднего отрезка

Stormoff®
group of companies

тел./факс: (495) 780-0792, 780-7691, 956-0557
www.stormoff.com, e-mail: oko@stormoff.com

Canon

Результаты и перспективы применения генно-инженерных биологических препаратов в лечении эндогенных увеитов у детей

В.В. Нероев, Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, А.В. Старикова, Н.В. Любимова

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

Изучена эффективность включения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в схему комплексного лечения ревматических заболеваний (ювенильный идиопатический артрит, болезнь Бехчета) с ассоциированным увеитом различной тяжести у 85 детей в возрасте от 2 до 17 лет. Сроки наблюдения составили от 1,5 до 49 мес. 21 пациент получал последовательно от 2 до 5 ГИБП. При назначении Инфликсимаба ремиссия увеита наступила у 21,6% из 37 детей, уменьшение активности заболевания и/или частоты рецидивов — еще у 18,9%, на фоне применения Адалимумаба — соответственно у 50 и 37,5% из 40, Абатацепта — у 27,8 и 27,8% из 18. Прослежена связь эффективности терапии с тяжестью увеита на момент начала лечения. Назначение Адалимумаба индуцировало стойкую ремиссию панuveита, резистентного к терапии кортикостероидами и циклоспорином, у обоих пациентов с болезнью Бехчета. При назначении Ритуксимаба стойкая ремиссия увеита была достигнута у 1 из 4 пациентов. На фоне лечения Тоцилизумабом (1 пациент) отмечено обострение увеита. Послеоперационный период (37 операций, 26 глаз, 20 пациентов) в большинстве случаев протекал без воспалительных осложнений. Местных побочных явлений не было отмечено, системные — возникли у 14% пациентов, в связи с чем у 7% ГИБП были отменены. Обоснована необходимость дальнейших исследований эффективности ГИБП при увеитах у детей для определения критериев успеха терапии, дифференцированных показаний и схем лечения.

Ключевые слова: генно-инженерные биологические препараты, увеит, ювенильный идиопатический артрит, болезнь Бехчета.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:39–44

Общепризнано, что эндогенные увеиты у детей отличаются тяжестью течения, склонность к генерализации, быстрое развитие осложнений, нередко приводящих к необратимому снижению зрительных функций. В связи с недостаточной эффективностью местного противовоспалительного лечения у значительного числа пациентов возникает необходимость в назначении системной патогенетически ориентированной терапии [3, 5].

До настоящего времени наиболее распространенными средствами системного лечения увеитов остаются кортикостероиды, циклоспорин А и метотрексат. Однако их терапевтический эффект даже при комбинированном применении не превышает 48–71%, а назначение нередко сопровождается развитием побочных реакций, требующих отмены или коррекции лечения [3, 8, 12, 21].

Изучение роли медиаторов иммунного ответа в патогенезе воспалительного процесса привело к созданию в середине 90-х годов прошлого века нового класса лекарственных средств — «генно-инженерных биологических препаратов» (ГИБП), включающих полученные с помощью генно-инженерных технологий препараты моноклональных антител против определенных детерминант иммунокомпетентных клеток, цитокинов и их рецепторов.

В многочисленных исследованиях установлена эффективность ГИБП в лечении широкого круга ревматических заболеваний (РЗ), в частности ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) [1, 6]. Однако их влияние на течение ассоциированного увеита изучено лишь в небольших группах пациентов, а полученные данные зачастую противоречивы [9, 11, 13, 15–18, 22, 23, 25].

Вместе с тем результаты экспериментальных и клинико-иммунологических исследований свидетельствуют о важной роли цитокинов и опосредованных Т-клетками иммунных реакций в патогенезе эндогенных увеитов, что обосновывает целесообразность применения данной группы препаратов [2, 3, 7, 14, 19].

ЦЕЛЬ работы — проанализировать эффективность и определить перспективы применения генно-инженерных биологических препаратов в лечении увеитов у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 85 детей (63 девочки и 22 мальчика) в возрасте от 2 до 17 лет с увеитом, ассоциированным с РЗ, преимущественно с различными субтипами ЮИА (табл. 1).

Назначение ГИБП было инициировано ревматологами ведущих научно-исследовательских учреждений Москвы: детского отделения НИИ ревматологии РАМН (руководитель — канд. мед. наук И.П. Никишина); отделения ревматологии НЦЗД РАМН (руководитель — проф. Е.И. Алексеева); университетской детской клинической больницы I МГМУ им. И.М. Сеченова (дир. — проф. Н.А. Геппе), где дети находились на лечении основного заболевания. Показанием к их применению явилась недостаточная эффективность традиционной терапии системного процесса или ее плохая переносимость с развитием побочных эффектов.

ГИБП назначали по стандартным схемам, применяемым в ревматологии. Большинство пациентов получали ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) — препараты, одними из первых внедренные в клиническую практику. Инфликсимаб (Ремикейд) — препарат химерных IgG1 моноклональных антител к ФНО- α (в дозе 2,5–12,5 мг/кг, в среднем 6,7 мг/кг; внутривенно по схеме 0-я, 2-я, 6-я неделя, далее — каждые 8 нед) — был назначен 46 детям. Длительность наблюдения в этой группе составила 1,5–49 мес (в среднем $11 \pm 1,6$ мес).

Адалимумаб (Хумира) — препарат моноклональных антител к ФНО- α , идентичных IgG1 человека (в дозе 20–40 мг, подкожно каждые 2 нед) был назначен 40 пациентам. Из них 14 ранее получали Инфликсимаб, который был отменен в 12 случаях из-за недостаточной эффективности лечения основного заболевания, в 2 — в связи с инфузионной реакцией. Длительность наблюдения составила от 3 до 41 мес (в среднем $16,2 \pm 1,8$ мес).

Ритуксимаб (Мабтера) — препарат химерных моноклональных антител, связывающихся с трансмембранным антигеном CD20 на В-лимфоцитах (в дозе 375 мг/м²; внутривенно еженедельно №4), был назначен 4 детям, из них 2 ранее получали Инфликсимаб, 1 — Адалимумаб, отмененные в связи с недостаточной эффективностью терапии системного процесса. Одному пациенту был проведен 1 курс,

двум — 2 курса лечения с интервалами 4 и 8 мес, одному — 3 курса лечения с интервалом 6 мес.

Абатацепт (Оренсия) в дозе 10 мг/кг, внутривенно по схеме 0-я, 2-я, 4-я или 6-я неделя, далее — каждые 4 нед получали 20 детей. Ранее 9 пациентам этой группы проводилось лечение другими ГИБП: 6 — Инфликсимабом, 1 — Адалимумабом, 1 — последовательно Инфликсимабом и Адалимумабом, 1 — Инфликсимабом, Ритуксимабом и Адалимумабом. Длительность наблюдения на фоне терапии Абатацептом варьировала от 1,5 до 21 мес (в среднем $7,6 \pm 1,1$ мес).

Тоцилизумаб (Актемра) в дозе 8,3 мг/кг 1 раз в 4 нед был назначен одному ребенку с тяжелой полиартикулярной формой ЮИА и неэффективностью предшествующей терапии Инфликсимабом, Ритуксимабом, Адалимумабом и Абатацептом. Длительность наблюдения составила 8 мес. Таким образом, 21 пациенту были назначены от 2 до 5 ГИБП.

ГИБП у наблюдаемых нами пациентов применялись, как правило, в составе комплексной системной терапии. Наиболее часто они сочетались с метотрексатом или его комбинацией с циклоспорином или небольшими дозами (до 5 мг преднизолона) кортикостероидов (табл. 2).

Всем детям проводилось комплексное динамическое офтальмологическое обследование. В период активности увеита назначалась местная противовоспалительная терапия (инстилляций кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных пре-

Таблица 1. Этиологическая структура ревматических заболеваний, ассоциированных с увеитом

Ревматические заболевания		Количество пациентов	
		абс.	%
Ювенильный идиопатический артрит	Олигоартрит	47	55
	Полиартрит	23	27
	Системный	5	6
	Псориатический артрит	4	5
	Спондилоартрит	4	5
Болезнь Бехчета		2	2
Итого		85	100

Таблица 2. Препараты, получаемые пациентами параллельно с ГИБП

Базисные препараты	Число детей
Метотрексат	40
Циклоспорин	3
Сульфасалазин	3
Кортикостероиды	1
Лефлуномид	1
Кортикостероиды и метотрексат	16
Метотрексат и циклоспорин	16
Кортикостероиды, метотрексат и циклоспорин	1
Кортикостероиды, метотрексат и сульфасалазин	1
Кортикостероиды, лефлуномид и сульфасалазин	1
Монотерапия адалимумабом	2
Итого	85

паратов, при тяжелом течении — периокулярные инъекции кортикостероидов).

Эффективность лечения оценивалась по динамике воспалительного процесса в глазу и частоте рецидивов увеита. Тяжесть увеита определялась на основании суммарной оценки выраженности и распространенности воспалительного процесса. В тяжелых случаях наблюдались интенсивная «запотелость» эндотелия роговицы, множественные преципитаты, значительная клеточная реакция в передней камере и стекловидном теле (3–4-й степени), отек радужки с формированием задних синехий или заращение зрачка, папиллит и макулярный отек. Увеит средней тяжести протекал с менее выраженными изменениями роговицы, воспалительной реакцией в передней камере и циклитом (2-й степени), папиллитом и макулярным отеком. При легком течении заболевания отмечались небольшая «запотелость» эндотелия, единичные преципитаты, клетки в передней камере и стекловидном теле (1-й степени), нормальная картина глазного дна [4, 20].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность заболевания увеитом до начала биотерапии у 80 детей составила от 1 мес до 12 лет, у 5 он манифестировал на фоне применения ГИБП. У большинства пациентов с ЮИА (78 из 83, 94%) воспалительный процесс протекал по типу иридоциклита, реже — панuveита (3 пациента, 4%) или периферического увеита (2 пациента, 2%). При этом в 17 из 78 (22%) случаев с дебютом иридоциклита в дальнейшем отмечалась генерализация воспалительного процесса с развитием персистирующего макулярного отека и/или папиллита, осложненных формированием эпимакулярных и эпипапиллярных мембран, вторичной макулодистрофией, частичной атрофией диска зрительного нерва. У детей с болезнью Бехчета наблюдался панuveит. Как правило (у 67 детей, 79%), заболевание глаз было двусторонним.

До назначения ГИБП в 51 (60%) случае, несмотря на проводимую «традиционную» иммуносупрессивную терапию 1–3 препаратами, обострения увеита кратковременно купировались только на фоне периокулярных инъекций и/или частых (6–8 раз в день) инстилляций кортикостероидов; при уменьшении местной терапии возникали вновь. Еще в 11 (13%) ГИБП были назначены в ранние (до 2 мес) сроки после дебюта увеита. Активность и тяжесть воспалительного процесса в глазу на момент назначения ГИБП значительно варьировали.

При включении в схему терапии Ремикейда ремиссия увеита длительностью от 1,5–2 мес до окончания периода наблюдения на фоне проводимой терапии отмечена у 8 из 37 (21,6%) пациентов с активным воспалительным процессом на момент начала лечения. Еще в 7 (18,9%) случаях наблюдалось уменьшение активности увеита, частоты и тяжести рецидивов, однако стойкой ремиссии не наступало.

Прослежена связь эффективности терапии Ремикейдом с тяжестью увеита до начала лечения: чем тяжелее протекал увеит, тем менее выраженным был эффект применения препарата (табл. 3). Четкой связи результатов лечения увеита с дозой Ремикейда в анализируемой группе пациентов не выявлено.

Следует отметить, что у единственной пациентки с наступлением ремиссии увеита на фоне лечения Ремикейдом через 25 мес после начала терапии возникло обострение с последующим рецидивирующим течением воспалительного процесса в глазу.

У 5 детей в период назначения Ремикейда увеит был в стадии ремиссии. На фоне применения препарата в сроки от 1,5 до 23,5 мес рецидивов воспалительного процесса не наблюдалось.

Представляет интерес факт, что у 4 детей, несмотря на лечение Ремикейдом системного процесса, манифестировал увеит.

Анализ показал, что частота наступления ремиссии увеита при применении Хумиры была достоверно выше, чем при введении Ремикейда (50 и 21,6% соответственно, $p < 0,05$) при сравнимой тяжести заболевания в обеих группах пациентов. Положительная динамика отмечена еще в 37,5% случаев. Как и в отношении Ремикейда, прослежена связь частоты наступления положительного эффекта (ремиссия и улучшение) с тяжестью воспалительного процесса в глазу (табл. 4).

Необходимо отметить, что в группу с тяжелым течением заболевания вошли 2 ребенка с болезнью Бехчета и панuveитом, резистентным к проводимой ранее местной терапии кортикостероидами и системной — циклоспорином. У обоих пациентов на фоне лечения Хумирой наступила стойкая ремиссия воспалительного процесса в сроки наблюдения 34 и 25 мес и отмечена резорбция кистовидного макулярного отека, длительно существовавшего в обоих глазах у одного из них. При наступлении ремиссии были отменены циклоспорин и местная противовоспалительная терапия.

Следует подчеркнуть, что из 10 детей, ранее получавших Ремикейд без эффекта в отношении увеита, при лечении Хумирой в 4 случаях наступила ремиссия, в 5 — улучшение, в 1 — активность воспалительного процесса сохранялась. У 2 детей с дебютом увеита в период терапии Ремикейдом при назначении Хумиры отмечена положительная динамика. Однако у 7 из 16 (43,8%) пациентов, получавших препарат более 1 года с наступлением в ближайшие сроки ремиссии или улучшения, наблюдалась активизация увеита или нарастание частоты обострений через 11–24 мес после начала терапии.

Представляют интерес результаты применения Оренсии. Ремиссия увеита наступила у 5 из 18 (27,8%) пациентов с активным увеитом на момент начала терапии, улучшение — еще у 5 (27,8%). Вместе с тем на фоне лечения Оренсией у 1 ребенка наблюдался дебют увеита. Следует отметить, что положительная

Таблица 3. Эффективность применения Инфликсимаба (Ремикейда)

Тяжесть увеита до лечения	Число пациентов	Результат лечения, %		
		ремиссия	улучшение	без динамики
Тяжелый	6	—	16,7	83,3
Средней тяжести	20	20	15	65
Легкий	11	36,4	27,2	36,4
Всего	37	21,6	18,9	59,5

Таблица 4. Эффективность применения Адалимумаба (Хумиры)

Тяжесть увеита до лечения	Число пациентов	Результат лечения, %		
		ремиссия	улучшение	без динамики
Тяжелый	8	62,5	12,5	25
Средней тяжести	19	36,9	52,6	10,5
Легкий	13	61,5	30,8	7,7
Всего	40	50	37,5	12,5

динамика наблюдалась только у 2 из 8 (25%) детей с ранее недостаточной эффективностью ингибиторов ФНО- α в отношении увеита, в то время как у пациентов, не получавших ГИБП, ремиссия наступила в 4 (40%), улучшение — еще в 4 (40%) из 10 случаев при сравнимой тяжести воспалительного процесса в обеих группах.

Отчетливого влияния первой инъекции ингибиторов ФНО- α и Абатацепта на течение увеита, как правило, не наблюдалось: снижение активности воспаления отмечалось через 0,5–1,5 мес, а ремиссия увеита наступала через 2–4 мес, что зависело от тяжести заболевания. В случаях отсутствия положительной динамики в этот период дальнейшее применение препаратов не вело к стабилизации процесса в глазу.

Из 4 детей, которым была назначена Мабтера, после первого курса терапии у 3 наступила ремиссия увеита, в том числе у одного с ранее неэффективным применением Ремикейда и у одного с тяжелым обострением увеита через год лечения Хумирой. Однако у обоих пациентов через 4 и 5 мес после второго курса лечения наступил рецидив увеита. У одного ребенка, ранее получавшего Ремикейд без эффекта в отношении увеита, существенного влияния Мабтеры на течение заболевания не отмечено.

Терапия Актемрой проводилась только одному ребенку, что не позволяет оценить эффективность препарата в отношении увеитов. У пациентки с тяжелой полиартикулярной формой ЮИА и отсутствием ремиссии заболевания, несмотря на различные варианты базисной терапии, в том числе ГИБП, и рецидивирующим увеитом на фоне замены Ореции на Актемру в схеме комплексной терапии, включающей, помимо ГИБП, метотрексат и циклоспорин, отмечено тяжелое обострение увеита с появлением крупных преципитатов и нарастанием кистовидного макулярного отека.

Особый интерес представляет анализ течения послеоперационного периода 37 хирургических вмешательств (26 глаз, 20 пациентов), выполненных на фоне применения ГИБП. Операции включали экстракцию осложненной катаракты — 20 (из них

10 с имплантацией ИОЛ), трабекулэктомию — 9, реконструкцию передней камеры с передней витрэктомией — 3, витрэктомия — 5. Воспалительных осложнений в большинстве случаев не было отмечено, лишь у 2 пациентов после экстракции катаракты была умеренная экссудативная реакция в переднем отделе стекловидного тела, купированная медикаментозно в течение 10 дней.

Местных нежелательных явлений при применении ГИБП не отмечено. У двух детей в трех глазах в отдаленном (3–6 мес) послеопе-

рационном периоде наблюдались внутриглазные кровоизлияния неясного генеза на фоне вялотекущего увеита или его обострения, однако связи их развития с введением Ремикейда или Хумиры не было выявлено.

По данным медицинских документов, системные побочные эффекты возникли у 12 (14%) наблюдаемых нами пациентов, в связи с чем у 6 (7%) ГИБП были отменены. Инфузионные реакции развились у 5 детей (при введении Ремикейда — 4, Мабтеры — 1), транзиторная цитопения наблюдалась у 3 (получавших Ремикейд, Мабтеру и Актемру). На фоне лечения ингибиторами ФНО- α у 2 пациентов через 1,5 и 2 года произошла реактивация латентного туберкулеза, еще у 2 отмечалось значительное увеличение частоты респираторных инфекций и лихорадочных состояний (до 5–7 раз в год).

Анализ заключений ревматологов показал, что параллелизм в эффективности назначения ГИБП в отношении увеита и суставного синдрома наблюдался у 27 из 42 (64%) детей, получавших Ремикейд, у 31 из 38 (82%) — Хумиру и у 12 из 19 (63%) — Орецию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наши наблюдения, включение ГИБП в схему лечения 85 детей с РЗ и различной тяжестью и активностью увеитов, более чем в половине случаев резистентных к стандартной иммуносупрессивной терапии, оказало положительное влияние на течение глазного процесса у 40,5–87,5% пациентов. Однако ремиссия увеита наступила только у 21,6–50% детей, а в 12,5–59,5% случаев ГИБП не оказали существенного влияния на активность воспалительного процесса в глазу даже в составе комбинированной системной и местной терапии и при легком течении увеита.

По данным проведенных немногочисленных исследований, эффективность ГИБП, преимущественно ингибиторов ФНО- α , у детей с рефрактерными увеитами значительно варьирует и составляет от 35 до 100%, что обусловлено гетерогенностью этиопатогенетических групп, малым числом пациентов,

различием тяжести заболевания, критериев отбора больных и успеха терапии, схем ГИБП и сопутствующего лечения, сроков наблюдения. Вместе с тем в большинстве публикаций подчеркиваются хорошие результаты, относительно небольшая частота побочных реакций и целесообразность их назначения при недостаточной эффективности традиционной иммуносупрессивной терапии [9, 11, 13, 15–18, 22, 23, 25].

Из примененных препаратов наиболее эффективной в отношении увеита была Хумира. Несмотря на принадлежность к одной группе препаратов, эффект Ремикейда был значительно ниже, чем Хумиры, а у 4 пациентов на фоне применения Ремикейда наступил дебют увеита. Следует отметить, что Хумира оказала положительное влияние на течение увеита в большинстве (9 из 10) случаев, резистентных к Ремикейду. Вместе с тем при длительном (более 11–24 мес) применении ингибиторов ФНО- α почти у половины пациентов отмечено снижение их эффективности с возникновением рецидивов увеита, что, возможно, обусловлено развитием вторичной резистентности и требует дальнейшего изучения.

Применение Оренсии оказало положительное влияние на течение увеита более чем у половины пациентов, однако препарат был малоэффективным у детей с увеитом, резистентным к терапии блокаторами ФНО- α , а у одного ребенка на фоне лечения Оренсией манифестировал увеит. При назначении Мабтеры ремиссия наступила у 3 из 4 пациентов, в том числе у 2 с недостаточной эффективностью антагонистов ФНО- α . Однако после второго курса лечения в период действия препарата вновь были отмечены рецидивы увеита.

Полученные данные свидетельствуют об определенной ограниченности эффекта ГИБП в отношении внутриглазного воспаления и необходимости поиска критериев прогноза успеха терапии. С учетом механизмов действия ГИБП важным представляется анализ комплекса иммунологических показателей, в первую очередь локального и системного цитокинового статуса. Кроме того, требуют дальнейшего изучения вопросы эффективности ГИБП при длительном применении и возможности индукции стойкой ремиссии увеита, показаний к их назначению при различных этиопатогенетических формах увеитов, дифференцированного применения различных групп ГИБП.

К сожалению, проведение исследований ограничивается отсутствием регистрации ГИБП по показаниям «увеит», потенциальным риском развития серьезных осложнений (включая развитие инфузионных и аллергических реакций, тяжелых инфекций, злокачественных и демиелинизирующих заболеваний), высокой стоимостью препаратов.

В связи с этим для лечения изолированных передних увеитов перспективным представляется разработка глазных капель, содержащих ГИБП, в случаях тяжелых задних увеитов — форм для интра-

витреального введения [10, 24]. Возможно, более эффективным для лечения воспалительных заболеваний глаза будет новое поколение ГИБП [6].

Таким образом, дальнейшее изучение эффективности препаратов, созданных с помощью генно-инженерных технологий и позволяющих проводить селективную целенаправленную иммунокоррекцию, является актуальным направлением терапии эндогенных увеитов.

ВЫВОДЫ

1. Включение ГИБП в схему лечения РЗ оказало положительное влияние на течение ассоциированного увеита в 40,5–87,5% случаев, что зависело как от применяемого препарата, так и от тяжести воспалительного процесса в глазу на момент начала терапии.

2. Установлена большая эффективность Адалиумаба по сравнению с Инфликсимабом в лечении увеита, в связи с чем при назначении ребенку с ЮИА и активным увеитом блокаторов ФНО- α считаем целесообразным отдавать предпочтение этому препарату.

3. Раннее назначение ингибиторов ФНО- α показано детям с тяжелым увеитом при болезни Бехчета в связи с высокой эффективностью и, как правило, низкими результатами стандартной иммуносупрессивной терапии.

4. Необходимы дальнейшие исследования эффективности ГИБП при увеитах для определения критериев прогноза успеха лечения, дифференцированных показаний и схем терапии.

Литература

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. М.: ВЕДИ, 2007. 368 с.
2. Дроздова Е.А., Теплова С.Н. Роль цитокинов в иммунопатогенезе увеита, ассоциированного с ревматическими заболеваниями // Цитокины и воспаление. 2007. № 1. С. 15–19.
3. Катаргина Л.А., Архипова Л.Т. Увеиты: патогенетическая и иммуносупрессивная терапия. Тверь: ООО «Изд-во «Триада», 2004. 100 с.
4. Катаргина Л.А., Старикова А.В., Денисова Е.В. Эффективность применения ремикейда при лечении увеитов, ассоциированных с заболеваниями суставов у детей // Российская педиатрическая офтальмология. 2009. № 4. С. 13–17.
5. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М.: Медицина, 2000. 319 с.
6. Михельс М., Никишина И.П., Федоров Е.С., Салугина С.О. Генно-инженерная биологическая терапия ювенильного артрита // Научно-практ. ревматология. 2011. № 1. С. 78–93.
7. Слепова О.С. Патогенетическая роль цитокинов при различных заболеваниях глаз как основа для прогнозирования и выбора тактики иммунокорригирующего лечения // Российский офтальмологический журнал. 2008. № 3. С. 36–42.
8. Старикова А.В. Клинические и иммунологические критерии прогнозирования течения, исходов и выбора лечебной тактики при увеитах, ассоциированных с поражением суставов у детей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 25 с.
9. Biester S., Deuter C., Michels H. et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood // Br. J. Ophthalmol. 2007. V. 91, N 3. P. 319–324.

10. Farvardin M., Afarid M., Mehryar M., Hosseini H. Intravitreal infliximab for the treatment of sight-threatening chronic noninfectious uveitis // *Retina*. 2010. V. 30, N 9. P. 1530–1535.
11. Gallagher M., Quinones K., Cervantes-Cast. R. et al. Biological response modifier therapy for refractory childhood uveitis // *Br. J. Ophthalmol.* 2007. V. 91, N 10. P. 1341–1344.
12. Heiligenhaus A., Mingels A., Heinz C., Gasner G. Methotrexate for uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: value and requirement for additional anti-inflammatory medication // *Eur. J. Ophthalmol.* 2007. V. 17, N 15. P. 743–748.
13. Heiligenhaus A., Miserocchi E., Heinz C. et al. Treatment of severe uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) // *Rheumatology*. 2011. V. 50, N 8. P. 1390–1394.
14. Kijlstra A. Cytokines: their role in uveal disease // *Eye*. 1997. V. 113, N 2. P. 308–314.
15. Rajaraman R.T., Kimura Y., Li S. et al. Retrospective case review of pediatric patients with uveitis treated with infliximab // *Ophthalmology*. 2006. V. 11. P. 200–205.
16. Reiff A., Takei S., Sadelghi S. et al. Etanercept therapy in children with treatment-resistant uveitis // *Arthritis & Rheumatism*. 2001. V. 44, N 6. P. 1411–1415.
17. Saurenmann R.K., Levin A.V., Rose J.B. et al. Tumour necrosis factor alpha inhibitors in the treatment of childhood uveitis // *Rheumatology*. 2006. V. 45, N 8. P. 982–989.
18. Smith J.A., Thompson D.J.S., Whitcap S. et al. A randomized, placebo-controlled double masked clinical trial of etanercept for the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis // *Arthritis & Rheumatism*. 2005. V. 53, N 1. P. 18–23.
19. Smith J.R., Hart P.H., Williams K.A. Basic pathogenic mechanisms in experimental models of acute anterior uveitis // *Immunology and cell biology*. 1998. V. 76. P. 497–512.
20. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of first international workshop // *Am. J. Ophthalmol.* 2005. V. 140. P. 509–516.
21. Tappeiner C., Roesel M., Heinz C. et al. Limited value of cyclosporine A for the treatment of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis // *Eye (Lond)*. 2009. V. 23, N 5. P. 1192–1198.
22. Tugal-Tutkun I., Ayranci Ö., Kasapcopur Ö., Kir N. Retrospective analysis of children with uveitis treated with infliximab // *J AAPOS*. 2008. V. 12, N 6. P. 611–613.
23. Tynjälä P., Kotaniemi K., Linahl P. et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis // *Rheumatology*. 2007. V. 47. P. 339–344.
24. Zierhut M., Urech D.M., Lichtlen P. Innovations: topical TNF inhibitor // Abstracts of 7th International symposium on uveitis. Constance, Germany. 2008. P. 65.
25. Zulian F., Balzarini M., Falcini F. et al. Abatacept for severe anti-tumor necrosis factor α refractory juvenile idiopathic arthritis-related uveitis // *Arthritis care & Research*. 2010. V. 62, N 6. P. 821–825.

Outcomes and prospects of genetic engineering biological agents in the treatment of pediatric uveitis

V.V. Neroev, L.A. Katargina, E.V. Denisova, A.V. Starikova, N.V. Ljubimova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
deale_2006@inbox.ru

We investigated the efficacy of genetic engineering biological agents (GEBA) involved in combined treatment of rheumatic diseases (juvenile idiopathic arthritis, Behcet's disease) in associated uveitis with different severity in 85 children aged 2–17 years. The follow up period ranged from 1.5 to 49 months. 21 patients received sequentially from 2 to 5 biological agents. Out of 37 children with active uveitis who received Infliximab, 21.6% achieved remission of uveitis and 18.9% showed decreased activity of the inflammation and/or frequency of relapses. In Adalimumab group, the figures were, respectively, 50% and 37.5% out of 40, in Abatacept group, 27.8% and 27.8% out of 18. The severity of the disease at treatment start was found to correlate with the response to the treatment. Adalimumab induced a steady remission of panuveitis refractory to cyclosporin and steroids in both children with Behcet's disease. Rituximab brought a steady remission of uveitis in 1 out of 4 children. The one patient treated with Tocilizumab showed an exacerbation of uveitis. Surgical interventions (37 operations on 26 eyes of 20 patients) were uncomplicated in most cases. Ocular side effects were not observed, systemic occurred in 14% of the patients, wherefore GEBA were discontinued in 7%. In order to determine the criteria of therapeutic success, differentiated indications and treatment plans, further studies of GEBA in pediatric uveitis are required.

Key words: genetic engineering biological agents, uveitis, juvenile idiopathic arthritis, Behcet's disease.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:39–44

Ультразвуковой денситометрический анализ структуры увеальной меланомы

В.В. Нероев, С.В. Саакян, А.Г. Амирян, Г.В. Кружкова

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

Цель работы — изучить особенности акустической плотности (АП) увеальной меланомы (УМ) на основе цифровых ультразвуковых денситометрических показателей с использованием высокоразрешающего ультразвукового сканирования. Обследованы 112 человек (58 женщин и 54 мужчины) в возрасте от 21 года до 78 лет с первичной УМ. Денситометрические показатели опухоли на основе двумерных серошкальных гистограмм оценивали в трех различных участках — ближе к основанию опухоли, в центральной ее части и ближе к верхушке очага (A_1 , A_2 и A_3 соответственно). Окончательно учитывали усредненные значения по трем показателям (A_{cp}). Исследования проводили с помощью многофункциональной ультразвуковой системы Voluson® 730Pro (GE Medical Systems, Kretz Ultrasound) с использованием датчика линейного формата с центральной частотой сканирования 12 МГц. Усредненные значения акустической плотности (A_{cp}) УМ у обследованных больных составили $68,3 \pm 27,6$ (от 18 до 134,7) ед. Выявлены сильные линейные корреляционные связи между тремя денситометрическими показателями, оцененными в разных участках опухоли (A_1 , A_2 и A_3) ($0,7 < r < 0,9$ при $p < 0,0001$). Определены положительные корреляционные связи между проминенцией опухолевого очага и денситометрическими показателями АП, оцененными ближе к верхушке образования (A_3) ($r = 0,2$ при $p = 0,03$). Показаны различия в АП шапочки и основания при грибовидных УМ, а также различия между эпибульбарным узлом и внутриглазным очагом. Выявлены различия АП при разных морфологических вариантах УМ: $A_{cp} = 49,2$ ед. при веретенноклеточных опухолях и $A_{cp} = 69,1$ ед. при эпителиоидноклеточных и смешанноклеточных УМ. Использование данной методики позволяет увеличить объем информации о состоянии опухолевой ткани, что может служить дополнительным критерием в комплексной диагностике УМ и прогнозировании течения опухолевого процесса.

Ключевые слова: увеальная меланома, ультразвуковое сканирование, ультразвуковая денситометрия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:45–48

Увеальная меланома (УМ) — чрезвычайно злокачественная первичная внутриглазная опухоль, которая в нелеченых случаях приводит к 100% летальности пациентов. По данным Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по исследованию опухолей (IARS), частота УМ в мире варьирует от 1 до 23 человек на 1 млн. взрослого населения в год по обращаемости [13]. Средний возраст пациентов составляет 52–54 года, однако в последние десятилетия отмечается очевидная тенденция к увеличению заболеваемости лиц более молодого возраста (до 20 лет) [5, 10, 14].

Диагностика УМ по-прежнему представляет серьезную проблему офтальмоонкологии и базируется на комплексе данных клинических и инструментальных методов исследования. Среди последних ультразвуковая диагностика продолжает занимать лидирующие позиции. Благодаря общеизвестным достоинствам ультразвукового сканирования (неин-

вазивность, высокий диагностический объективизм и эффективность, безболезненность, безвредность и т.д.) с высокой точностью удается дифференцировать ряд внутриглазных новообразований как опухолевой, так и неопухолевой природы [2–4]. По данным COMS (Collaborative Ocular Melanoma Study), комбинированное клинико-ультразвуковое исследование в 99,7% случаев позволяет диагностировать УМ [9].

Усовершенствование ультразвуковых методов исследования позволило значительно расширить сферу их применения. Использование ультразвуковых датчиков с высокой частотой сканирования дает возможность значительно улучшить качество отображения исследуемой зоны, а внедрение доплеровских технологий — получить детальную характеристику кровообращения зоны интереса (в том числе и опухоли). Среди прочих важных ультразвуковых характеристик опухолевой ткани (размеров, формы, локализации на глазном дне, состояния оболочек

глаза и др.) особое значение имеет собственно эхографическая структура опухоли [7, 8, 11, 12]. При характеристике эхоструктуры опухоли как в клинической практике, так и в научных публикациях зачастую используются выражения «пониженной», «средней» и «повышенной» эхогенности, что представляет собой визуальную (субъективную) оценку насыщенности цвета серой шкалы на экране ультразвукового сканера в В-режиме исследования.

В настоящее время современные multifunctionальные ультразвуковые сканеры позволяют оценить состояние эхоструктуры исследуемой ткани путем денситометрического анализа на основе двухмерных тканевых гистограмм, что в свою очередь позволяет дать количественную оценку акустической плотности (АП) опухоли.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучение особенностей акустической плотности УМ на основе цифровых ультразвуковых денситометрических показателей с использованием высокоразрешающего ультразвукового сканирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 112 человек (58 женщин и 54 мужчины) с первичной УМ в возрасте от 21 года до 78 лет (средний возраст — 52 года). Диагноз УМ ставился на основании данных клинической картины и комплекса инструментальных методов исследования. Высокорастворяющее ультразвуковое сканирование проводили в стандартизованных условиях, транспальпаторно через гелевую «подушку», в положении пациента лежа на спине. На первом этапе определяли размеры опухоли (проминенцию и максимальный диаметр основания), локализацию на глазном дне, ее эхографическую конфигурацию. Денситометрические показатели опухоли на основе двухмерных серошальных гистограмм оценивали в трех участках — ближе к основанию опухоли, в центральной ее части и ближе к вершине очага (A_1 , A_2 и A_3 соответственно) (рис. 1). Окончательно учитывали усредненные значения по трем показателям (A_{cp}). Исследование проводили с помощью multifunctionальной ультразвуковой системы Voluson® 730Pro (GE Medical Systems, Kretz Ultrasound) с использованием датчика линейного формата с центральной частотой сканирования 12 МГц.

Энуклеация с последующей морфологической верификацией диагноза произведена у 28 (25%) больных. В остальных случаях пациентам проведено органосохраняющее лечение (транспупиллярная термотерапия, брахитерапия, протонотерапия). Экстрабульбарный рост УМ выявлен и морфологически подтвержден у 4 больных.

Обработку и статистический анализ результатов исследования проводили в пакетах программ Microsoft Office Vista, SPSS 16.0 для Windows. Рассчитывали средние значения, стандартные (средние квадратичные) отклонения, максимальные и минимальные

значения, коэффициенты линейной корреляции Пирсона и их значимость. В прикладных целях использовали t-критерий Стьюдента и его значимость, при сравнении более 2 групп — дисперсионный анализ и его значимость.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проминенция УМ в среднем составила $6,4 \pm 3,1$ (1,6–18) мм, максимальный диаметр основания — $13,3 \pm 3,3$ (5,7–20,9) мм. По степени проминенции все УМ были распределены на 4 группы. *I группу* составили опухоли до 3,0 мм (17 человек, 15,2%), *II группу* — УМ от 3,1 до 5,0 мм (22 человека, 19,6%), *III группу* — УМ от 5,1 до 8,0 мм (43 человека, 38,4%), *IV группу* — опухоли более 8,1 мм (30 человек, 26,8%).

Усредненные значения акустической плотности (A_{cp}) УМ у обследованных больных составили $68,3 \pm 27,6$ (от 18 до 134,7) ед. Детальное изучение этих показателей позволило установить ряд особенностей. Выявлены тесные сильные линейные корреляционные связи между тремя денситометрическими показателями, оцененными в различных участках опухоли (A_1 , A_2 и A_3) ($0,7 < r < 0,9$ при $p < 0,0001$). Корреляционный анализ зависимостей, построенный по матричному типу, показал слабую положительную линейную связь между проминенцией опухолевого очага и денситометрическими показателями АП, оцененными ближе к вершине образования (A_3) ($r = 0,2$ при $p = 0,03$). При этом не удалось выявить каких-либо корреляционных связей между АП очага и диаметром основания опухоли ($p > 0,05$).

Анализ АП опухоли у пациентов с разными размерами очага показал, что усредненные значения АП УМ с учетом проминенции очага, оцененные в 4 группах, оказались весьма близкими и не демонстрировали статистически значимой сторонней асимметрии ($p > 0,05$). При объединении I и II групп, а также III и IV групп и выделении 2 групп больных (1-я группа — УМ с проминенцией до 5,0 мм, 2-я группа — УМ более 5,0 мм) усредненные денситометрические показатели составили $A_{cp1} = 67,8 \pm 22,5$ ед. и $A_{cp2} = 69,1 \pm 29,0$ ед. соответственно. Сравнительный анализ этих групп также не продемонстрировал значимых различий ($p > 0,05$).

При оценке денситометрических показателей УМ с учетом ее эхографической конфигурации обратили на себя внимание опухоли грибовидной формы, которые наблюдались у 31 (27,7%) больного. Грибовидная УМ состоит из трех условно выделенных участков — основания, перешейка и шапочки (где оценивали денситометрические показатели соответственно A_1 , A_2 , A_3) (рис. 2). Денситометрические показатели АП опухоли с учетом эхографической формы представлены в таблице.

Таким образом, различия в АП в двух группах пациентов с грибовидными и негрибовидными формами опухоли, оцененными в различных участках очага, заключались лишь в значимо более высоких



Рис. 1. Денситометрические характеристики в различных участках УМ.



Рис. 2. Денситометрические показатели грибовидной УМ.

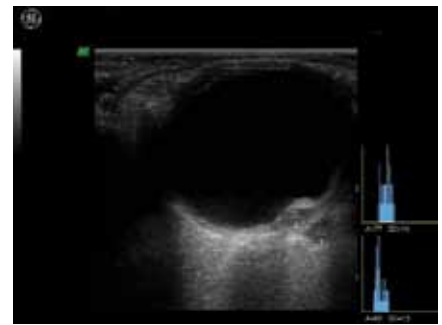


Рис. 3. Различия в акустической плотности УМ и экстрабульбарного узла.

Таблица. Денситометрические показатели АП УМ в зависимости от формы очага

Форма УМ	Акустическая плотность, усл. ед.			
	A_1	A_2	A_3	A_{cp}
Грибовидные УМ, n=31*	50,8±25,5** (8–117)***	64,2±28,8 (17–128)	100,1±45,2 (25–145)	71,7±29,2 (18–122)
Негрибовидные УМ, n=81	57±25,9	66,9±27,9	78,5±29,9	67,47±26,9
Критерий t (p — значимость)	p>0,05	p>0,05	t=0,03 (p=0,013)	p>0,05

Примечание. * — число наблюдений в группе; ** — среднее значение ± стандартное отклонение; *** — минимальное — максимальное значение.

денситометрических показателей в зоне вершины очага. Обращал на себя внимание также тот факт, что различия АП у основания и вершины образования при грибовидных УМ составили в среднем 49,8%, в то время как при остальных формах опухоли — 27,4%.

У 4 больных выявлены эхографические признаки прорастания УМ за пределы фиброзной оболочки глаза с формированием эпibuльбарного узла (в дальнейшем подтверждено морфологически). Во всех этих случаях отмечалась асимметрия денситометрических показателей внутриглазного очага и экстрабульбарного узла за счет более низких значений в эпibuльбарном узле (рис. 3).

Морфологически веретенноклеточный вариант УМ подтвержден у 10 пациентов, а эпителиоидноклеточный и смешанноклеточный — у 18. Значения АП УМ при веретенноклеточных формах составили $A_{cp}=49,2$ ед., а при эпителиоидноклеточных и смешанноклеточных — несколько больше $A_{cp}=69,1$ ед.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы отмечается интерес к изучению структуры УМ с использованием различных технических приемов [6–9, 11–12]. Проведенное нами исследование показало, что денситометрические характеристики УМ весьма вариабельны и колеблются от 18 до 134,7 ед. При этом удалось установить положительные корреляционные связи между проминенцией опухолевого очага и денситометрическими показателями в области вершины опухоли. Этот факт может свидетельствовать об увеличении «плотности» вершины опухоли по мере увеличения ее проминенции и, вероятнее всего, зависит от гемодинамических расстройств, имеющих

место в зоне вершины образования. Эти процессы более выражены при опухолях грибовидной формы, о чем свидетельствуют значимо более высокие денситометрические характеристики в области «шапочки гриба». На наш взгляд, это обусловлено различной васкуляризацией вершины гриба и ее основания [1]. Сходные результаты продемонстрировали O. Berges и соавт., которые проводили оценку плотности грибовидных УМ с использованием магнитно-резонансной томографии [6]. Дефект в мембране Бруха, имеющий место при грибовидных опухолях, является причиной странгуляции собственных сосудов опухоли в области перешейка, что в свою очередь приводит к нарушению венозного оттока из опухоли и дилатации собственных сосудов. В связи с этим различные участки грибовидной опухоли могут демонстрировать разные денситометрические характеристики. Нам удалось показать, что аналогичный феномен может быть визуализирован и с помощью современных ультразвуковых методов исследования. Не исключено, что степень асимметрии этих показателей может свидетельствовать о выраженности гемодинамических нарушений в опухоли.

Проведенный анализ показал, что в целом размеры опухоли не влияют на показатели АП опухоли. Эти показатели характерны именно для УМ и, следовательно, могут быть использованы в качестве дифференциально-диагностических критериев в комплексной диагностике внутриглазных опухолей.

Более низкие денситометрические показатели в зоне экстрабульбарного узла по сравнению с внутриглазным очагом, возможно, связаны с различной отражающей способностью ультразвуковой волны глазом и тканями орбиты.

Кроме того, нам удалось продемонстрировать, что более злокачественные варианты УМ (эпителиоидноклеточные и смешанноклеточные) имеют более высокие значения АП по сравнению с относительно более доброкачественными вариантами (веретенноклеточные) опухоли, что в свою очередь может иметь большое прогностическое значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование методики денситометрии на основе высокоразрешающего ультразвукового сканирования при обследовании больных с внутриглазными новообразованиями позволит увеличить объем информации о состоянии опухолевой ткани, что может служить дополнительным критерием в комплексной диагностике УМ на разных стадиях опухолевого процесса (включая экстрабульбарный рост), а также прогнозировать течение опухолевого процесса.

Литература

1. Амирян А.Г., Бровкина А.Ф., Лелюк В.Г. Характер васкуляризации грибовидных увеальных меланом // Офтальмология. 2005. Т. 2, №2. С. 29–33.
2. Бровкина А.Ф., Амирян А.Г., Лелюк В.Г. Роль высокочастотного дуплексного сканирования в дифференциальной диагностике увеальных меланом и отграниченных гемангиом хориоидеи // Вестн. офтальмол. 2005. №6. С. 3–5.
3. Ручко Т.А. Дифференциальная диагностика внутриглазных новообразований на основе комбинированных пространственных ультразвуковых методов исследований // Автореф. дис...канд. мед.наук. М., 2007. 25 с.
4. Фридман Ф.Е., Фишкин Ю.Г., Бровкина А.Ф. Ультразвуковая диагностика внутриглазных опухолей // Методические рекомендации. М., 1996. 17 с.
5. Ширина Т.В. Хориоидальные меланомы у молодых. Особенности диагностики // Сб. трудов юбилейной научно-практ. конф. «Достижения и перспективы офтальмоонкологии». М., 2001. С. 82–83.
6. Berges O., Cerezal L., Sterkers M. et al. Collar-button choroidal melanoma. Anatomico-radiologic correlations // J. Neuroradiol. 1994. V. 21, N 1. P. 50–55.
7. Coleman D.J., Silverman R.H., Rondeau M.J. et al. Correlations of acoustic tissue typing of malignant melanoma and histopathologic features as a predictor of death // Am. J. Ophthalmol. 1990. V. 110, N 4. P. 380–388.
8. Coleman D.J., Silverman R.H., Rondeau M.J. et al. Noninvasive in vivo detection of prognostic indicators for high-risk uveal melanoma. Ultrasound parameter imaging // Ophthalmology. 2004. V. 111. P. 558–564.
9. Consistency of observations from echograms made centrally in the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS Report No. 13 // Ophthalmic Epidemiology. 2002. V. 9, N 1. P. 11–27.
10. Gunduz K. et al. Choroidal melanoma in 14-year-old patient with ocular melanocytosis // Arch. Ophthalmol. 1998. V. 116, N 8. P. 1112–1114.
11. Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS report no. 6 // Am. J. Ophthalmol. 1998. V. 125, N 6. P. 745–766.
12. Kaiserman I., Amer R., Kaiserman N., Pe'er J. Ultrasonographic tissue characteristics of mushroom-shaped melanoma // Current Eye Res. 2005. V. 30. P. 171–177.
13. Lutz J.M., Cree I.M., Foss A.J. Risk factors for intraocular melanoma and occupational exposure // Br. J. Ophthalmol. 1999. V. 83, N 10. P. 1190–1193.
14. Shields C.L., Shields J.A., Milite J. et al. Uveal melanoma in teenagers and children. A report of 40 cases // Ophthalmology. 2001. V. 98. P. 1662–1666.

Ultrasonographic densitometry analysis of the structure of uveal melanoma

V.V. Neroev, S.V. Saakyan, A.G. Amiryany, G.V. Kruzhkova

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

The paper's objective was to study the acoustic density (AD) of uveal melanoma (UM) on the basis of numerical ultrasonic densitometric parameters by high-resolution ultrasound scanning. We examined 112 patients (58 women, 54 men) with primary UM aged 21 to 78. Densitometric parameters of the tumor were assessed on two-dimensional grayscale histograms at three different areas: close to the tumor base, in the central part and close to the top of the focus (respectively, A_p , A_2 and A_3). For final assesment, averaged values for the three parameters were taken to calculate A_{av} . The study was performed using a multifunctional ultrasound system Voluson® 730Pro (GE Medical Systems, Kretz Ultrasound) with a linear sensor having central scanning frequency of 12 MHz. UM average AD values (A_{av}) of the examined patients were 68.3 ± 27.6 (from 18 to 134.7) units. Strong linear correlation was revealed between the three densitometric indicators (A_p , A_2 and A_3) measured at different areas of the tumor ($0.7 < r < 0.9$, with $p < 0.0001$). Positive correlations were found between the prominence of the tumor center and the densitometric parameters of AD assessed close to the top of the malformation (A_3) ($r = 0.2$ with $p = 0.03$). Differences in the AD values are revealed between the cap and the base in mushroom-shaped uveal melanomas and between the epibulbar node and the intraocular focus. AD differences are manifested in the different morphologic variants of UM: $A_{av} = 49.2$ units for spindle-cell tumors and $A_{av} = 69.1$ units for epithelium-cell and mixed-cell Ums. The technique enables an increase in the volume of information on the condition of the tumor tissue, which may be considered an additional criterion in the complex diagnostic of UM and prediction of the tumor process course.

Key words: uveal melanoma, ultrasound scanning, ultrasonographic densitometry.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:45–48

Синдром «сухого глаза» у женщин, занятых офисным трудом: клинито-цитологический анализ результатов лечения препаратом «Хилабак»

А.В. Петраевский, К.С. Тришкин, О.В. Лёвина

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Проведен клинито-цитологический анализ результатов лечения сотрудниц офисов с синдромом «сухого глаза» препаратом на основе гиалуроновой кислоты Хилабак. Оценивались субъективная и объективная симптоматика, показатели функциональных тестов и цитологическая картина конъюнктивы до и после проведенного лечения. После лечения у пациентов отмечались субъективное и объективное улучшение, нормализация показателей функциональных тестов и цитологической картины конъюнктивы.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», «глазной офисный» синдром, импрессионная цитология, Хилабак.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:49–53

Повышенное внимание офтальмологов к синдрому «сухого глаза» (ССГ) в последнее десятилетие обусловлено увеличением распространенности этого состояния. Выделяют несколько клинических разновидностей ССГ, одна из которых «глазной офисный» синдром [11], занимающий первое место по частоте выявления у лиц с ССГ до 40 лет [3]. У женщин старшего возраста на первое место выходит ССГ климактерического генеза [1]. В связи с тем что большая часть офисных работников — женщины, проблема «сухого глаза» у таких пациентов является весьма актуальной.

«Глазной офисный» синдром возникает из-за воздействия на прероговичную слезную пленку, эпителий роговицы и конъюнктивы таких артефактных факторов, как кондиционированный или подогретый воздух, электромагнитное излучение компьютерных систем. Негативное воздействие внешних факторов усугубляется длительной зрительной нагрузкой при работе за компьютером, приводящей к сокращению числа мигательных движений, повышению испаряемости слезной пленки. В основе патогенеза климактерического ССГ лежит экстрагенитальный эстрогенодефицит, развивающийся на фоне климакса и способствующий снижению выработки муцинов бокаловидными клетками [3].

Роговая оболочка и конъюнктива в норме покрыты неороговевающим многослойным эпителием.

Конъюнктивальный эпителий содержит бокаловидные клетки, продуцирующие муцин — внутренний слой слезной пленки. Эти особенности эпителия и продукция муцина крайне важны для целостности глазной поверхности. Патологическое преобразование неороговевающего многослойного секреторного или несекреторного эпителия в несекреторный ороговевающий (кератинизированный) эпителий называют чешуйчатой метаплазией. Чешуйчатая метаплазия описана при множестве нарушений поверхности глаза (химические ожоги, трахома и т.д.), сопровождаемых ССГ, и служит причиной большинства осложнений со стороны роговицы [12].

В основе терапии ССГ лежит применение препаратов «искусственной слезы», ассортимент которых в настоящее время достаточно велик. В связи с длительным применением таких препаратов к ним предъявляется ряд требований — безопасность, физиологичность и эффективность. Во многом этим требованиям отвечают бесконсервантные препараты гиалуроновой кислоты, к которым относится и Хилабак [2]. Хилабак не содержит консерванта, способного оказывать токсическое действие на глазную поверхность, изготовлен на основе гиалуроновой кислоты, которая является естественным метаболитом, обладает способностью стимулировать регенерацию эпителия [10]. Хилабак применялся в лечении ССГ у

больных сахарным диабетом [5], у детей и подростков при ношении контактных линз [7].

ЦЕЛЬ данного исследования — на основе клинико-цитологического анализа состояния конъюнктивы оценить эффект лечения синдрома «сухого глаза» препаратом Хилабак у женщин, занятых офисным трудом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 32 человека (64 глаза). Все больные — женщины в возрасте от 32 до 70 лет (в среднем 52,7 года). По характеру трудовой деятельности они интенсивно использовали персональный компьютер, находились в кондиционированном помещении в течение рабочего дня. 18 пациенток отмечали у себя менопаузу, что в соответствии с данными литературы о значительной частоте ССГ у женщин в менопаузе [1], могло усугубить течение «глазного офисного» синдрома.

Клиническое обследование включало анализ жалоб пациентов, биомикроскопию, проведение проб Ширмера и Норна, а также цитологическое исследование бульбарной конъюнктивы глаз. Для анализа жалоб проводился анкетированный опрос о наличии таких симптомов, как болевая реакция на инстилляцию индифферентных капель, плохая переносимость ветра, кондиционированного воздуха, ощущение сухости в глазу, ощущение «инородного тела», «рези» и «жжения» в конъюнктивальной полости, ухудшение зрительной работоспособности к вечеру, светобоязнь, колебание остроты зрения в течение рабочего дня, слезотечение. Тяжесть симптомов пациенты оценивали по шкале от 0 до 3, где 0 — отсутствие симптомов, 1 — симптомы легкой степени, 2 — умеренно выраженные, 3 — тяжелые. При биомикроскопии особое внимание уделялось специфическим признакам ССГ (отсутствие слезных менисков, конъюнктивальное отделяемое в виде слизистых нитей, появление эпителиальных нитей на роговице, медленное «разлипание» тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании нижнего века) и параспецифическим признакам ССГ (локальный отек бульбарной конъюнктивы, «вялая» гиперемия слизистой оболочки, наличие включений в слезной пленке) [3]. Пробы Ширмера и Норна выполнялись по стандартным методикам.

Исследование клеточного состава слизистой оболочки проводилось с помощью импрессионной цитологии. Суть данного метода заключается в микроскопическом исследовании целого пласта поверхностных конъюнктивальных клеток, который задерживается на поверхности фильтровальной бумаги (Millipore PISCN 03050) при ее аппликации на слизистую оболочку. После предварительной инстилляционной анестезии 0,5% раствором дикаина кусочек фильтровальной бумаги прямоугольной формы размером 4×5 мм с помощью пинцета под контролем щелевой лампы прикладывали к бульбарной

конъюнктиве в назальном отделе в 3–4 мм от лимба, не доходя до полулунной складки. Исследовали оба глаза. После компрессии всей поверхности фильтра сомкнутыми браншами пинцета, обеспечивающей плотный его контакт с конъюнктивальной поверхностью, бумага удалялась и помещалась на предметное стекло поверхностью с адгезированными клетками вверх. Выполнялась фиксация микропрепарата 96% этанолом, проводилась окраска с использованием реактива Шиффа (ШИК-реакция) [6]. При проведении микроскопического анализа отпечатка конъюнктивы пользовались предложенной S. Tseng (1985) классификацией чешуйчатой метаплазии [12]. Стадии определялись согласно следующим цитологическим особенностям: наличие или отсутствие бокаловидных клеток (БК), морфологические изменения ядра, ядерно-цитоплазмное отношение (N/C), метакромные изменения цвета цитоплазмы и появление кератинизации.

По S. Tseng, нормальный конъюнктивальный эпителий (стадия 0) характеризуется умеренным числом БК, рассеянных среди однородных эпителиальных клеток, отношение N/C в которых составляет 1:1. В стадии 1 отмечается начальная потеря БК без кератинизации: уменьшение содержания БК, умеренное увеличение размеров эпителиальных клеток, отношение N/C колеблется от 1:2 до 1:3. Для стадии 2 характерна полная утрата БК без кератинизации: БК не обнаруживаются, все эпителиальные клетки умеренно увеличены и уплощены, отношение N/C составляет 1:4. В последующих стадиях (с 3 по 5) появляется кератинизация, происходят дальнейшее увеличение ядерно-цитоплазмного отношения эпителиоцитов, метакромные изменения цитоплазмы, в ядрах появляются значительные пикнотические изменения.

Повторное обследование пациентов проводилось через 2 нед, в течение которых больные получали заместительную терапию Хилабаком. Препарат назначали 2 раза в день — утром и в середине рабочего дня.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В зависимости от степени тяжести ССГ пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (18 человек) имела признаки ССГ легкой степени, 2-я группа (14 человек) — средней степени тяжести.

Средний возраст пациентов 1-й группы составил 52,9 года. Среднее время работы их за компьютером в сутки — 5,3 ч. 50% больных отмечали у себя менопаузу. Пациенты чаще всего жаловались на слезотечение, ощущение «инородного тела», плохую переносимость ветра, кондиционированного воздуха. Степень выраженности симптомов в баллах представлена на рис. 1. Из объективных признаков ССГ чаще отмечались неспецифические: локальный отек бульбарной конъюнктивы с «наполнением» на свободный край века и «вялая» гиперемия (рис. 2). Сред-



Рис. 1. Динамика выраженности субъективных симптомов в процессе лечения у пациентов 1-й группы (в баллах).



Рис. 2. Динамика объективных признаков ССГ в процессе лечения у пациентов 1-й группы (%). n=18.

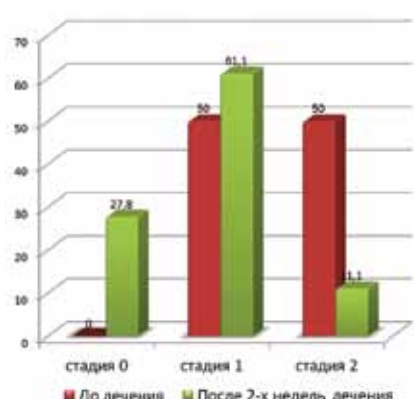


Рис. 3. Динамика цитологической картины в процессе лечения у пациентов 1-й группы (%). n=18.

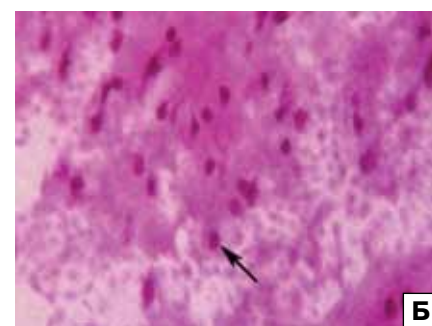
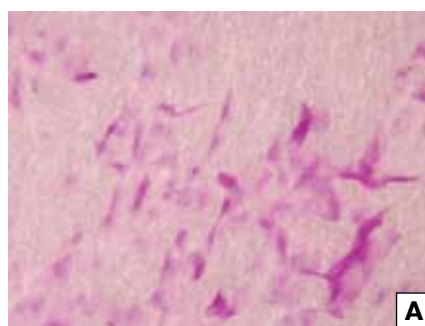


Рис. 4. Цитологическая картина бульбарной конъюнктивы пациентки. А — до лечения: полная утрата бокаловидных клеток без кератинизации (стадия 2 чешуйчатой метаплазии); все эпителиальные клетки умеренно увеличены и уплощены, отношение N/C составляет 1:4; Б — после лечения: нормальный конъюнктивальный эпителий (стадия 0). Умеренное число бокаловидных клеток (стрелка), рассеянных среди однородных мелких эпителиальных клеток, отношение N/C в которых составляет 1:1. ШИК-реакция, $\times 100$.

ние показатели функциональных проб в 1-й группе составили: тест Ширмера-I — $23,44 \pm 9,01$ мм, тест Норна — $10,04 \pm 3,18$ с.

При цитологическом исследовании конъюнктивы нормальной цитологической картины (стадия 0 по Tseng) не было отмечено ни у одного пациента 1-й группы. В 50% случаев отмечалась начальная потеря БК без кератинизации (стадия 1). Во второй половине случаев наблюдалась полная утрата БК без кератинизации — стадия 2 (рис. 3).

После 2-недельной слезозаместительной терапии препаратом Хилабак все пациенты в 1-й группе отметили субъективное улучшение, выраженность симптомов уменьшилась (см. рис. 1). При объективном осмотре отмечалось снижение доли признаков ССГ вплоть до полного исчезновения некоторых из них (см. рис. 2). Данные функциональных проб изменились: тест Ширмера-I составил $18,83 \pm 6,48$ мм, тест Норна — $24,58 \pm 9,27$ с. Увеличение после терапии слезозаменителем времени разрыва слезной пленки было статистически значимым ($p < 0,01$).

После лечения нормализация цитологической картины в 1-й группе до стадии 0 отмечалась у 27,8% пациентов. Доля пациентов с чешуйчатой метаплазией стадии 2 составила 11,1%, со стадией 1 — 61,1% (см. рис. 3). В одном случае отмечался скачкообразный

переход цитологической картины из стадии 2 в стадию 0 (рис. 4, А, Б). Таким образом, отмечена явная положительная динамика в цитологической картине конъюнктивы после проведенного лечения Хилабаком пациентов 1-й группы.

Средний возраст пациентов 2-й группы составил 52,5 года, среднее время работы за компьютером в сутки — 6,4 ч. 64,3% больных отмечали у себя менопаузу. В отличие от 1-й группы жалоб на слезотечение во 2-й группе пациентов не было, преобладали жалобы на чувство «инородного тела», «рези» и «жжения в глазу», плохую переносимость ветра и кондиционированного воздуха. Половина пациентов жаловались на ощущение сухости в глазу. Степень выраженности симптомов представлена на рис. 5. В отличие от 1-й группы во 2-й группе отмечались специфические объективные признаки ССГ: уменьшение слезных менисков у краев век и медленное «разлипание» тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании нижнего века. Из неспецифических признаков ССГ чаще отмечались локальный отек бульбарной конъюнктивы с «наполнением» на свободный край века и «вялая» гиперемия (рис. 6). Средние показатели функциональных проб во 2-й группе составили: тест Ширмера-I — $5,14 \pm 2,40$ мм, тест Норна — $7,79 \pm 3,44$ с.



Рис. 5. Динамика выраженности субъективных симптомов в процессе лечения у пациентов 2-й группы (в баллах).

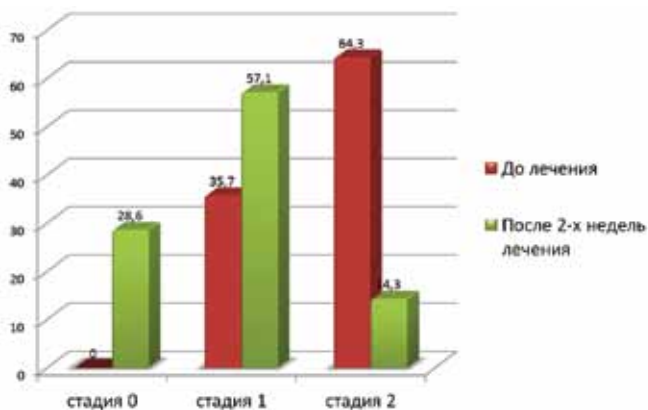


Рис. 7. Динамика цитологической картины в процессе лечения у пациентов 2-й группы (% , n=14).

Нормальной цитологической картины бульбарной конъюнктивы, как и в 1-й группе, не было обнаружено. Начальная потеря БК без кератинизации (стадия 1) имела место у 35,7% пациентов. В 64,3% случаев наблюдалась полная утрата БК без кератинизации (стадия 2) (рис. 7).

После 2-недельной слезозаместительной терапии Хилабаком все пациенты 2-й группы также отметили субъективное улучшение, выраженность симптомов уменьшилась (см. рис. 5). При объективном осмотре наблюдалось снижение доли специфических и параспецифических признаков ССГ (см. рис. 6). Данные функциональных проб изменились следующим образом: тест Ширмера составил $10,96 \pm 3,04$ мм, тест Норна — $22,34 \pm 12,38$ с. Увеличение показателей функциональных тестов по сравнению с исходными значениями было статистически значимым ($p < 0,01$).

После терапии Хилабаком пациентов 2-й группы нормальная цитологическая картина бульбарной конъюнктивы стала определяться в 28,6% случаев. Начальная потеря БК без кератинизации (стадия 1) отмечена у 57,1% пациентов, а полная утрата БК без кератинизации (стадия 2) — лишь у 14,3% пациентов (см. рис. 7). Обратное развитие стадий чешуйчатой метаплазии конъюнктивального эпителия указывает на положительную динамику при лечении Хилабаком.



Рис. 6. Динамика объективных признаков ССГ в процессе лечения у пациентов 2-й группы (% , n=14).

ОБСУЖДЕНИЕ

Хотя средний возраст пациенток в обеих группах практически одинаковый, но время работы за компьютером в течение рабочего дня и доля пациенток в состоянии менопаузы были больше во 2-й группе, где отмечалась средняя степень тяжести ССГ. Можно предположить, что в обеих группах было сочетание двух патогенетических видов ССГ [3]: во-первых, имели место повреждение прероговичной слезной пленки экзогенными факторами и ее истончение за счет активного испарения, во-вторых, наблюдался дефицит компонентов слезной пленки (муцинового слоя) климактерического генеза. По результатам функциональных проб у пациентов 1-й группы выявлен гиперлакримический тип ССГ, а во 2-й группе — более тяжелый гиполакримический тип.

После 2-недельной слезозаместительной терапии Хилабаком в обеих группах отмечалась нормализация состояния слезной пленки. У пациентов 1-й группы установлены некоторое снижение показателей теста Ширмера-I и статистически значимое увеличение теста Норна. У пациентов 2-й группы выявлено статистически значимое увеличение показателей обоих тестов, что совпадает с данными других авторов [2, 5, 10].

Представляет несомненный интерес разница в цитологической картине конъюнктивы до и после применения Хилабака.

По данным литературы, в норме поверхность конъюнктивы состоит из неороговевающего эпителия с БК, располагающимися между эпителиальными клетками. Базальный слой эпителия представлен полудесмосомами и тонофиламентами и отделен от собственного вещества тонкой базальной мембраной. Ядерно-цитоплазматическое соотношение эпителиальных клеток равно 1:1. Толщина конъюнктивального эпителия составляет 2–5 слоев. БК могут быть обнаружены во всех областях конъюнктивы, за исключением зоны лимба. Они представляют собой крупные овальные или круглые клетки, напоминающие жировые, с уплощенным ядром. БК наиболее многочисленны во внутреннем отделе бульбарной конъюнктивы.

ктивы и в области сводов. Цитоплазма БК содержит скопления нитевидного муцина, который освобождается на поверхность конъюнктивы [4, 9, 12].

Учитывая эти особенности, для исследования был выбран внутренний квадрант бульбарной конъюнктивы до полулунной складки, где в норме должно обнаруживаться большое число БК.

При цитологическом исследовании конъюнктивы в обеих группах нормальной цитологической картины (стадии 0) не наблюдалось ни в одном случае, отмечались стадии 1 и 2 чешуйчатой метаплазии. У пациенток с ССГ средней тяжести (2-я группа) чаще определялась стадия 2 чешуйчатой метаплазии (полная утрата БК без кератинизации). Вследствие увеличения числа слоев бульбарной конъюнктивы в отпечатках обнаруживались крупные клетки поверхностного слоя эпителия с мелким ядром ($N/C=1:2-1:4$), отмечалось уменьшение числа БК вплоть до полного их исчезновения (см. рис. 4, А).

После терапии Хилабаком в обеих группах начинает появляться нормальная цитологическая картина конъюнктивы, уменьшается доля чешуйчатой метаплазии стадии 2 за счет ее перехода в стадию 1. Вместо клеток, соответствующих поверхностному слою эпителия, появляются мелкие клетки с ядерно-цитоплазмным отношением 1:1, соответствующие промежуточному или парабазальному слоям эпителия. Число БК увеличивается (см. рис. 4, Б). Таким образом, отмечается нормализация цитологической картины конъюнктивы. Об этой возможности свидетельствуют и данные других работ о препаратах на основе гиалуроновой кислоты. Так, в сравнительном исследовании было доказано, что лечение гиалуронатом натрия значительно улучшает состояние поверхности роговицы и конъюнктивы и увеличивает время стабильности слезной пленки [10]. При лечении пациентов с ССГ гиалуронатом натрия значительно улучшались также показатели импрессионной цитологии по сравнению с исходным уровнем. При этом

различие по сравнению с плацебо также оказалось статистически достоверным [8].

ВЫВОДЫ

1. Терапия препаратом на основе гиалуроновой кислоты Хилабаком уменьшает субъективную и объективную симптоматику синдрома «сухого глаза» у женщин, занятых офисным трудом.

2. Применение Хилабака положительно влияет на цитологическую картину конъюнктивального эпителия при ССГ у женщин, занятых офисным трудом.

3. Пациентам с ССГ смешанного генеза можно рекомендовать препарат Хилабак в качестве длительной слезозаместительной терапии.

Литература

1. Бржеский В.В., Кутушева Г.Ф., Садовникова Н.Н. Особенности синдрома «сухого глаза» у женщин в климактерический период // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. 58, № 6. С. 43–48.
2. Бржеский В.В., Прозорная Л.П., Садовникова Н.Н., Радхуан М.Р. Новые бесконсервантные препараты гиалуроновой кислоты в лечении больных с синдромом «сухого глаза» // Офтальмологические ведомости. 2011. Т. 4, № 2. С. 99–104.
3. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). СПб.: Левша, 2003. 119 с.
4. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса: Астропринт, 2003. С. 94–103.
5. Григорьева Н.Н., Степанова Е.Н., Шадрин Ф.Е. Применение препарата Хилабак в лечении синдрома «сухого глаза» у больных сахарным диабетом // Офтальмологические ведомости. 2011. Т. 4, № 1. С. 79–82.
6. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Л.: Медицина, 1969. С. 264–265.
7. Нагорский П.Г., Белкина В.В., Нестерова Л.Ю. Влияние слезозаместительной терапии (препарат Хилабак 0,15%) на выраженность синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз у детей и подростков // Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4, № 2. С. 32–36.
8. Aragona P. et al. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye // Br. J. Ophthalmol. 2002. V. 86, N 2. P. 181–184.
9. Gillan W.D.H. Conjunctival impression cytology: a review // S. Afr. Optom. 2008. V. 67, N 3. P. 136–141.
10. Sand B.B., Marner K., Norm M.S. Sodium hyaluronate in the treatment of keratoconjunctivitis sicca. A double masked clinical trial // Acta Ophthalmol. 1989. V. 67, N 2. P. 181–183.
11. Sommer H. J., Johnen J., Schongen P., Stolze H.H. Adaptation of the tear film to work in air-conditioned rooms (office-eye syndrome) // German J. Ophthalmol. 1994. V. 3, N 6. P. 406–408.
12. Tseng S.C.G. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology // Ophthalmology. 1985. V. 92, N 6. P. 728–733.

The dry eye syndrome in female office workers: a clinical and cytological analysis of the results of treatment with Hylabak

A.V. Petrayevsky, K.S. Trishkin, O.V. Lyovina

Volgograd State medical university
volgophthalm@mail.ru

A clinical and cytological analysis of the results of dry eye syndrome treatment with sodium hyaluronate-containing drops Hylabak of women working in office was performed. We assessed the subjective and objective symptoms, values of functional tests and the cytologic picture of the conjunctiva before and after treatment. After the treatment, subjective and objective improvement was noted as well as normalization of values of functional tests and of the cytologic picture of the conjunctiva.

Key words: Dry eye syndrome, office-eye syndrome, impression cytology, Hylabak.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:49–53

ХИЛАБАК

гиалуроновая кислота 0,15%

Высокоэффективный препарат гиалуроновой кислоты без консерванта для лечения пациентов с синдромом «сухого глаза» различной этиологии



-  **Высокая эффективность в лечении синдрома «сухого глаза»^{1, 2, 3, 4}**
-  **Быстрое устранение субъективного дискомфорта у пациентов^{1, 2}**
-  **Возможность применения у пациентов, носящих контактные линзы**
-  **Отсутствие токсического воздействия на эпителий роговицы⁵**



1. Нагорский П.Г., Белкина В.В., Нестерова Л.Ю. Влияние слезозаместительной терапии на выраженность синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз у детей и подростков / Новосибирский филиал МНТК // РОЖ, № 2, 2011.

2. Григорьева Н.Н., Степанова Е.Н., Шадринцев Ф.Е. Применение препарата «ХИЛАБАК» в лечении синдрома «сухого глаза» у больных сахарным диабетом / Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр.

3. Гаврилова Т.В., Половинкина О.Н. ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия», Пермь // «Офтальмология», т. 8, № 1, 2011, с. 58–60.

4. Панова И.Е., Гюнтер Е.И., Павленко О.А., Павленко А.П. Клинико-функциональные изменения глазной поверхности при вторичном синдроме «сухого глаза» и их коррекция / ГОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Росздрава», кафедра офтальмологии // «Катарактальная и рефракционная хирургия», № 1, 2011.

5. Marisa Meloni, Aude Pauly, Barbara De Servi, Beatrice Le Varlet, Christophe Baudouin, Occludin gene expression as an early in vitro sign for mild eye irritation assessment, Toxicology in Vitro, vol. 24, Issue 1, pp 276–285, 2010.

Особенности метастатического поражения и выживаемости больных с увеальной меланомой в зависимости от метода проведенного лечения

С.В. Саакян, О.Г. Пантелеева, Т.В. Ширина

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

Определены сроки появления метастазов и продолжительность жизни 247 пациентов с увеальной меланомой (УМ) в зависимости от метода проведенного лечения. Срок наблюдения после лечения составил $85 \pm 12,3$ мес. Метастазы УМ выявлены у 36 (14,6%) больных. 96,6% всех метастазов приходилось на печень. Сроки выявления метастазов после лечения составили $35 \pm 18,6$ мес. Срок появления метастазов после энуклеации в 1,2 раза короче, чем после органосохраняющего лечения. Продолжительность жизни больных после выявления метастазов УМ не зависит от метода лечения и составляет $22,7 \pm 11,85$ мес. Пациенты, получавшие лечение по поводу метастатической болезни у онкологов, живут в 3,36 раза дольше, чем не получавшие его.

Ключевые слова: увеальная меланома, метастатическая болезнь, энуклеация, органосохраняющее лечение, продолжительность жизни.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:55–58

Увеальная меланома (УМ) — наиболее распространенная первичная злокачественная внутриглазная опухоль, склонная к гематогенному метастазированию. Эффективность лечения УМ проявляется не только в регрессии опухоли и формировании хориоретинального рубца на глазном дне, но и в предотвращении опухолевой диссеминации и метастатической болезни. Несмотря на значительное увеличение продолжительности жизни больных УМ после правильно проведенного лечения, предупреждение угрозы метастазирования остается актуальнейшей проблемой [1]. По данным литературы, развитие метастазирования УМ наблюдают у 12–16% больных [6]. Многие авторы считают, что метастазирование УМ зависит от метода лечения, и отмечают более благоприятное влияние брахитерапии на продолжительность жизни [2–4, 8, 10]. По данным других авторов, степень диссеминации УМ не зависит от метода проведенного лечения [7, 11, 16, 17].

При первичном обследовании пациентов с УМ доступные методы диагностики позволяют выявить метастазы в печени только у 0,5–6,5% больных [4, 6, 12, 15]. В первые три года с момента обнаружения УМ выявляют до 74% метастазов [2, 4–6, 12], некоторые

авторы объясняют это тем, что метастазы могут появиться задолго до начала лечения [9, 12, 15]. При этом метастазы могут появиться через 5–10 лет после лечения и даже через 25 и 40 лет после него [6]. Продолжительность жизни пациентов с метастазами составляет в среднем около 7 мес [9, 12, 13]. Бóльшая продолжительность жизни наблюдалась при наличии единичного метастаза в печени [12, 14]. Низкая продолжительность жизни пациентов с диссеминированными формами заболевания определяет актуальность дополнительного изучения этой проблемы.

ЦЕЛЬ исследования — определить сроки появления метастазов и продолжительность жизни больных с метастазами в зависимости от метода проведенного лечения УМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За 2 года (1998 и 2003 гг.) в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца пролечено 296 первичных больных УМ. Сведений о 49 пациентах нет, вследствие чего эти больные были исключены из исследования. Проанализирована судьба 247 пациентов с УМ, срок наблюдения которых составил от 72 до 153 мес (в среднем $85 \pm 12,3$ мес).

До госпитализации все 247 пациентов обследованы по органам для исключения генерализации процесса: УЗИ (КТ, МРТ) органов брюшной полости, рентгенография грудной клетки.

У 36 (14,6%) больных после лечения выявлены метастазы УМ, что согласуется с данными литературы. Поскольку органосохраняющее лечение не проводили больным с УМ высотой более 11 мм (2 пациента), с вовлечением радужной оболочки в опухолевый процесс (1 больной), наличием экстраокулярного роста опухоли (3 больных), распространением по каналу зрительного нерва (1 пациент), то эти 6 пациентов, составляющих «группу риска», не были включены в анализ. Возраст пациентов в «группе риска» варьировал от 52 до 83 лет (в среднем $62,5 \pm 2,9$ года). Проминенция опухоли колебалась от 2 до 18 мм (в среднем $11,6 \pm 2,5$ мм). Диаметр опухоли составлял от 12–19 мм (в среднем $16,1 \pm 1,9$ мм). У 1 больного опухоль занимала всю полость глаза. У 4 пациентов была выполнена энуклеация, у 2 произведена поднадкостничная экзентерация. По гистологическому типу классифицированы 4 эпителиоидноклеточных опухоли (2 — с некрозами, кровоизлияниями, 2 смешанноклеточные).

Основной анализ выживаемости проводили по оставшимся 30 пациентам (12 мужчин и 18 женщин). Все эти больные в зависимости от метода проведенного лечения были разделены на 3 группы.

В 1-ю группу вошли 17 пациентов в возрасте от 20 лет до 71 года (в среднем $49,3 \pm 2,4$ года), перенесших органосохраняющее лечение: брахитерапию или ее комбинацию с разрушающей лазеркоагуляцией. Проминенция опухоли колебалась от 1,9 до 8,4 мм (в среднем $6,7 \pm 2,8$ мм). Диаметр опухоли составлял от 8,3 до 18 мм (в среднем $13,4 \pm 1,9$ мм). У 3 пациентов опухоль располагалась цилиохориоидально, в 2 случаях — юкстапапиллярно.

2-ю группу составили 6 пациентов в возрасте от 42 до 55 лет (в среднем $46,6 \pm 1,2$ года) с метастазами УМ после энуклеации. Проминенция опухоли колебалась от 5,0 до 10,3 мм (в среднем $7,2 \pm 1,1$ мм). Диаметр опухоли составлял от 8,0 до 16 мм (в среднем $12,6 \pm 1,7$ мм). Юкстапапиллярное расположение опухоли отмечено у 1, цилиохориоидальное — у 2 больных. По гистологическому типу у 1 больного была веретенноклеточная меланома, у 4 — смешанноклеточная, у 1 — эпителиоидноклеточная.

В 3-ю группу вошли 7 пациентов в возрасте от 41 до 71 года (в среднем $52,1 \pm 1,9$ года), перенесших энуклеацию после органосохраняющего лечения. У всех этих пациентов после лечения наблюдался продолженный рост опухоли, вследствие чего была проведена энуклеация. Проминенция опухоли — от 1,8 до 7,7 мм (в среднем $6,6 \pm 2,1$ мм), диаметр опухолевого узла — от 7,6 до 17,4 мм (в среднем $12,9 \pm 2,3$ мм). Цилиохориоидальное расположение опухоли диагностировано у 3, юкстапапиллярное — у 2 больных. По гистологическому типу в 1 случае

была веретенноклеточная опухоль, в 3 — смешанноклеточная и в 3 — эпителиоидноклеточная.

Жизненный статус больных выясняли путем переписки с ними и их родственниками. Патологоанатомическое подтверждение причин смерти больных получено в 4 случаях. Часть больных с метастазами продолжают регулярно являться на контрольные осмотры в институт.

Для исследования выживаемости пациентов после лечения использовали статистический метод множительных оценок Каплан — Мейера, для сравнения групп — двувывборочный анализ с использованием критерия Гехана — Вилконсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди наблюдаемых 30 больных метастазы в печень имелись у 29 (96,6%), из них множественные метастазы в печень и легкие были у 7 (23,3%) человек, в печень и головной мозг — у 2 (6,7%), у 1 (3,3%) больной — в печень, брюшину и яичники, метастазы в легких — у 1 (3,3%) больного.

Сроки появления метастазов и продолжительность жизни пациентов после их выявления представлены в табл. 1. Сроки появления метастазов после лечения составили от 6 до 72 мес (в среднем $35,5 \pm 18,6$ мес), что согласуется с данными многих исследований [2, 4–6, 12]. Как и по данным литературы [2–4, 8, 10], по данным нашего исследования, продолжительность жизни больных зависит от метода проведенного лечения УМ. Срок появления метастазов после энуклеации в 1,2 раза короче, чем после проведения органосохраняющего лечения ($p=0,009$). Мы не отметили статистически значимых различий между группами 1 и 3 ($p=0,38$), а также между группами 2 и 3 ($p=0,27$).

Продолжительность жизни больных после обнаружения метастазов УМ составила от 7 до 62 мес (в среднем $22,7 \pm 11,8$ мес). Статистически значимых отличий в этом случае между всеми группами не отмечено (группы 1 и 2 — $p=0,27$; 2 и 3 — $p=0,88$; 1 и 3 — $p=0,13$).

Лечение метастазов УМ у онкологов получали 19 (63,3%) больных: ПХТ — 12 пациентов, ПХТ и иммунотерапию (ИТ) — 7 человек. Никакого лечения у онкологов не получали 11 больных. Продолжительность жизни больных с метастазами представлена в табл. 2.

Продолжительность жизни больных, получавших лечение у онкологов, была больше (в среднем на $23,4 \pm 5,4$ мес), чем у больных, не получавших лечения. Метод двувывборочного анализа позволил показать статистически значимое (в 3,36 раза) увеличение продолжительности жизни пациентов с метастазами УМ при проведении ПХТ ($p=0,004$). Средняя продолжительность жизни больных с метастазами, по данным нашего исследования, выше, чем по данным литературы.

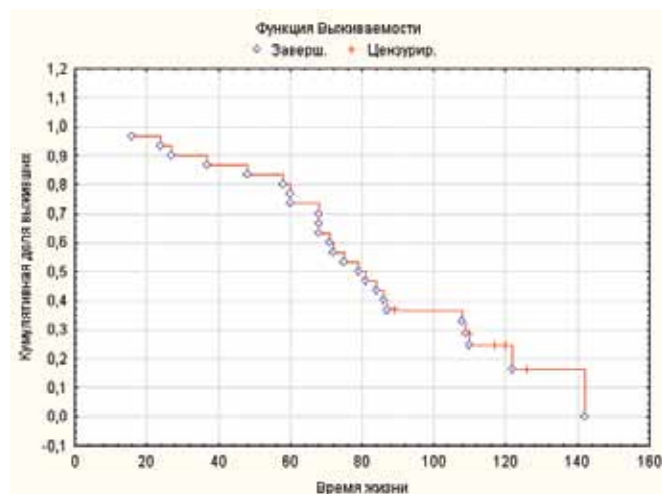
Летальность пациентов с метастазами УМ составила 80% (24 пациента). Живы 6 (20%) больных,

Таблица 1. Сроки появления метастазов УМ после лечения и продолжительность жизни больных с метастазами

Проведенное лечение	Количество больных	Сроки появления метастазов после лечения	Продолжительность жизни после выявления метастазов
Органосохраняющее лечение	17	От 24 до 70 мес (в среднем $39,4 \pm 15,4$ мес)	От 9 до 62 мес (в среднем $24,5 \pm 18,7$ мес)
Энуклеация	6	От 6 до 61 мес (в среднем $33,5 \pm 12$ мес)	От 7 до 42 мес (в среднем $22,1 \pm 9,1$ мес)
Энуклеация после органосохраняющего лечения	7	От 15 до 72 мес (в среднем $35,6 \pm 18,3$ мес)	От 12 до 36 мес (в среднем $23,8 \pm 7,8$ мес)
Всего	30	От 6 до 72 мес (в среднем $35,5 \pm 18,7$ мес)	От 7 до 62 мес (в среднем $22,7 \pm 11,8$ мес)

Таблица 2. Продолжительность жизни больных с метастазами УМ в зависимости от лечения у онкологов

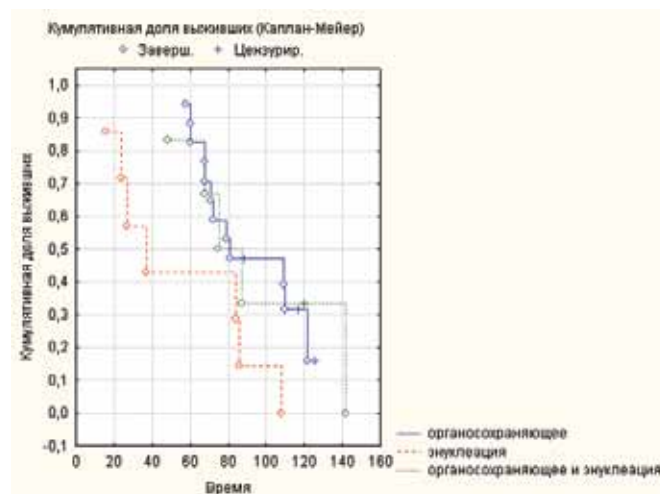
Проведенное лечение	Количество больных	Продолжительность жизни после выявления метастазов	Живы на момент исследования
Без лечения	11	От 5 до 18 мес (в среднем $9,9 \pm 3,8$ мес)	1 больной
ПХТ	12	От 10 до 60 мес (в среднем $33,3 \pm 14,6$ мес)	2 больных
ПХТ+ИТ	7	От 24 до 61 мес (в среднем $34,0 \pm 9,7$ мес)	3 больных

**Рис. 1.** Выживаемость больных с метастазами УМ.

из них 5 пациентов находятся под наблюдением онкологов и получают ПХТ или сочетание ПХТ с ИТ интроном или интерлейкином-2 (3 больных). Только симптоматическую терапию для лечения печени проводят 1 пациенту.

На рис. 1 представлен график выживаемости больных с метастазами УМ. Продолжительность жизни пациентов от начала лечения УМ до наступления исхода (смерти) составляет от 15 до 142 мес. Кумулятивная выживаемость по методу Каплан — Мейера пациентов с метастазами составила 16,3%.

На рис. 2 представлен график выживаемости в зависимости от вида лечения УМ. Выживаемость после органосохраняющего лечения составляет от 58 до 122 мес, после энуклеации — от 18 до 108 мес, в группе 3 — от 44 до 142 мес. Для каждой группы проведен двувывборочный анализ с использованием критерия Гехана — Вилконсона. Группирующей переменной являлся метод проведенного лечения. При сравнении групп 1 и 3 ($p=0,87$), а также групп 2 и 3 ($p=0,13$) не получено статистически значимых различий. При сравнении групп 1 и 2 ($p=0,04$), т.е. имеются значимые различия. Более высокая выживаемость пациентов с метастазами получена после органосохраняющего лечения, что можно объяснить

**Рис. 2.** Выживаемость больных в зависимости от вида лечения УМ.

появлением метастазов в более поздние сроки по сравнению с энуклеацией.

У 6 больных «группы риска», не взятых в исследование, имелись метастазы УМ в печень. Сроки появления метастазов составили от 5 до 105 мес (в среднем $29,33 \pm 19,2$ мес). Продолжительность жизни после выявления метастазов составила от 7 до 57 мес (в среднем $22,37 \pm 14,7$ мес). 2 больных получали лечение у онкологов (ПХТ), в 1 случае с иммунотерапией. Летальность в этой группе составила 100%.

ВЫВОДЫ

1. Метастазы УМ после лечения выявлены у 14,6% больных. Основным органом-мишенью УМ является печень (96,6% всех метастазов).

2. Большая часть метастазов УМ выявляется в сроки $35 \pm 18,6$ мес после лечения.

3. По данным нашего исследования, продолжительность жизни больных зависит от метода проведенного лечения УМ. Срок появления метастазов после энуклеации в 1,2 раза короче, чем после органосохраняющего лечения. В «группе риска», не взятой в исследование, метастазы появились в 1,2 раза раньше, чем в исследуемой группе.

4. Продолжительность жизни больных после выявления метастазов УМ не зависит от метода проведенного лечения УМ и составляет от 7 до 62 мес (в среднем $22,7 \pm 11,85$ мес). Не отличается продолжительность жизни и в «группе риска» — $22,37 \pm 14,7$ мес.

5. Больные, получавшие лечение у онкологов (ПХТ, ИТ) в среднем живут в 3,36 раза дольше, чем больные, не получавшие лечения по поводу метастазов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости постановки на учет к общим онкологам всех пациентов с УМ и раннего начала лечения метастатической болезни.

Литература

1. Амирян А.Г., Саакян С.В., Вальский В.В. Регрессия увеальной меланомы после брахитерапии в зависимости от вида ее васкуляризации // Современные технологии лечения внутриглазных новообразований. Сб. научн. трудов Всерос. научно-практ. конф. М., 2007. С. 145–149.
2. Безруков А.В. Клинико-трудовой прогноз и трудоспособность лиц с меланомой увеального тракта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988.
3. Бровкина А.Ф. Современные аспекты лечения меланом хориоидеи: проблемы, дискуссионные вопросы // Вестн. Офтальм. 2006. №1. С. 13–15.
4. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Зарубей Г.Д. Метастатическое поражение печени у больных с увеальной меланомой // Вестн. Офтальм. 1998. №1. С. 21–22.
5. Бровкина А.Ф., Вальский В.В. и др. Риск метастазирования меланом хориоидеи после брахитерапии // Вестн. Офтальм. 2003. №2. С. 26–28.
6. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А. и др. Руководство для врачей. Офтальмоонкология / Под ред. Бровкиной А.Ф. М.: Медицина, 2002. 424 с.
7. Буйко А.С., Вит В.В. Увеальная меланома в Украине: эпидемиология, заболеваемость, выявление, особенности, выживаемость // Сб. научн. трудов Всерос. научно-практ. конф. «Современные технологии в дифференциальной диагностике и лечении внутриглазных опухолей». М., 2007. С. 8–15.
8. Линник Л.Ф., Яровой А.А., Семикова Т.С. и др. Меланомы хориоидеи высотой больше 6 мм: органосохраняющее лечение на основе брахитерапии и лазерной ТТТ или первичная энуклеация? Сравнительный анализ частоты метастазирования // Сб. научн. трудов Всерос. научно-практ. конф. «Современные технологии в дифференциальной диагностике и лечении внутриглазных опухолей». М., 2007. С. 214–220.
9. Манохина И.К., Склярёва Н.В., Саакян С.В., Залетаев Д.В. Генетические аспекты увеальной меланомы: хромосомные нарушения и идентификация генов, вовлеченных в канцерогенез // Сб. научн. трудов Всерос. научно-практ. конф. «Современные технологии в дифференциальной диагностике и лечении внутриглазных опухолей» М., 2007. С. 93–98.
10. Терентьева Л.С., Вит В.В. Современные технологии в диагностике и лечении увеальной меланомы // Российский общенациональный офтальмологический форум. Сб. научн. трудов. М., 2009. Т. 2. С. 23–25.
11. Augsburger J.J., Correa Z.M., Freire J., Brady L.W. Long-term survival choroidal and ciliary body melanoma after enucleation versus plaque radiotherapy // Ophthalmology. 1998. V. 105. P. 1670–78.
12. Damato B. The management of uveal melanoma in the next millennium // Ophthalmology Clinics of North America. 1999. V. 12, N 4. P. 493–505.
13. Eskelin S., Pyrhonen S., Summanen P. et al. Tumor doubling times in metastatic malignant melanoma of the uvea: tumor progression before and after treatment // Ophthalmology. 2000. V. 107, N 8. P. 1443–1449.
14. Gunduz K., Shields J., Shields C. et al. Surgical removal of solitary hepatic metastasis from choroidal melanoma // Am. J. Ophthalmol. 1998. V. 123, N 3. P. 407–409.
15. Singh A.D., Rennie I.G., Seregard S., Groshiklans H. The Zimmerman-Mclean-Foster hypothesis: 25 years later // Br J. Ophthalmol. 2004. V. 88, N 6. P. 962–967.
16. Zakka K., Foos R., Omphray C., Staatsma B. Malignant melanoma: analysis of an autopsy population // Ophthalmology. 1980. V. 87. P. 549–556.
17. Zografos L., Bercher R., Chamot L. et al. Cobalt-60-treatment of choroidal hemangioma // Am. J. Ophthalmol. 1996. V. 121, N 2. P. 190–199.

Metastatic disease characteristics and survival of patients with uveal melanoma depending on the method of treatment of the primary tumor

S.V. Saakyan, O.G. Panteleeva, T.V. Shirina

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

We reviewed 247 cases of uveal melanoma in order to determine the times of metastasis onset and life expectancy of the patients depending on the treatment given. The follow-up period after treatment was 85 ± 12.3 months. 36 patients (14.6%) developed metastatic disease. Most patients with metastatic uveal melanoma had hepatic involvement (96.6%). The interval between the diagnosis of the primary tumour and diagnosis of metastases was 35 ± 18.6 months. The period of metastatic disease onset after the enucleation was 1.2 times shorter as that after an organ-retaining treatment. The lifespan of patients after metastases were revealed was 22.7 ± 11.85 months and was not affected by the the method of treatment of uveal melanoma. The interval between the time of diagnosis of metastases and the death of the patients was 3.36 times longer if the patients received anti- metastatic treatment.

Key words: uveal melanoma, metastatic disease, enucleation, organ-preserving treatment, life expectancy.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:55–58

Состояние привычного тонуса и тонуса покоя аккомодации у детей и подростков на фоне аппаратного лечения близорукости

Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова

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

Для изучения привычного тонуса и тонуса покоя аккомодации у пациентов с близорукостью обследованы 60 пациентов с миопией различной степени. Вычисляли привычный тонус аккомодации (ПТА) как разницу показаний обычного авторефрактометра до и после циклоплегии; привычный тонус аккомодации в открытом поле (ПТА ОП) как разницу показаний авторефрактометра открытого поля Grand Seiko при взгляде вдаль до и после циклоплегии; тонус покоя аккомодации (ТПА) как разницу рефракции в условиях темноты (темновой фокус) и циклоплегической рефракции по показаниям авторефрактометра открытого поля Grand Seiko WR-5100K. В группе больных с более быстрым прогрессированием миопии выявлены более высокие значения как привычного тонуса, так и тонуса покоя аккомодации. Комплексное лечение близорукости с помощью магнитофореза тауфона 4% и сермиона, низкоэнергетической лазерстимуляции цилиарного тела на аппарате «МАКДЭЛ 09» и офтальмомиотренажера — релаксатора «Визотроник» снижает темп ее прогрессирования в 2,4 раза. Снижение тонуса покоя аккомодации после лечения является благоприятным критерием прогноза дальнейшего течения миопии.

Ключевые слова: привычный тонус аккомодации, тонус покоя аккомодации, нехирургическое лечение близорукости.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:59–62

Разница между рефракцией, полученной в естественных условиях и в условиях циклоплегии, получила название тонуса аккомодации [4]. Тонус аккомодации определяют по разнице показателей рефракции до и после циклоплегии, полученных субъективным путем (по силе оптимально корригирующего острую зрению стекла), либо на основании авторефрактометрии [4, 6].

Тонус аккомодации считают положительным, если величина рефракции до циклоплегии сильнее, чем после циклоплегии. Положительный тонус аккомодации имеет отрицательное значение, т.е. обозначается со знаком (-), что в оптике означает усиление оптической системы. Если рефракция до циклоплегии слабее, чем после циклоплегии, тонус аккомодации считают отрицательным — так называемый обратный тонус аккомодации. Он обозначается со знаком (+) [2, 3].

В последнее время предложено определение привычного тонуса аккомодации (ПТА), как со-

стояния оптической установки глаза в естественных условиях (определяется как разница между манифестной и циклоплегической рефракцией) и тонуса покоя аккомодации (ТПА) как состояния оптической установки глаза в отсутствии зрительного стимула (определяется как разница между безориентирной и циклоплегической рефракцией) [1].

С появлением авторефрактометров «открытого поля» возникла новая возможность объективного исследования тонуса покоя аккомодации по разнице циклоплегической рефракции и рефракции без циклоплегии, измеренной в полной темноте при отсутствии стимула к аккомодации. Такая методика была разработана в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца [5].

ЦЕЛЬ работы — изучение привычного тонуса (ПТА) и тонуса покоя (ТПА) аккомодации у детей и подростков до и после аппаратного лечения близорукости и определение их прогностического значения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 60 пациентов (120 глаз) с миопией различной степени в возрасте от 6 до 20 лет до и после аппаратного лечения близорукости.

Всем пациентам проводили авторефрактометрию с узким и широким зрачком на обычном авторефрактометре (с виртуальной мишенью). ПТА по Ю.З. Розенблюму и соавт. [2] определяли как разницу показаний авторефрактометра до и после циклоплегии.

ПТА в открытом поле (ОП) вычисляли по разнице показаний авторефрактометра открытого поля Grand Seiko при взгляде вдаль до и после циклоплегии.

ТПА определялся по собственной методике [5] с помощью авторефрактометра открытого поля Grand Seiko WR-5100K (Япония).

Сначала проводили измерение рефракции в условиях полной темноты (в безориентирном пространстве). Это было возможно осуществить благодаря конструктивным особенностям прибора, открытому полю, отсутствию каких-либо светящихся объектов для фиксации. Светящиеся со стороны исследователя элементы прибора изолировали от пациента при помощи чехла (рис. 1). Исследование рефракции каждого глаза проводили не более 5–10 с после выключения света, чтобы исключить влияние темновой адаптации. Измерения выполняли для каждого глаза отдельно. Затем осуществляли циклоплегию путем двукратного закапывания 1% раствора циклопентолата («Цикломед») с интервалом 15 мин и через 30 мин повторяли объективное исследование рефракции на том же приборе.

ТПА рассчитывали по формуле:

$$\text{ТПА} = R_{\text{т}} - R_{\text{ц}},$$

где $R_{\text{т}}$ — рефракция в темноте (темновой фокус), $R_{\text{ц}}$ — рефракция в условиях циклоплегии.

Тонус покоя аккомодации считали положительным, если рефракция в темноте (темновой фокус) сильнее (более миопическая или менее гиперметропическая), чем рефракция в условиях циклоплегии, и наоборот. Положительный тонус аккомодации обозначали знаком «минус», отрицательный — знаком «плюс».

Все пациенты обследованы до и после проведения комплекса функционального лечения, включавшего магнитофорез тауфона 4% и сермиона, низкоэнергетическую лазерстимуляцию цилиарного тела на аппарате «МАКДЭЛ 09» и занятия на офтальмомиотренажере — релаксаторе «Визотроник» в течение 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя рефракция, измеренная с помощью обычного авторефрактометра, до лечения составила по сферэквиваленту $-4,86 \pm 0,26$ дптр, после лечения — $-4,89 \pm 0,26$ дптр. Рефракция после циклоплегии составила $-4,6 \pm 0,24$ дптр. Таким образом, ПТА до лечения составил в среднем $-0,26 \pm 0,03$ дптр

(от $-1,13$ дптр до $0,38$ дптр). При этом ПТА оказался отрицательным или равен нулю только на 14 глазах (11,7%), на остальных глазах был положительным. После лечения ПТА изменился незначительно и составил в среднем $-0,29 \pm 0,03$ дптр (рис. 2). Число глаз с отрицательным и нулевым тономусом уменьшилось после лечения до 8,3% (10 глаз) (таблица).

Средняя рефракция, измеренная с помощью автоматического авторефрактометра открытого поля Grand Seiko, без циклоплегии до лечения составила $-4,85 \pm 0,25$ дптр, после лечения — $-4,89 \pm 0,25$ дптр, после циклоплегии — $-4,7 \pm 0,23$ дптр. Таким образом, величина ПТА ОП до лечения составила $-0,15 \pm 0,04$ дптр, после лечения — $-0,19 \pm 0,04$ дптр. При этом данный тономус до лечения оказался отрицательным или равен нулю на 26 глазах (21,7%). После лечения ПТА ОП был отрицательным или равен нулю на 36 глазах (30%). На остальных глазах ПТА ОП был положительным (см. таблицу).

Интересно отметить, что величины ПТА и ПТА ОП не совпадают. В открытом поле ПТА был на $0,11$ дптр ниже, чем при предъявлении виртуальной мишени. Отрицательный и нулевой тономус чаще встречались при измерении ПТА в открытом поле при фиксации объекта на расстоянии 5 м: до лечения в 3,5 раза, после лечения в 6 раз чаще.



Рис. 1. Исследование темнового фокуса аккомодации.

Таблица. Тонус аккомодации у детей и подростков с миопией, измеренный разными способами

Тонус аккомодации	Средняя величина	Отрицательный тономус
Привычный тономус аккомодации (ПТА)	$-0,26 \pm 0,03^*$	14 глаз (11,7%)
Привычный тономус аккомодации открытого поля (ПТА ОП)	$-0,15 \pm 0,04^*$	26 глаз (21,7%)
Тонус покоя аккомодации (ТПА)	$-0,87 \pm 0,08^*$	10 глаз (8,3%)

Примечание. * — $p < 0,05$.

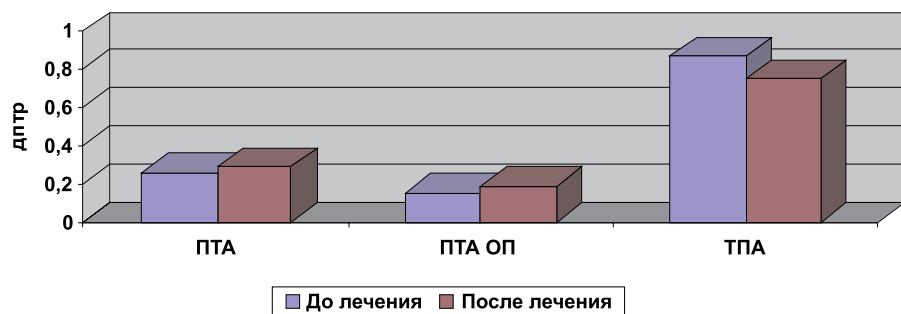


Рис. 2. Изменение тонуса аккомодации, измеренного разными способами до и после лечения.

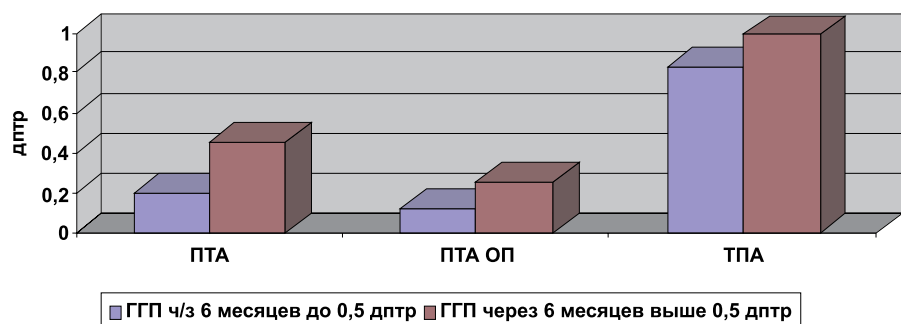


Рис. 3. Величина тонуса аккомодации при различном темпе прогрессирования близорукости.

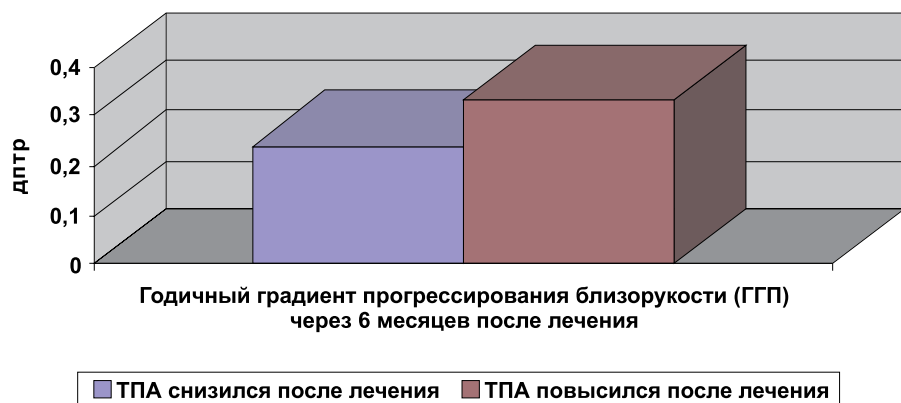


Рис. 4. Годичный градиент прогрессирования (ГПП) миопии в зависимости от динамики тонуса аккомодации (ТПА) после проведенного лечения.

Средняя величина темнового фокуса до лечения составила $-5,57 \pm 0,27$ дптр, после лечения — $-5,45 \pm 0,27$ дптр. Таким образом, ТПА до лечения составил $-0,87 \pm 0,08$ дптр [$-5,57 - (-) 4,6$ дптр], после лечения — $-0,75 \pm 0,08$ дптр. При этом ТПА до лечения был отрицательным или равен нулю на 10 глазах (8,3%), после лечения — на 6 глазах (6,7%). На остальных глазах ТПА был положительным (см. таблицу).

Таким образом, тонус аккомодации при отсутствии зрительного стимула (тонус покоя аккомодации) оказался максимальным: $-0,87 \pm 0,08$ дптр. Привычный тонус аккомодации в естественных условиях при фиксации удаленного объекта был минимальным ($-0,15 \pm 0,04$ дптр) и в 21,7% имел обратное значение, когда рефракция до циклоплегии была слабее, чем после. В этих случаях можно говорить об

объективном выявлении отрицательной аккомодации у пациентов с близорукостью.

Средний годичный градиент прогрессирования близорукости до лечения составил в среднем 0,67 дптр/год (от 0,12 до 1,25 дптр), через 6 мес после лечения — 0,28 дптр (от 0 до 0,62 дптр), т.е. снизился в 2,4 раза.

Для проспективного изучения прогностических критериев прогрессирующей близорукости по ПТА, ПТА ОП и ТПА всех пациентов разделили на 2 группы. 1-ю группу составили 46 пациентов, у которых градиент прогрессирования близорукости через 6 мес после лечения был низким: от 0,12 до 0,5 дптр/год (в среднем $0,2 \pm 0,03$ дптр). 2-ю группу составили 14 пациентов, у которых градиент прогрессирования близорукости через 6 мес был выше — от 0,6 до 1,25 дптр/год (в среднем — $0,59 \pm 0,01$ дптр).

В 1-й группе ПТА составил в среднем $-0,2 \pm 0,03$ дптр, во 2-й — $-0,45 \pm 0,07$ дптр, что в 2,25 раза выше ($p < 0,05$). ПТА ОП в 1-й группе составил $-0,12 \pm 0,05$ дптр, во 2-й — $-0,26 \pm 0,05$ дптр ($p < 0,05$). ТПА в 1-й группе составил $-0,83 \pm 0,08$ дптр, во 2-й — $-0,99 \pm 0,15$ дптр ($p > 0,05$), что на 0,22 дптр выше (рис. 3).

Таким образом, в группе больных с более быстрым прогрессированием миопии выявлены более высокие значения тонуса аккомодации, как привычного по Ю.З. Розенблюму, так и в «открытом поле», и тонуса покоя.

Для выяснения возможной связи изменений тонуса аккомодации в результате лечения с дальнейшим прогрессированием миопии всех пациентов разделили на 2 группы. 1-ю группу составили 36 больных, у которых после лечения тонус аккомодации снизился, 2-ю — 24 пациента, у которых после лечения тонус аккомодации повысился.

ТПА до лечения в 1-й группе составил $-0,89$ дптр, во 2-й — $-0,85$ дптр, т.е. исходно не различался ($p > 0,05$). После лечения ТПА в 1-й группе снизился на 0,2 дптр и составил $-0,69$ дптр, во 2-й — повысился на 0,28 дптр и составил $-1,13$ дптр. Годичный градиент прогрессирования (ГПП) близорукости через 6 мес в 1-й группе составил $0,24 \pm 0,04$ дптр, во 2-й — $0,34 \pm 0,06$ дптр ($p > 0,05$). ПТА, измеренный по Ю.З. Розенблюму и в «открытом поле», в этих

группах изменился незначительно, однако выявленная тенденция связи более высокого тонуса с более быстрым прогрессированием сохранилась. Так, в 1-й группе ПТА до лечения составил в среднем -0,2 дптр, во 2-й — -0,35 дптр, что на 0,15 дптр выше. После лечения в 1-й группе ПТА составил в среднем -0,22 дптр, во 2-й — -0,38 дптр. ПТА ОП в 1-й группе составил -0,11 дптр, после лечения — -0,1 дптр, во 2-й — -0,22 дптр и -0,32 дптр, соответственно (рис. 4).

Таким образом, снижение тонуса покоя аккомодации после аппаратного лечения является благоприятным эффектом для дальнейшего течения миопии.

ВЫВОДЫ

1. Впервые проведено исследование тонуса аккомодации в различных условиях. Установлено, что тонус аккомодации, определенный в виртуальном, открытом и безориентирном пространствах, имеет разные значения.

2. В группе больных с более быстрым прогрессированием миопии выявлены более высокие значения, как привычного тонуса, так и тонуса покоя аккомодации. Данные показатели могут служить критерием прогноза прогрессирования миопии.

3. Комплексное нехирургическое лечение близорукости в течение 10 дней с помощью магнитофо-

реза тауфона 4% и сермиона, низкоэнергетической лазерстимуляции цилиарного тела на аппарате «МАКДЭЛ 09» и офтальмомиотренажера — релаксатора «Визотроник» приводит к снижению темпа ее прогрессирования в 2,4 раза, что позволяет рекомендовать внедрение указанного комплекса в практику детской офтальмологии.

4. Снижение тонуса покоя аккомодации после лечения является благоприятным критерием для прогноза дальнейшего течения миопии. Данный показатель может служить критерием эффективности проводимой терапии и коррекции тактики лечения.

Литература

1. Катаргина Л.А., Тарутта Е.П., Проскурина О.В. и др. Аккомодация: к вопросу о терминологии // Российский офтальмол. журн. 2011. Т. 4, № 3. С. 93–94.
2. Онуфрийчук О.Н., Розенблюм Ю.З. и др. О привычном тонусе аккомодации // Офтальмология. 2006. Т. 3, № 3. С. 84–87.
3. Проскурина О.В. Тонус аккомодации у детей // Рефракционная хирургия и офтальмология». 2004. Т. 4, № 2. С. 16–19.
4. Розенблюм Ю.З. Оптометрия. СПб: Гиппократ. Изд. 2-е, испр. и доп. 1996. 320 с.
5. Тарутта Е.П., Филинова О.Б. Способ определения привычного тонуса аккомодации. Патент РФ на изобретение №2394469 от 20.07.2010.
6. Шаповалов С.Л. Клинико-физиологические особенности абсолютной аккомодации глаз человека и методы ее исследования. Дис. ...докт. мед. наук. М., 1977. 279 с.

The common tonus and the tonus of accommodation rest in children and adolescents after functional myopia treatment

E.P. Tarutta, N.A. Tarasova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
tar221@yandex.ru

To study the common tonus and tonus of accommodation rest, we examined 60 patients with varying degrees of myopia. We measured: the common tonus of accommodation (CTA) as the difference between the readings of the conventional autorefractometer before and after cycloplegia; the common tonus of accommodation in the open field (CTA OF) as the difference between the readings of a Grand Seiko open-field autorefractometer for a distant gaze before and after cycloplegia; the tonus of accommodation rest (TAR) as the difference between the refraction in the dark (dark focus), and cycloplegic refraction according to the readings of a Grand Seiko WR-5100K open-field autorefractometer. The group of patients with a more rapid myopia progression showed higher values of both CTA and CTA OF. A 10-day complex non-surgical treatment of myopia that included magnetophoresis of taufon 4% and sermion, low-energy laser stimulation of the ciliary body with the MACDEL 09 device and Visotronic ophthalmic muscle trainer and relaxing device slows down myopia progression rate by a factor of 2.4. Reduced tonus of accommodation rest achieved after treatment is a criterion for a positive prognosis of the future course of myopia.

Key words: common tonus of accommodation, tonus of accommodation rest, non-surgical treatment of myopia.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:59–62

Связь биомеханических параметров тканей верхнего века с клиническими особенностями птоза

И.А. Филатова, Е.Н. Иомдина, Д.Н. Ситникова

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

Изучены биомеханические показатели тканей верхнего века (кожи, леватора, круговой мышцы) при врожденном и приобретенном птозе различного генеза. При анализе результатов механического тестирования образцов, полученных в ходе реконструктивного лечения 87 пациентов в возрасте от 3 лет до 81 года (43 ребенка и 44 взрослых) с врожденным, посттравматическим, сенильным (в сочетании с блефарохалазисом) и миопатическим птозом, выявлена зависимость нарушения биомеханических показателей всех исследованных тканей от возраста пациента, формы птоза и степени его тяжести.

Ключевые слова: птоз, биомеханические свойства, кожа верхнего века, леватор, круговая мышца.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:63–67

Птоз верхних век (врожденный и приобретенный) занимает одно из первых мест среди патологии придаточного аппарата глаза. Причиной птоза могут быть заболевания мышц, нарушение нервно-мышечной передачи, поражение глазодвигательного нерва и его ядра, нарушение симпатической иннервации (синдром Горнера), травма или воспаление глазного яблока. Изолированный птоз у новорожденных обычно вызван врожденной аномалией развития мышцы, поднимающей верхнее веко (леватора), или его сухожилия, реже врожденной миастенией или аномалией иннервации этой мышцы. Птоз у детей может быть также обусловлен родовой травмой, нейрофибромой или опухолями век (например, гемангиомой). Постепенно развивающийся птоз, не сопровождающийся болью, обычно бывает вызван миастенией или мышечными поражениями. При миастении птоз может быть односторонним или двусторонним (часто асимметричным), а его выраженность может колебаться. При хронической прогрессирующей офтальмоплегии птоз обычно симметричен и сопровождается двусторонним офтальмопарезом и слабостью круговой мышцы глаза. В части случаев птоз обусловлен возрастной слабостью апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко (сенильный птоз). Часто такой птоз сочетается с блефарохалазисом, связанным с провисанием кожи верхнего века вследствие утраты ее эластичности [4, 8–10, 15].

Хирургическое устранение птоза верхних век — это не только коррекция косметического дефекта, но и профилактика ряда серьезных осложнений, таких как амблиопия и косоглазие, неправильное положение головы (кривошея), нарушение осанки [4, 9].

В последние годы активно изучаются биомеханические свойства различных тканей глаза и их роль в развитии заболеваний глаз [3]. Однако механические свойства тканей век в норме и при патологии до сих пор практически не известны. Имеются лишь косвенные свидетельства того, что изменение механических напряжений в тканях век может быть связано с нарушениями функционального состояния структур глазного яблока, в частности, с нарушениями аккомодации [5]. В единственном исследовании [6] была сделана попытка интраоперационно оценить эластические свойства и сократительную способность леватора при птозе, но связь этих показателей с биомеханическими свойствами других тканей века и с клиническими особенностями птоза не изучали. В то же время сведения о биомеханических характеристиках тканей век могли бы быть полезны для разработки эффективных методов как косметической, так и лечебно-восстановительной пластической хирургии.

В исследованиях последних лет, посвященных механическим свойствам тканей человека, установлено, что биомеханические показатели кожи и мышц

существенно зависят от возраста, локализации и изменяются при различных патологиях. Кроме того, механические свойства кожи, ее деформационная способность (эластичность) и упругость изменяются под действием постоянных механических нагрузок, развиваемых нижележащими мышечными структурами при их сокращении [1, 2, 7, 11–14, 16].

ЦЕЛЬ настоящего исследования — изучение биомеханических свойств тканей верхнего века (кожи, леватора, круговой мышцы) при врожденном и приобретенном птозе различного генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Образцы тканей получали во время оперативных вмешательств по поводу устранения птоза различной этиологии. Всего оперировано 87 пациентов в возрасте от 3 лет до 81 года, из них 43 ребенка и 44 взрослых пациента. При этом в 49 случаях был диагностирован врожденный птоз, у 38 пациентов — приобретенный птоз различного генеза: посттравматический — 13, сенильный — 5, миопатический — 5, сенильный птоз в сочетании с блефарохалазисом — 16.

В зависимости от вида птоза пациентам были выполнены три вида хирургических вмешательств: 1 — ревизия и резекция леватора при сохранной функции леватора, 2 — пластика апоневроза леватора при сенильном птозе, 3 — подвешивание верхнего века к брови полосками мерсиленовой сетки при тяжелом птозе и крайне низкой функции леватора [4, 7].

Биомеханическим испытаниям были подвергнуты 226 образцов, из них: 1) 116 образцов *кожи верхнего века* 19 детей в возрасте от 3 до 10 лет ($5,5 \pm 0,4$ года) и 10 взрослых пациентов в возрасте от 17 до 45 лет ($24,8 \pm 3,3$ года) с врожденным птозом, а также 33 пациентов с приобретенным птозом различного генеза: посттравматическим — 7 пациентов 16–51 года ($28,4 \pm 2,9$ года), сенильным — 5 пациентов 70–81 года ($72,5 \pm 1,1$ года), птозом, вызванным митохондриальной миопатией — 5 пациентов 38–70 лет ($55,6 \pm 6,3$ года), сенильным птозом в сочетании с блефарохалазисом — 16 пациентов 40–80 лет (средний возраст $56,9 \pm 3,1$ года); 2) 43 образца круговой мышцы 5 детей в возрасте от 4 до 10 лет ($5,8 \pm 1,1$ года) и 9 взрослых от 17 до 45 лет ($23,4 \pm 2,4$ года) с врожденным птозом, 3 пациентов 64–70 лет ($68,5 \pm 1,5$ года) с сенильным птозом, 3 пациентов 38–70 лет ($55,7 \pm 5,5$ года) с миопатическим птозом, 10 пациентов 9–57 лет ($30,5 \pm 5,2$ года) с посттравматическим птозом; 3) 46 образцов *леватора* 21 ребенка в возрасте 3–14 лет ($7 \pm 0,7$ года) и 5 взрослых пациентов в возрасте 17–30 лет ($22,6 \pm 2,5$ года) с врожденным птозом, 13 пациентов 9–56 лет ($34,1 \pm 4,1$ года) с посттравматическим птозом.

Стандартные образцы для исследования (шириной 4,0 мм) вырезали из удаленных тканей специальным ножом с двумя режущими поверхностями. Биомеханические испытания проводили с помощью

аппарата Autograph AGS-H, (SHIMADZU, Япония). После измерения толщины на аппарате PosiTestor 6000 (DeFelsko, USA) образцы помещали в зажимы аппарата. Зависимость напряжение-деформация, получаемая в процессе растяжения образца (со скоростью 1 мм/мин) вплоть до разрыва, непрерывно записывалась в цифровом и графическом режиме компьютерным блоком аппарата. Определяли разрывную нагрузку P (Н), предел прочности σ (МПа), деформацию разрыва ε (%) и модуль упругости E (МПа) исследуемого образца.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных данных выявлены отличия в упруго-прочностных параметрах тканей верхнего века между группами пациентов разного возраста с различными формами птоза и различной выраженностью поражения.

Обнаружено, что биомеханические показатели кожи верхнего века при врожденном и приобретенном птозе (не травматического генеза) различны (табл. 1). Врожденный птоз характеризуется достоверно более низкой величиной модуля упругости (E) и предела прочности (σ) кожи верхнего века, чем приобретенный птоз, как у детей, так и у взрослых, в то время как ее растяжимость (ε) различается незначительно в этих группах. При этом подтверждением зависимости нарушения биомеханических показателей от формы птоза является наличие достоверных различий между модулем упругости и пределом прочности, характерных для взрослых одной и той же возрастной группы, но с различными формами птоза (см. табл. 1).

При этом отмечено, что на биомеханические показатели кожи верхнего века существенно влияют выраженность птоза и возраст пациента (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наибольшее влияние на биомеханические параметры оказывает выраженность приобретенного птоза: при тяжелой его форме величина модуля упругости и предела прочности кожи века достоверно ниже, чем соответствующие показатели, относящиеся к птозу легкой и средней степени выраженности. В отличие от приобретенного птоза при тяжелой форме врожденного птоза достоверно повышенным показателем (по сравнению с легкой и средней степенью его выраженности) являлась только растяжимость. Однако в данном случае необходимо иметь в виду возрастные различия сравниваемых групп: анализируемые пациенты с тяжелой формой птоза младше, чем пациенты с врожденным птозом легкой и средней степени, поэтому на различия, связанные с патологией, могут накладываться возрастные изменения.

Представляет интерес сравнительный анализ биомеханических нарушений кожи верхнего века при приобретенном птозе, вызванном различными причинами: возрастными изменениями (в том числе блефарохалазисом), травмой, митохондри-

Таблица 1. Биомеханические показатели кожи верхнего века при врожденном и приобретенном птозе у детей и взрослых

Упруго-прочностные параметры	Форма птоза, возраст (годы)		
	врожденный, дети (5,5±0,4 года)	врожденный, взрослые (24,8±3,3 года)	приобретенный, взрослые (28,4±2,9 года)
Е, МПа	4,8±0,4	3,9±0,5	7,8±1,4*
σ, МПа	2,8±0,2	2,6±0,3	4,0±0,6*
ε, %	93,4±9,8	98,0±8,5	103,3±21,8

Примечание. * — различие с соответствующим показателем, относящимся к врожденной форме птоза, достоверно ($p < 0,02$).

Таблица 2. Биомеханические показатели кожи верхнего века при различной выраженности врожденного и приобретенного птоза у пациентов разного возраста

Упруго-прочностные параметры	Врожденный птоз: степень тяжести, возраст (годы)		Приобретенный птоз: степень тяжести, возраст (годы)	
	легкой и средней степени, 19,1±5,2	тяжелый 10,7±1,8	легкой и средней степени, 37,4±3,7	тяжелый 72,5±1,1
Е, МПа	4,5±0,6	4,8±0,4	5,8±1,3	3,2±0,5*
σ, МПа	2,3±0,3	2,8±0,2	3,0±0,7	1,9±0,2*
ε, %	69,9±7,6	93,3±7,2*	91,9±15,1	89,9±14,1

Примечание. * — различие с соответствующим показателем, относящимся к легкой и средней степени птоза, достоверно ($p < 0,02$).

альной дистрофией, миопатией, парезом лицевого нерва.

При приобретенном птозе нетравматического характера модуль упругости кожи верхнего века в целом по группе пациентов в возрасте 19–81 года (средний возраст 52,0±3,1 года) составляет $E=4,9\pm0,6$ МПа, предел прочности— $\sigma=2,5\pm0,3$ МПа, а величина максимальной деформации (растяжимость) $\epsilon=82,3\pm7,2\%$. При блефарохалазисе у пациентов близкой возрастной группы (40–80 лет, средний возраст 56,9±3,1 года) модуль упругости $E=5,0\pm0,4$ МПа и предел прочности $\sigma=2,2\pm0,2$ МПа незначительно отличаются от средних значений этих показателей, полученных по группе в целом, в то время как растяжимость $\epsilon=65,0\pm4,4\%$ существенно снижена ($p < 0,02$), что свидетельствует о значительной потере эластичности кожи верхнего века при данной патологии.

Выраженное снижение упругих свойств и повышение растяжимости кожи верхнего века отмечены у пожилых пациентов с сенильным птозом (70–81 год, средний возраст 72,5±1,1 года). В этой группе модуль упругости составил $E=2,9\pm0,4$ МПа, предел прочности $\sigma=1,9\pm0,1$ МПа, а величина максимальной деформации $\epsilon=97,4\pm18,9\%$. Различия биомеханических показателей кожи верхнего века при сенильном птозе и блефарохалазисе свидетельствуют о том, что в первом случае значительную роль, по-видимому, играют выраженные инволюционные изменения кожи, а во втором случае патогенетические факторы могут быть связаны не только с возрастом, но и с другими, например, метаболическими расстройствами.

У пациентов среднего и старшего возраста (38–70 лет, в среднем 55,6±6,3 года) с птозом, вызванным системным поражением мышц (миопатией), все исследованные биомеханические показатели: модуль

упругости $E=4,9\pm0,4$ МПа, предел прочности $\sigma=2,8\pm0,4$ МПа и растяжимость $\epsilon=87,2\pm14,6\%$ находятся в диапазоне значений, характерных для группы пациентов с приобретенным птозом нетравматического происхождения.

Анализ полученных данных показал, что наибольшие различия в упруго-прочностных свойствах кожи века выявляются при сравнении показателей, соответствующих птозу травматического и нетравматического генеза. Так, при посттравматическом птозе у молодых пациентов (средний возраст 27,4±4,9 года) биомеханические показатели кожи верхнего века: $E=3,0\pm0,7$ МПа, $\sigma=1,3\pm0,3$ МПа, $\epsilon=62,1\pm4,5\%$ существенно хуже, чем при приобретенном птозе

нетравматического генеза у пациентов той же возрастной группы (28,4±2,9 года): $E=7,8\pm1,4$ МПа, $\sigma=4,0\pm0,6$ МПа, $\epsilon=103,3\pm21,8\%$ ($p < 0,02$). Такие различия, по-видимому, связаны с наличием в большинстве случаев посттравматического птоза рубцовых деформаций тканей века, значительно снижающих их упругие свойства.

Поскольку одной из основных причин развития птоза является нарушение функции леватора, представляет интерес исследование его биомеханических свойств при различных формах данной патологии и степени ее тяжести.

Результаты определения биомеханических показателей леватора при врожденном птозе у детей и взрослых свидетельствуют о достоверном увеличении модуля упругости этой мышцы и снижении ее растяжимости с возрастом (табл. 3). При этом тяжесть заболевания оказывает значительное влияние на значение этих параметров. Сравнение исследованных механических параметров леватора при различных стадиях врожденного птоза показало нарастающее нарушение его биомеханических свойств при тяжелом птозе по сравнению с птозом легкой и средней степени (см. табл. 3).

Так, модуль упругости и предел прочности леватора при врожденном птозе легкой и средней степени достоверно выше, чем при тяжелом птозе, а растяжимость мышцы существенно ниже ($p < 0,05$). Эти данные коррелируют с результатами, полученными при исследовании механических свойств кожи верхнего века, которые показали связь их нарушения со степенью тяжести птоза (см. рисунок).

Наличие такой корреляции позволяет использовать данные о степени нарушения биомеханических свойств кожи века при птозе с диагностической целью — для оценки функционального состояния леватора.

Таблица 3. Биомеханические показатели леватора при приобретенном и врожденном птозе различной степени выраженности

Форма и тяжесть птоза	Средний возраст, годы	Е, МПа	σ , МПа	ε , %
Врожденный у детей (4–14 лет)	8,0±0,7	0,39±0,08	0,31±0,04	149,3±22,9
Врожденный у взрослых (17–30 лет)	22,6±2,3	0,83±0,3	0,48±0,11	84,3±8,3
Врожденный в целом по группе (4–30 лет)	10,0±1,4	0,73±0,02	0,36±0,05	120,0±15,9
Врожденный легкой и средней степени в целом по группе (5–30 лет)	15,5±4,6	2,3±1,3	0,72±0,2	63,3±18,9
Врожденный тяжелой степени в целом по группе (4–11 лет)	5,3±0,8	0,44±0,08	0,32±0,05	102,2±10,5
Посттравматический в целом по группе (9–56 лет)	34,1±4,1	1,2±0,2	0,65±0,14	76,5±10,0

Таблица 4. Показатели биомеханических свойств круговой мышцы при птозах

Форма и тяжесть птоза	Средний возраст, годы	Е, МПа	σ , МПа	ε , %
Врожденный у детей 4–10 лет	5,8±1,1	1,8±0,5	1,1±0,3	108,2±19,1
Врожденный у взрослых 17–45 лет	24,1±3,1	1,2±0,2	0,9±0,2	120,2±12,8
Врожденный в целом по группе 4–45 лет	17,1±3,2	1,4±0,3	1,0±0,2	115,6±10,4
Врожденный легкой и средней степени	27,8±6,4	1,3±0,4	1,0±0,3	114,9±11,7
Врожденный тяжелой степени	13,2±3,7	1,4±0,5	0,9±0,2	104,2±12,0
Сенильный	68,5±1,5	1,7±0,4	1,0±0,4	63,2±9,8
Блефарохалазис	56,9±3,1	1,9±0,2	1,0±0,1	82,3±10,4
Миопатия	53,3±5,9	1,4±0,4	0,7±0,2	71,3±6,0
Посттравматический	30,5±5,2	1,2±0,2	0,7±0,1	99,6±11,5

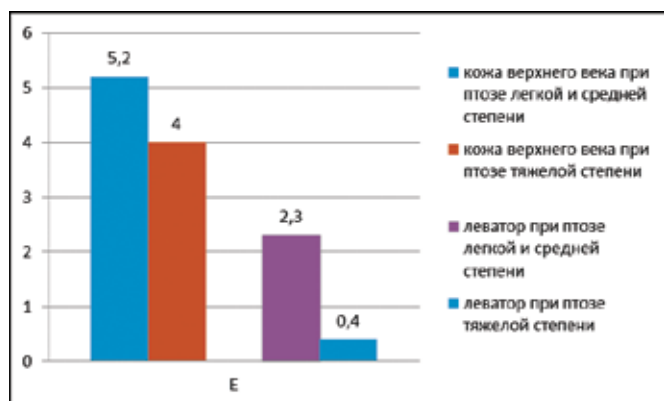


Рисунок. Снижение модуля упругости Е (МПа) кожи верхнего века и леватора при птозе тяжелой степени.

Данные табл. 3 также показывают, что при приобретенном посттравматическом птозе биомеханические свойства леватора нарушены в гораздо меньшей степени, чем при врожденном птозе. Сравнение соответствующих показателей леватора взрослых пациентов близких возрастных групп с врожденным (22,6±2,3 года) и посттравматическим (34,1±4,1 года) птозом выявило их достоверные отличия: модуль упругости и предел прочности леватора при птозе травматического генеза оказались значительно выше, чем при врожденном птозе ($p < 0,05$). Такое соотношение указанных биомеханических характеристик вполне соответствует клинической ситуации,

поскольку поражение леватора и нарушение его функции при врожденном птозе наблюдаются значительно чаще, чем при птозе травматического генеза.

Как известно, птоз часто сопровождается слабостью круговой мышцы глаза. Сочетание птоза и слабости круговой мышцы характерно для системной патологии мышц (миастения, глазная форма миопатии и др.) [8, 9].

При сравнении исследованных механических характеристик *круговой мышцы* при различных стадиях птоза установлено, что тяжесть заболевания не оказывает на них значительного влияния, однако при врожденном птозе с возрастом отмечается тенденция к ослаблению биомеханических свойств этой мышцы (табл. 4).

Данные, приведенные в табл. 4, показывают также, что в пределах одной и той же возрастной группы (у лиц старшего возраста) круговая мышца при миопатии характеризуется более низкими параметрами, чем при блефарохалазисе.

В целом результаты механического тестирования круговой мышцы свидетельствуют о том, что ее биомеханические нарушения при птозе выражены в меньшей степени, чем кожи верхнего века и леватора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, биомеханическое изучение тканей верхнего века выявило отличия в упруго-прочностных параметрах между группами пациентов различного возраста с разными формами птоза и различной выраженностью поражения. Врожденный птоз в целом характеризуется более существенными биомеханическими нарушениями кожи верхнего века, чем приобретенный птоз, как у детей, так и у взрослых, однако связь между степенью клинической выраженности патологии и изменением биомеханических показателей сильнее проявляется при приобретенном птозе нетравматического генеза. При птозе, связанном с блефарохалазисом, выявлена значительная потеря эластичности кожи верхнего века, а при сенильном птозе биомеханические нарушения носят несколько иной характер, что свидетельствует, очевидно, о различии в патогенетической основе этих состояний. Наибольшие различия в упруго-прочностных свойствах кожи века выявляются при сравнении показателей, соответствующих птозу травматического и нетравматического генеза, что, по-видимому, связано с наличием в большинстве

случаев посттравматического птоза рубцовых деформаций тканей века, значительно снижающих их упругие свойства. Сравнительное изучение биомеханических параметров леватора при врожденном птозе легкой, средней и тяжелой степени показало нарастающее нарушение его биомеханических свойств по мере усиления выраженности патологии. Эти данные коррелируют с результатами, полученными при исследовании механических свойств кожи верхнего века, которые показали связь их нарушения со степенью тяжести птоза. Наличие такой корреляции позволяет использовать данные о степени нарушения биомеханических свойств кожи века при птозе с диагностической целью — для оценки функционального состояния леватора. При приобретенном посттравматическом птозе биомеханические свойства леватора нарушены в гораздо меньшей степени, чем при врожденном птозе. Такое соотношение указанных биомеханических характеристик вполне соответствует клинической ситуации, поскольку поражение леватора и нарушение его функции при врожденном птозе наблюдаются значительно чаще, чем при птозе травматического генеза. Результаты механического тестирования круговой мышцы свидетельствуют о том, что ее биомеханические нарушения при птозе выражены в значительно меньшей степени, чем кожи верхнего века и леватора. Нарушение биомеханического состояния круговой мышцы выявлено в основном при миопатии. Полученные результаты, на наш взгляд, могут быть полезны для выбора адекватной тактики реконструктивного лечения, для создания новых методов объективной количественной диагностики различных форм птоза и оценки степени его тяжести, а также для разработки новых эффективных методов хирургической коррекции данной патологии.

Литература

1. Воронков В.Н. Исследование механических свойств кожи человека в норме и при патологических состояниях // Дис. ... канд. биол. наук. Пушино. 1993.
2. Гребенюк Л.А., Утёмкин А.А. Механические свойства кожного покрова человека // Физиология человека, 1994. №2. С. 157–162.
3. Иомдина Е.Н. Механические свойства тканей глаза человека // Современные проблемы биомеханики. Вып. 11. Изд-во МГУ, 2006. С. 183–200.
4. Катаев М.Г., Филатова И.А. Хирургическое лечение врожденного птоза тяжелой степени. Метод. рекомендации. М., 1997. 15 с.
5. Обрубов С.А. Аккомодация в концептуальном поле акустической биомеханики глаза // Сборник трудов конф. «Биомеханика глаза-2005». М., 2005. С. 63–65.
6. Оруджов Н.З. Хирургическое лечение птоза верхнего века на основе динамометрических исследований // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
7. Федоров А.Е., Самарцев В.А., Кириллова Т.А. О механических свойствах кожи человека // Российский журнал биомеханики, 2006. Т. 10, №2. С. 29–42.
8. Филатова И.А. Заболевания нервно-мышечного аппарата век // Офтальмология. Национальное руководство. Глава 25. 6. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. С. 349–361.
9. Beard C. Ptoxis. 3rd. ed. St. Louis: C.V. Mosby. 1981. 277 p.
10. Cohen A.J., Weinberg D.A. Evaluation and Management of Blepharoptosis // Springer Science and Business Media, LLC. 2011. 309 p.
11. Cua B., Wilhelm K.-P., Maibach H.I. Elastic properties of human skin: relation to age, sex, and anatomical region // Archives of Dermatological Research, 1990. V. 282, N 5. P. 283–288.
12. Daly C.H., Odland G.F.J. Age-related changes in the mechanical properties of human skin // Invest. Dermatol. 1979. V. 73, N 1. P. 84–87.
13. Leveque J.L., Corcuff P., de-Rigal J., Agache P. In vivo studies of the evolution of physical properties of the human skin with age // Int. J Dermatol. 1984. V. 23, N 5. P. 322–329.
14. Pierard G.E., Nikkels-Tassoudji N., Pierard-Franchimont C. Influence of the test area on the mechanical properties of skin // Dermatology. 1995. V. 191, N 1. P. 9–15.
15. McCord C.D. Eyelid Surgery. Lippincott-Raven publishers. Philadelphia-NY. 1995. 388 p.
16. Vogel H.G. Age-dependent changes in skin biomechanics, measurements in vitro and in vivo // Z-Gerontol. 1994. V. 27, N 3. P. 182–185.

The relation between biomechanical parameters of upper eye lid tissues and clinical features of ptosis

I.A. Filatova, E.N. Iomdina, D.N. Sitnikova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
iomdina@mail.ru

Biomechanical parameters of upper eyelid tissues (skin, levator, orbicular muscle of the eye) in congenital and acquired ptosis of various geneses are studied. The analysis of biomechanical testing of samples obtained during reconstructive treatment of 87 patients aged 3-81 (43 children and 44 adults) with congenital, post-traumatic, senile (combined with blepharohalasis) and myopathic ptosis revealed the dependence of the changes of biomechanical parameters on the patient's age, form and severity of ptosis.

Key words: ptosis, biomechanical parameters, upper eyelid skin, levator orbicular muscle.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:63–67

Пассивное курение как фактор риска формирования миопии у школьников

Р.Э. Чобанов, П.Н. Бабаев, А.З. Лемберанская

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Анкетирование и офтальмологическое обследование в средних школах Баку показывают, что широкая распространенность пассивного курения среди школьников во многом связана с неадекватным курительным поведением родителей, недостаточным уровнем их знаний о вреде пассивного курения для здоровья детей. Оказывая многообразное воздействие на организм школьников, пассивное курение в 2 раза повышает риск формирования миопии. Особенно сильно ухудшается острота зрения школьников, родители которых являются интенсивными курильщиками (более 15 сигарет в день). Целенаправленная разъяснительная работа среди родителей во многом может снизить подверженность школьников пассивному курению в семьях, что будет иметь важное значение для профилактики миопии.

Ключевые слова: пассивное курение, школьники, миопия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:68–70

Вторичная экспозиция табачного дыма, или пассивное курение, оказывает на организм не менее пагубное воздействие, чем первичная экспозиция. Вдыхание табачного дыма равносильно выкуриванию половины сигареты [11]. В семьях, в которых по крайней мере один из взрослых является табакозависимым, особенно сильно и прежде всего поражается детский организм [9, 12]. Табачный дым оказывает прямое поражающее воздействие на открытые поверхности слизистой оболочки (полости рта, носа, уха, глаз), вызывает легочные заболевания, особенно астму, аллергозы [6, 16, 17]. Косвенное системное его воздействие на организм проявляется сердечно-сосудистыми, желудочно-кишечными и другими заболеваниями и снижением защитных функций [2, 10, 19, 20]. Однако весь спектр влияния пассивного курения на организм детей и вызываемые им заболевания изучены еще недостаточно, что ограничивает возможности целевых профилактических мер [3].

В настоящее время миопия, несмотря на прилагаемые усилия, направленные на диагностику, лечение и профилактику, остается наиболее распространенной офтальмопатологией детского населения [1, 4]. Особенно высока ее распространенность среди школьников, достигающая 30–40% в России и экономически развитых странах [5, 13, 15] и 70–90% в странах Азии [8, 14, 18]. Одним из факторов риска формирования миопии у детей может быть их подверженность пассивному курению [7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проведена в 5 школах, расположенных в разных районах Баку. Всего проанализированы 2363 анкеты школьников, содержащие соответствующие блоки вопросов. У 818 школьников родители были табакозависимыми, т.е. дети были подвержены пассивному курению (1-я группа), у 1545 школьников родители не были табакозависимыми (2-я группа). В анкетах содержались и ответы: 1885 отцов и 2010 матерей, всего 3895 родителей.

Параллельно в школах всех 2363 анкетированных школьников обследовали офтальмологи территориальных детских поликлиник, определяли остроту зрения (по таблице Сивцева). При выявлении снижения зрения дети дообследовались в поликлиниках. Работу проводили по согласованию с районными отделами образования и здравоохранения и с участием педагогов школ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Подверженность школьников пассивному курению в семьях оказалась высокой — $34,6 \pm 1,0\%$. Табакозависимыми являлись 1542 родителя ($49,8 \pm 0,9\%$). Следует подчеркнуть, что $44,3 \pm 1,7\%$ школьников подвергались воздействию наиболее интенсивного пассивного курения, так как их родители являлись пристрастными курильщиками, выкуривающими более 15 сигарет в день. Число школьников, родители которых имели умеренную табакозависимость

Таблица 1. Отношение табакозависимых и табаконезависимых родителей школьников к пассивному курению

Отношение к пассивному курению	Табакозависимые родители		Табаконезависимые родители		Достоверность различия	
	n=1542		n=2353			
	абс.	%	абс.	%	t	p
Считают вредным	194	17,6±0,8	768	32,6±1,0	15,62	<0,001
Считают относительно вредным	174	11,3±0,8	997	42,4±1,0	24,30	<0,001
Считают не вредным	167	10,8±0,8	146	6,2±0,5	4,89	<0,001
Необходимо курить вне жилых помещений	351	22,8±1,1	173	7,4±0,5	12,23	<0,001
Полезно часто проветривать жилые помещения	333	21,6±1,0	127	5,4±0,5	14,46	<0,001
Допускают возможность курения при детях	323	20,9±1,0	142	6,0±0,5	13,30	<0,001

Таблица 2. Степень миопии в зависимости от подверженности школьников пассивному курению

Степень миопии	Частота миопии среди школьников				Достоверность различия	
	подверженных пассивному курению		не подверженных пассивному курению			
	n=818		n=1545			
	абс.	%	абс.	%	t	p
<3,0 D	81	9,9±1,0	122	7,9±0,7	1,64	>0,05
3,0–6,0 D	127	15,5±1,3	127	8,2±0,7	4,93	<0,001
>6,0 D	173	21,1±1,4	109	7,1±0,7	8,92	<0,001
Всего	381	46,6±1,7	358	23,2±1,1	11,58	<0,001
Норма	437	53,4±1,7	1187	76,8±1,1	11,58	<0,001

Таблица 3. Возрастная приуроченность величины миопии и влияние на нее подверженности школьников пассивному курению

Возрастные группы школьников	Частота миопии среди школьников				Достоверность различия	
	подверженных пассивному курению		не подверженных пассивному курению			
	n=818		n=1545			
	абс.	%	абс.	%	t	p
<11 лет	71	8,7±1,0	64	4,1±0,5	4,11	>0,05
11—14 лет	138	16,9±1,3	137	8,9±0,7	5,41	<0,001
>14 лет	172	21,0±1,4	157	10,2±0,8	6,71	<0,001
Всего	381	46.6±1.7	358	23.2±1.1	11.58	<0,001

Таблица 4. Распределение разных величин миопии в зависимости от интенсивности подверженности школьников пассивному курению

Степень миопии	Число случаев миопии	Интенсивность пассивного курения школьников					
		<5 сигарет в день		5–15 сигарет в день		>15 сигарет в день	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
<3,0 D	81	36	44,4±5,6	28	34,6±5,3	17	21,0±4,6
3,0–6,0 D	127	52	40,9±4,4	43	33,9±4,2	32	25,2±3,9
>6,0 D	173	34	19,7±3,0	51	29,5±3,5	88	50,9±3,8

(5–15 сигарет в день), составило 30,8±1,6% (t=5,44; p<0,001), а число школьников, родители которых имели слабую табакозависимость (менее 5 сигарет в день) — 24,9±1,5% (t=2,69; p<0,01). Причем отношение родителей к пассивному курению было не равнозначным (табл. 1).

По всем анализируемым позициям более благополучное отношение родителей к пассивному курению отмечено у табаконезависимых, чем у табакозависимых. Так, значительное число первых считают, что вдыхаемый табачный дым вреден или относительно вреден для здоровья детей — соответственно 32,6±1,0 и 42,4±1,0%, тогда как среди вторых эти

показатели в 2,6–3,8 раза меньше и составляют 12,6±0,8 и 11,3±0,8% (p<0,001). При этом допускают возможность курения при детях 20,9±1,0% табакозависимых родителей и всего 6,0±0,5% табаконезависимых родителей (p<0,001).

Миопия была выявлена у 739 из 2363 обследованных школьников (31,3±1,0%), из них диагноз был подтвержден и уточнен у 531 школьника (71,9±1,7%). Большинство из них пользовались оптической коррекцией. У остальных 208 школьников миопия была выявлена в результате проведенного обследования (28,1±1,7%), им была предписана соответствующая коррекция зрения. Среди школьников, подверженных пассивному курению, выявлен 381 случай миопии (46,6±1,7%), а среди школьников, не подверженных пассивному курению, 358 случаев (23,2±1,1%) (t=11,58; p<0,001), т.е. в 2 раза меньше. Причем в этих группах существенно различались и показатели остроты зрения (табл. 2).

Среди школьников, подверженных пассивному курению, частота слабой миопии составляет 9,9±1,0%, частота ее средней степени возрастает до 15,5±1,3%

(t=3,41; p<0,001), а частота высокой миопии достигает 21,1±1,4% (t=2,93; p<0,01), что в 3 раза превышает аналогичную частоту у школьников, не подверженных пассивному курению.

Как известно, частота и степень миопии среди детей характеризуются увеличивающейся возрастной зависимостью. Такая тенденция отмечена и в наших наблюдениях (табл. 3). Так, если среди школьников начальных классов (до 11 лет), подвергаемых пассивному курению, частота миопии составляет 8,7±1,0%, то среди школьников старших классов она возрастает до 21,0±1,4% (t=7,15; p<0,001). Аналогично повышается частота миопии и среди школьников данных

возрастных групп, не подвергаемых пассивному курению, — с $4,1 \pm 0,5$ до $10,2 \pm 0,8\%$ ($t=6,49$; $p<0,001$). При этом во всех возрастных группах частота миопии среди школьников, подверженных пассивному курению, достоверно превышает показатели школьников, не подверженных пассивному курению.

Интересно то, что 122 случая миопии были выявлены среди 362 школьников, подверженных слабой интенсивности пассивного курения ($33,7 \pm 2,5\%$). Столько же случаев миопии выявлено среди 252 школьников, подверженность которых пассивному курению была умеренной ($48,4 \pm 3,2\%$; $t=3,62$; $p<0,001$). Наибольшая распространенность миопии установлена среди 204 школьников, родители которых были пристрастными курильщиками, — 137 случаев ($67,2 \pm 3,3$; $t=4,09$; $p<0,001$). С интенсивностью пассивного курения связана и степень миопии (табл. 4).

Из данных табл. 4 четко прослеживается зависимость остроты зрения от интенсивности пассивного курения. Например, при выкуривании родителями менее 5 сигарет в день миопия слабой степени выявляется в $44,4 \pm 5,6\%$ случаев, т.е. чаще, чем миопия высокой степени — $19,7 \pm 3,8\%$ случаев ($t=3,89$; $p<0,001$). И, наоборот, при пристрастном курении родителей (более 15 сигарет в день) миопия высокой степени у школьников достигает $50,9 \pm 3,8\%$ случаев против $21,0 \pm 4,6\%$ случаев миопии слабой степени ($t=5,01$; $p<0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное анкетирование и офтальмологическое обследование в средних школах Баку показывает, что широкая распространенность пассивного курения среди школьников во многом связана с неадекватным курительным поведением родителей, недостаточным уровнем их знаний о вреде пассивного курения для здоровья детей. Оказывая многообразное воздействие на организм школьников, пассивное курение в том числе в 2 раза повышает у них риск формирования миопии. Особенно сильно

ухудшается острота зрения школьников, родители которых являются пристрастными курильщиками (более 15 сигарет в день). Целенаправленная разъяснительная работа среди родителей во многом может снизить подверженность школьников пассивному курению в семьях, что будет иметь важное значение для профилактики миопии.

Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина. 1999. 285 с.
2. Болотская М.Ю., Дзюндзя М.Ю., Котышева Е.Н. Анализ антропометрических показателей физического развития детей 5–10 лет в условиях промышленного города // Педиатрия. 2008. №2. С. 26–31
3. Введенский Г.Г., Ильченко И.Н., Котова М.Б. и др. Распространенность активного и пассивного курения в семьях московских школьников 1–11 классов // Профил. медицина. 2009. №9. С. 23–28.
4. Волкова Л.П. О профилактике близорукости у детей // Вестн. офтальмол. 2006. №2. С. 24–27.
5. Голованова Т.П., Ченцова О.Б. Организация помощи детям с аномалиями рефракции в условиях школьного обучения // Вестн. офтальмол. 2005. №2. С. 3–5.
6. Заюков А.А. Влияние курения родителей на стоматологический статус потомства: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Рязань. 2007. 21 с.
7. Копылова А.В., Пичужина Н.М. Факторы риска формирования миопии у детей // Здравоохран. Рос. Фед. 2008. №1. С. 41–42.
8. Маматкужаева Г.Н. Распространенность аномалий рефракции среди школьников // Вестник офтальмологии. 2002. №1. С. 47–49.
9. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика и снижение курения табака — реальные возможности улучшения демографической ситуации в России // Профил. забол. и укрепл. здоровья. 2008. №3. С. 3–10.
10. Шубочкина Е.Н. Курение подростков как проблема охраны здоровья // Педиатрия. 2008. №2. С. 14–20.
11. Alsever R., Bartecchi C., Nevin-Woods C. et al. Reduction in the incidence of acute myocardial infarction associated with a citywide smoking ordinance // Circulation. 2006. V. 114. P. 1490–1496.
12. De Vries H. The European Smoking Prevention Framework Approach (ESPFA) effects after 24 and 30 month // Health Educ Res. 2006. V. 21, N 1. P. 111–132.
13. Fredrick D.R. Myopia // BMJ. 2002. V. 18, N 324 (7347). P. 1195–1199.
14. Mohan M., Pakrasi S., Zutshi R. Myopia in India // Acta Ophthalmol Suppl. 2000. V. 185. P. 19–23.
15. Morgan I., Rose K. How genetic is school myopia? // Prog Retin Eye Res. 2005. V. 24, N 1. P. 1–38.
16. Morkjaerpong V., Rand C., Butz A. et al. Environmental tobacco smoke exposure and nocturnal symptoms among inner-city children with asthma // Allergy clin. immunol. 2002. V. 110, N 1. P. 147–153.
17. Nishida N. Association between passive smoking and salivary markers related to periodontitis // J. Clin. Periodontol. 2006. V. 33, N 10. P. 713–723.
18. Tano Y. Pathologic myopia: where are we now? // Am. J. Ophthalmol. 2002. V. 134, N 5. P. 645–660.
19. Thomas R. School-based programmes for preventing smoking // Cochrane Database Syst Rev. 2002. V. 4. CD 001293.
20. World Health Organization Report on the Global Tobacco Epidemic. 2008. The MPOWER Package. 2008. 329 p.

Passive cigarette smoking as a risk factor in the development of myopia in schoolchildren

R.E. Chobanov, P.N. Babayev, A.Z. Lemberanskaya

Azerbaijan Medical University, Baku
parviz20091@rambler.ru

Surveying and ophthalmological screening at secondary schools of the city of Baku show that high prevalence of passive smoking among schoolchildren is in many respects associated with inadequate smoking behavior of the parents, their insufficient awareness of harm that passive smoking causes to children health. Passive smoking has versatile impact on the children's organism; in particular, it increases the risk of myopia onset by the factor of 2. Passive smoking is especially harmful for visual acuity of schoolchildren, which is deteriorating drastically if their parents are heavy smokers (more than 15 cigarettes a day). Targeted measures aimed at increasing the parents' awareness of the problem may reduce the children's exposition to passive smoking, which will contribute greatly to myopia prevention.

Key words: passive smoking, schoolchildren, myopia.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:68–70

Варианты щадящего отношения к анатомическим структурам в зоне цилиарного тела в ходе витреоретинальной хирургии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией

Н.М. Юлдашева, М.М. Шишкин, А.Б. Резникова, М. Мустафа Хадж Осман

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

В работе продемонстрированы различные варианты техники 2-портового доступа и изучена их эффективность при выполнении витреоретинальной хирургии (ВРХ) пациентам с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР). Обследованы 90 пациентов (90 глаз) с далеко зашедшей ПДР, из них в I группе (n=48) провели щадящую ВРХ с применением 2-портового доступа в различном исполнении, во II группе (n=42) — традиционную ВРХ с применением 3-(23G)портового доступа в традиционном исполнении. В 100% наблюдений варианты 2-портового доступа позволили выполнить запланированный объем ВРХ. У пациентов I группы достоверно чаще удавалось достичь бесшовной герметизации портов (в 77,1% против 64,3% во II группе). В раннем послеоперационном периоде у пациентов II группы чаще отмечали временную гипотонию (26,2% против 7,8% в I группе). Выраженность воспалительного ответа и сроки его полного купирования у пациентов I группы были достоверно меньше. Осложнения отдаленного периода (рецидивы геморрагий, фиброваскулярная пролиферация в области склеротомий, локальная отслойка на периферии сетчатки) также чаще отмечались у пациентов II группы. У большинства пациентов I группы (64,6%) зарегистрировано улучшение остроты зрения до $0,34 \pm 0,03$, в то время как во II группе максимальный уровень остроты зрения составил $0,25 \pm 0,04$ и был отмечен только у 45,2% больных. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности и эффективности 2-портового доступа при витреоретинальной патологии, не осложненной выраженной фиброваскулярной пролиферацией с наличием разрывов сетчатки. Щадящее отношение ко II анатомической зоне в ходе реализации данной методики позволяет уменьшить степень операционной травмы, предупредить ранние послеоперационные воспалительные реакции, снизить риск развития локальной пролиферативной витреоретинальной патологии и обусловленных ею более серьезных осложнений.

Ключевые слова: 2-портовый доступ, витреэктомия, пролиферативная диабетическая ретинопатия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:71–76

Пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР), одно из наиболее тяжелых заболеваний глаза, до настоящего времени является основной причиной безвозвратной потери зрения. С начала 70-х годов витреоретинальная хирургия (ВРХ) остается радикальным и эффективным методом лечения пациентов с ПДР. В течение всего этого периода 3-портовый доступ через плоскую часть цилиарного тела с использованием инструментов 20G считался наиболее

безопасным [5]. Но чем больше выполнялось таких операций, тем чаще офтальмохирурги сталкивались со специфическими осложнениями. Многие из них были связаны с интраоперационной травматизацией анатомических структур в области сформированных портов рабочими наконечниками инструментов [2, 4]. В 10–15% наблюдений это осложнялось локальным воспалительным ответом с развитием в этой зоне фиброваскулярной пролиферации [10, 11]. По-

следняя в свою очередь являлась одной из основных причин послеоперационных рецидивирующих гемофтальмов и регматогенной отслойки сетчатки [13]. Особенности топографической анатомии крайней периферии глазного дна [10] и выраженная ишемия периферических отделов сетчатки при ПДР обуславливают патофизиологию этих процессов. Совершенствование техники ВРХ, в том числе применение технологии малых калибров — 23G и 25G, способствовало меньшей травматизации структур II анатомической зоны, но при этом основным остается 3-портовый хирургический доступ [1, 3, 5, 12, 19].

Как известно, основными требованиями к хирургическому доступу при выполнении любой операции являются его малая травматичность и возможность выполнения оптимальных манипуляций в оперативном пространстве. Одним из вариантов щадящего микрохирургического доступа при выполнении ВРХ у пациентов с ПДР может быть уменьшение числа портов в плоской части цилиарного тела при сохранении возможности свободного манипулирования в витреальной полости. Метод трансклеральной иллюминации, предложенный J. Schmidt [17] в качестве альтернативы эндоиллюминации в ходе ВРХ, представляет собой один из вариантов такого доступа.

ЦЕЛЬ исследования — продемонстрировать различные варианты техники 2-портового доступа и оценить их эффективность при выполнении ВРХ пациентам с ПДР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 90 пациентов (90 глаз) с далеко зашедшей ПДР в возрасте 34–69 лет с длительностью основного заболевания $14,7 \pm 5,2$ года. Показаниями к проведению ВРХ у данных пациентов во всех случаях была далеко зашедшая ПДР. В зависимости от методики проведения ВРХ всех пациентов разделили на 2 группы. I группу (основную) составили 48 пациентов (48 глаз), которым была проведена щадящая ВРХ с применением 2-портового доступа и трансклеральной иллюминации (период 2009–2010 гг.). II группу (контрольную) составили 42 пациента (42 глаза), которым в период с 2007 по 2008 г. была проведена традиционная ВРХ с применением 3-(23G)портового доступа. Анализируемые группы

были идентичны по возрасту, исходным зрительным функциям, длительности основного заболевания, а также выраженности клинических проявлений далеко зашедшей ПДР (см. таблицу). Исходная острота зрения в I группе составила $0,049 \pm 0,02$, во II группе — $0,052 \pm 0,01$. Результаты послеоперационного наблюдения анализировали ретроспективно по историям болезней и амбулаторным картам. При оценке пред- и послеоперационного состояния глаз пациентов, кроме стандартных методов исследования, применяли В-сканирование витреальной полости и ультразвуковую биомикроскопию структур переднего отрезка, флюоресцентную ангиографию и оптическую когерентную томографию витреоретинального интерфейса. Для анализа динамики воспалительной реакции в послеоперационном периоде применяли суммарную балльную оценку реакции сосудов переднего отрезка глаза (0–3 балла) [7] и степени белковой реакции во влаге передней камеры (0–3 балла) [15].

Техника операции. В настоящем сообщении описываются четыре варианта 2-портового доступа, наиболее часто применявшихся нами.

Первый вариант 2-портового доступа (рис. 1) применяли при проведении ВРХ 9 пациентам с гемофтальмом: без выраженных витреоретинальных тракций ($n=4$), с витреопапиллярной фиксацией и практически полной задней отслойкой стекловидного тела ($n=5$). В ходе вмешательства визуализацию интравитреальных структур осуществляли через оптическую систему микроскопа и широкоугольную систему BIOM. Для освещения витреальной полости применяли метод трансклеральной иллюминации с помощью эндоосветителя 20G [6, 12]. Трансклеральная иллюминация с одномоментной склеропрессией позволяла проводить наиболее полную санацию в зоне базального витреума. Операцию начинали с формирования двух склеротомий для инструментов 23G в верхнетемпоральном и верхненазальном квадрантах (тоннельный ход в склере под углом 30–35°, направление — параллельно лимбу). Трансклеральная иллюминация обеспечивала достаточное освещение структур витреальной полости и визуальный контроль за манипуляциями в ней. Благодаря этому исключалась необходимость в формировании 3-го порта и реализовался щадящий по отношению ко II анатомической зоне 2-портовый доступ.

Таблица. Структура анализируемых групп в зависимости от варианта доступа и показаний к витреоретинальной хирургии

Количество оперированных глаз		Показания к витреоретинальной хирургии	Вариант 2-портального доступа (I группа)
I группа	II группа		
9 (18,8%)	13 (30,9%)	Гемофтальмы: с витреопапиллярным тракционным синдромом или без выраженных витреоретинальных тракций	I
14 (29,2%)	11 (26,2%)	Выраженные фиброваскулярные мембраны на поверхности сетчатки и тракционная отслойка сетчатки	II
12 (25%)	7 (16,7%)	Замена перфторорганического соединения на силиконовое масло, газ или сбалансированный физиологический раствор (BSS)	III
13 (27,1%)	11 (26,2%)	Факоэмульсификация катаракты с одновременным удалением силиконового масла после ВРХ по поводу далеко зашедшей ПДР	IV

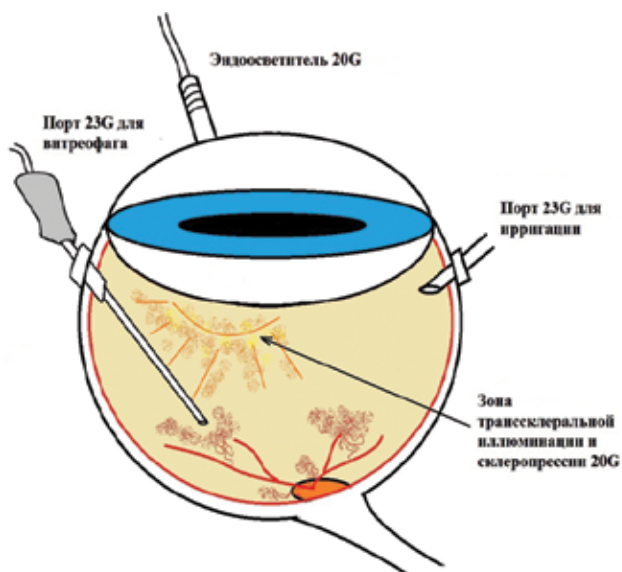


Рис. 1. 2-портовый доступ с транссклеральной иллюминацией (2-й вариант, объяснение в тексте).

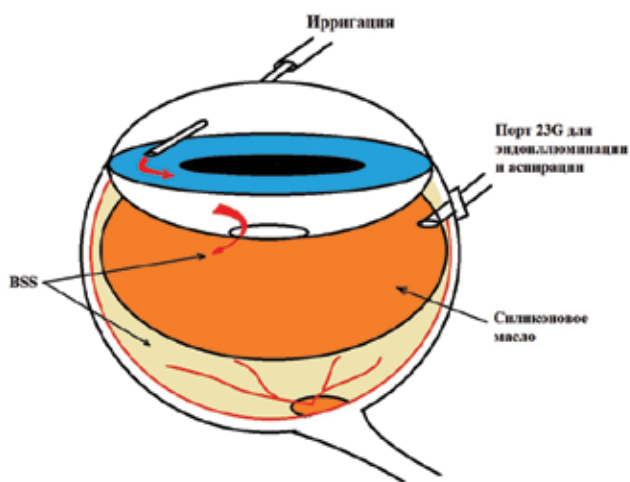


Рис. 2. Положение портов при четвертом варианте 2-портового доступа (объяснение в тексте).

Второй вариант 2-портового доступа применяли у 14 пациентов при наличии выраженных preretinalных фиброваскулярных мембран и тракционной отслойки сетчатки. Отличительной особенностью данного варианта вмешательства было комбинированное применение инструментов различного калибра: 20 и 23G. Операцию начинали с формирования двух склеротомий: одна на 10³⁰ часах предназначалась для порта калибром 23G, склеротомия на 13³⁰ часах — для инструментов калибром 20G, через нее вводили в полость глаза комбинированную канюлю: световод с одновременной ирригацией. При формировании этой склеротомии также соблюдали принцип тоннельного хода и его параллельной ориентации по отношению к лимбу. Через порт 23G вводили витреофаг и выполняли субтотальную витрэктомия. Его же использовали для введения шпателя для деламации preretинальных мембран и интра-

витреальных ножниц для их сегментации. При необходимости санации зоны базального витреума в области порта 23G в последний устанавливали ирригационную канюлю, склеротомию 20G использовали для витреофага, освещение осуществляли методом транссклеральной диафаноскопии. Одновременная склеропрессия оптимизировала визуализацию этой зоны. Однако у 9 пациентов (63,4%) после субтотальной витрэктомии и восстановления прозрачности сред были выявлены разрывы сетчатки и локальная регматогенная ее отслойка. Учитывая это, а также выраженность фиброваскулярной пролиферации, необходимость кропотливых бимануальных манипуляций в центральных отделах глазного дна, операцию продолжали традиционным методом с постановкой 3-го порта (23G) для ирригационной канюли.

Третий вариант 2-портового доступа применяли (n=12) при операциях II этапа: при замене перфторорганического соединения (ПФОС) на силикон, газ или сбалансированный физиологический раствор (BSS). При этом в нижневисочном квадранте устанавливали порт 23G (для ирригации), в качестве второго доступа использовали одну из склеротомий 23G от предыдущего вмешательства, через который осуществляли удаление ПФОС, при необходимости дополнительную санацию витреальной полости и аспирацию с помощью инструментов 23G. Освещение витреальной полости осуществляли с помощью транссклеральной иллюминации световодом 20G. После замены ПФОС на BSS выполняли ревизию витреальной полости с помощью широкоугольной системы BIOM, освещение проводили посредством эндоосветителя малого калибра (через порт 23G). При положительных результатах осмотра производили замену жидкости на газ: подачу газа осуществляли через ирригационную канюлю в нижневисочном квадранте, аспирацию жидкости через порт 23G. Освещение витреальной полости осуществляли транссклерально. Контроль за ситуацией проводили через оптическую систему микроскопа и широкопольную линзу по Ландерсу. При необходимости выполняли замену газа на силиконовое масло (СМ) через канюлю для высоковязких жидкостей 23G. Дренаживание газа осуществляли через ирригационный порт.

Четвертый вариант щадящего отношения ко II анатомической зоне (рис. 2) применяли в ходе факэмульсификации катаракты с одновременным удалением СМ у пациентов с далеко зашедшей ПДР (n=13) после ВРХ. Вмешательство начинали с постановки ирригационной канюли на 6⁰⁰ часах в переднюю камеру, что было необходимо для поддержания достаточной глубины и стабильности передней камеры в условиях силиконовой тампонады. Далее выполняли факэмульсификацию катаракты по стандартной методике. После удаления ядра и хрусталиковых масс в задней капсуле хрусталика формировали «окно» с помощью витреофага 23G,

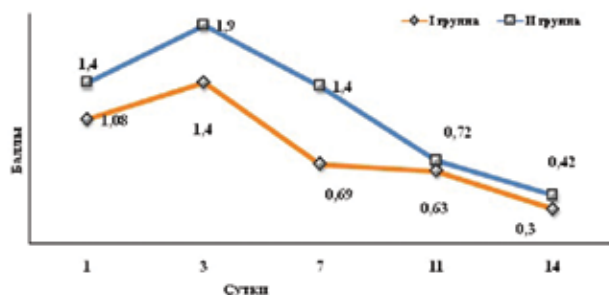


Рис. 3. Динамика воспалительной реакции в анализируемых группах (в суммарных баллах) в ближайшем послеоперационном периоде по [7, 15].

введенного через парацентез роговицы. В одном из верхних квадрантов в 3 мм от лимба устанавливали порт 23G, через который осуществляли эндоиллюминацию в ходе ревизии витреальной полости и последующей активной аспирации СМ.

При выполнении всех четырех вариантов 2-портового доступа контроль за достаточностью выполненной санации витреальной полости проводили по завершении ВРХ, используя интраокулярное освещение с помощью световода 23G.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов I группы в 81,3% наблюдений варианты 2-портового доступа позволили выполнить запланированный объем ВРХ.

У пациентов II группы бесшовной герметизации портов удалось достичь в 64,3% случаев, у пациентов I группы этот показатель был достоверно выше (77,1%). Даже при формировании склеротомии 20G (n=14) у пациентов I группы шовная герметизация потребовалась только в 8 (57,1%) случаях.

Продолжительность оперативного вмешательства у пациентов обеих групп достоверно не отличалась (113,8±9,5 и 109,6±7,8 мин соответственно).

В раннем послеоперационном периоде у пациентов II группы в 26,2% случаев регистрировали временную гипотонию (ВГД ≤5–8 мм рт.ст.). В одном из этих наблюдений диагностировали отслойку сосудистой оболочки, которая прилегла на 3–4-е сутки после консервативного лечения. В I группе гипотония отмечена лишь в 7,8%.

В 4,8% случаев у пациентов II группы в течение 1-х суток после вмешательства регистрировали формирование фибриновых нитей в стекловидной камере, у пациентов I группы таких изменений не было. Выраженность воспалительного ответа и сроки его полного купирования у пациентов I группы были достоверно меньше (рис. 3). Уменьшение или исчезновение дискомфорта и чувства инородного тела пациенты I группы отмечали уже на 6–7-е сутки после вмешательства, в то время как у пациентов II группы они сохранялись до 8–9 сут.

В сроки наблюдения 2–6 мес после вмешательства у 23,8% пациентов II группы диагностировали рецидивы геморрагий различной степени

выраженности. В половине случаев причиной этого явилась фиброваскулярная пролиферация в области склеротомий. У пациентов I группы это осложнение отмечали лишь в 3 наблюдениях (6,3%), степень его выраженности была достоверно ниже. В ряде случаев установить причину рецидивирующих геморрагий у пациентов обеих групп не удалось.

Локальная отслойка на периферии сетчатки диагностирована у 1 пациента (2,4%) II группы. Причиной развития данного осложнения явилась локальная пролиферативная витреоретинопатия (ПВР) на периферии глазного дна, подтвержденная результатами ультразвуковой биомикроскопии. В I группе подобного осложнения не было отмечено.

У пациентов II группы (11,1%) в разные сроки после удаления СМ произошла отслойка сетчатки. В I группе это осложнение не было зарегистрировано ни в одном случае.

Показатели зрительных функций и скорость их восстановления в отдаленном периоде у пациентов I группы превышали таковые во II группе. Так, у большинства пациентов I группы (64,6%) зарегистрировано улучшение остроты зрения до 0,34±0,03, в то время как во II группе максимальный уровень остроты зрения составил 0,25±0,04 и был отмечен только у 45,2% больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Далеко зашедшая ПДР — тяжелое осложнение сахарного диабета, единственным методом лечения которой является ВРХ. Согласно клинко-морфологическим исследованиям, проведенным в последние годы, установлено, что, несмотря на совершенствование данного вида хирургии, для нее характерны специфические осложнения: фиброваскулярная пролиферация в области склеротомий и связанные с этим рецидивирующие геморрагии и отслойки сетчатки [6]. Анализ этих осложнений свидетельствует об их определенном сходстве с посттравматической ПВР, развивающейся после открытой травмы глаза с локализацией во II анатомической зоне [14, 18]. Это дало основание предполагать, что формирование трех склеротомий в области плоской части цилиарного тела (традиционная зона операционного доступа при ВРХ) на фоне выраженной ишемии периферии глазного дна, характерной для ПДР, чаще осложняется патологической фиброваскулярной пролиферацией в этой зоне. Понимание механизма развития подобных процессов стало предпосылкой для разработки и внедрения хирургических методик, обеспечивающих более щадящее отношение к указанной зоне. К ним следует отнести использование инструментов малого калибра [16], а также уменьшение количества склеротомий за счет перехода к 2-портовому доступу [9]. Последнее стало возможно после ряда технических усовершенствований инструментария калибра 20G (интравитреальный осветитель, совмещенный с ирригацией) и более широкого внедрения в практику

ВРХ метода трансклеральной иллюминации витреальной полости [17].

Как показали результаты нашего исследования, применение 2-портового доступа (23G) с трансклеральной иллюминацией позволяет выполнять субтотальную витрэктомию и санацию зоны базального витреума в тех случаях, когда не требуются фрагментация и удаление обширных преретинальных мембран. В тех же ситуациях, когда необходимо устранение локальной витреоретинальной фиксации, возможно использование 2-портового доступа с комбинированным применением инструментов 20 и 23G. Наличие выраженных фиброваскулярных мембран с участками истончения ретинальной ткани или разрывами сетчатки требует более тонких манипуляций и применения 3-портового доступа.

В большинстве случаев при 2-портовом доступе удается обойтись бесшовной герметизацией склеротомий (77,1% против 64,3% при традиционном 3-портовом доступе 23G). Даже при применении 2-портового доступа с использованием инструментов калибром 20 и 23G шовная герметизация потребовалась только в 8 (57,1%) случаях, что стало возможным благодаря тоннельному профилю склеротомий. При этом ранний послеоперационный период достоверно реже осложняется гипотонией.

Выполнение 2-портового доступа не только позволяет уменьшить количество склеротомий, но и обуславливает уменьшение их суммарной длины (1,38 мм при комбинированной 20 и 23G хирургии или 1,14 мм при 2-портовой 23G хирургии против 1,71 мм при 3-портовой 23G хирургии). Укорочение суммарной длины склеротомий в области II анатомической зоны сопровождается меньшим повреждением таких реактивных анатомических структур, как цилиарное тело и область базального витреума; соответственно менее выражен воспалительный и пролиферативный ответ в послеоперационном периоде. При уменьшении выраженности воспалительно-пролиферативного ответа снижается риск ущемления волокон базального витреума в склеральной ране, сокращаются частота репролиферации в области склеротомий и частота передней гиалоидной фиброваскулярной пролиферации [13].

Как показали результаты исследования, низкая частота репролиферации в области склеротомий у пациентов I группы в отдаленном периоде коррелирует с меньшим числом таких осложнений, как рецидивирующие гемофтальмы и регматогенная отслойка сетчатки.

Применение 2-портового доступа предпочтительно и при повторных операциях (операциях второго этапа) [8]. Так, при факоэмульсификации катаракты с одновременным удалением СМ целесообразно перемещение порта с ирригационной канюлей в переднюю камеру. Это оптимизирует выполнение факоэмульсификации катаракты на глазу с силиконовой тампонадой и позволяет на заключительном

этапе операции удалять СМ либо передним доступом через сформированное окно в задней капсуле хрусталика, либо через одну склеротомию калибра 23G. Применение трансклеральной иллюминации в конце операции с одновременной склеропрессией позволяет провести полноценную ревизию витреальной полости без постановки дополнительного порта. При наличии одного порта 23G в проекции плоской части цилиарного тела его можно использовать для эндоиллюминации и визуализации полости глаза, а также для замены жидкости на газо-воздушную смесь.

Применение трансклеральной иллюминации позволяет исключить эндовитреальную иллюминацию. Это в значительной степени способствует уменьшению фототоксического эффекта и оптимизирует санацию периферических преретинальных отделов глазного дна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наших исследований свидетельствуют о безопасности и эффективности 2-портового доступа в различных вариациях при определенной витреоретинальной патологии, не осложненной обширной витреоретинальной пролиферацией и наличием разрывов сетчатки. Щадящее отношение ко II анатомической зоне, реализуемое при таком доступе, позволяет уменьшить степень операционной травмы в ходе вмешательства у пациентов с далеко зашедшей ПДР, что дает возможность предупредить ранние послеоперационные воспалительные реакции, снизить риск развития локальной пролиферации на периферии глазного дна и обусловленных ею более серьезных осложнений.

Литература

1. Захаров В.Д., Курихалидзе К.Д. Техника бесшовного удаления силиконового масла из витреальной полости // Офтальмохирургия. 2009. №5. С. 44–47.
2. Метавев С.А., Тахчиди Х.П., Чеглаков П.Ю. и др. Сравнение технологии 20 и 25 гауе при хирургии витрэктомии // Сб. научн. статей научно-практ. конф «Современные технологии витреоретинальной патологии». М., 2007. С. 157–159.
3. Носов С.В., Вараксин А.Н. Кровоизлияния в витреальную полость и фиброваскулярные вращающиеся после первичной 23G витрэктомии у больных сахарным диабетом // Съезд офтальмологов России, 9-й: тез. докл. М., 2010. 191–192 с.
4. Носов С.В. Тактика лечения поздних поствитрэктомических гемофтальмов у больных сахарным диабетом // Офтальмохирургия. 2011. № 3. С. 53–56.
5. Стебнев С.Д. Современные витреоретинальные хирургические технологии в лечении больных с тяжелыми диабетическими поражениями заднего отдела глаза // Дис. ...докт. мед. наук. 2006. 300 с.
6. Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л., Лебедев Я.Б. Анализ причин рецидивирующего гемофтальма при хирургии сосудистых заболеваний, осложненных витреоретинальной пролиферацией // Сб. научн. статей «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии». М., 2007. С. 223–225.
7. Черняховская М.Ю., Мельников В.Я., Негода В.И. Основы компьютерной офтальмологии. Владивосток. ИАПУ ДВО РАН, 2001. 184 с.
8. Шишкин М.М. и др. Щадящий метод удаления силиконового масла одновременно с факоэмульсификацией осложненной катаракты после витреоретинальной хирургии // Сб. научн.

- статей «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии». М., 2009. С. 236–239.
9. Шишкин М.М., Касатикова Е.В., Ирхина А.В. Шающаяся витреальная хирургия при далеко зашедшей пролиферативной диабетической ретинопатии // Офтальмология. 2006. Т. 3, № 2. С. 78–80.
 10. Эль-Жухадар Висам. Особенности развития раневого процесса в зависимости от локализации проникающего склерального ранения. Экспериментальное исследование / Дис. ...канд. мед. наук. С.-Петербург, 2001. 202 с.
 11. Aaberg T.M. Management of anterior and posterior proliferative vitreoretinopathy // Am. J. Ophthalmol. 1988. V. 106. P. 519–532.
 12. Fujii G.Y. et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery // Ophthalmology. 2002. V. 109, N 10. P. 1807–1812.
 13. Lewis H., Abrams G.W., Williams G.A. Anterior hyaloidal fibrovascular proliferation after diabetic vitrectomy // Am. J. Ophthalmol. 1987. V. 104, N 6. P. 607–613.
 14. Lewis H. et al. Causes of failure after initial vitreoretinal surgery for severe proliferative vitreoretinopathy // Am. J. Ophthalmol. 1991. V. 111, N 1. P. 8–14.
 15. Nussenblatt R.B., Palestine A.G., Chan C.C. et al. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis // Ophthalmology. 1985. V. 92. P. 467.
 16. Peyman G.A. A miniaturized vitrectomy system for vitreous and retinal biopsy // Can. J. Ophthalmol. 1990. V. 25, N 6. P. 285–286.
 17. Schmidt J.C. et al. External diaphanoscope illuminator: a new device for visualization in pars plana vitrectomy // Retina. 2000. V. 20, N 1. P. 103–106.
 18. Weller M. et al. Immunochemical studies of epiretinal membranes using APAAP complexes: evidence for macrophage involvement in traumatic proliferative vitreoretinopathy // Int. Ophthalmol. 1988. V. 11, N 3. P. 181–186.
 19. Yamakiri K. et al. One-year results of a multicenter controlled clinical trial of triamcinolone in pars plana vitrectomy // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2008. V. 246, N 7. P. 959–966.

Options of Sparing the Anatomical Structures in the Ciliary Body Area during Vitreoretinal Surgery of Proliferative Diabetic Retinopathy

N.M. Yuldasheva, M.M. Shishkin, A.B. Reznikova, M. Mustafa Khadzh Osman

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

We demonstrate a variety of options for the technology of 2-port vitrectomy and evaluate their effect in vitreoretinal surgery (VRS) administered to patients with PDR. A total of 90 patients (90 eyes) with severe PDR were examined. There were two groups of patients who underwent VRC using different techniques: group I (n=48) had sparing 2-port vitrectomy with transscleral illumination. Group II (n=42) had traditional (23G) 3-port vitrectomy. We describe four different variants of 2-port access to the vitreal chamber, which we use most of all in our clinical practice. In 100% of follow-up cases, 2-port access options enabled the execution of the planned volume of vitrectomy. Patients in group I were significantly more likely to achieve seamless sealing of ports (77.1% vs. 64.3% in group II). In the early postoperative period, patients of group II showed a more frequent temporary hypotension as compared to group I (26.2% vs 7.8%, respectively). The severity of the inflammatory response and the time required to reach its complete relief was significantly lower for patients in group I. Long-term complications (recurrent hemorrhage, fibrovascular proliferation in the area of sclerotomies, local detachment of the retina at the periphery), also occurred more frequently in group II. Most group I patients (64.6%) showed an improvement in visual acuity up to 0.34 ± 0.03 , while in group II the highest level of visual acuity was 0.25 ± 0.04 , which was registered in 45.2% of patients. Our results confirm the safety and the efficacy of 2-port vitrectomy for vitreoretinal pathologies uncomplicated by pronounced fibrovascular proliferation with retinal breaks. Gentle treatment of the second anatomical zone during the surgery performed with this technique may reduce surgical injury, prevent early postoperative inflammatory reactions and reduce the risk of local proliferative vitreoretinopathy and more serious complications caused by it.

Key words: 2-port access, vitrectomy, Proliferative Diabetic Retinopathy.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:71–76

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

Распространенность микоплазменной инфекции (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*) среди пациентов с заболеваниями увеального тракта и сетчатки по данным серологических исследований

Г.И. Кричевская, В.Э. Танковский, Е.С. Вахова, Г.А. Давыдова

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

Проанализирована распространенность микоплазменной инфекции, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, среди 237 пациентов с увеитами разной локализации, центральной серозной хориоретинопатией, тромбозами вен сетчатки. Антитела к одному или обоим возбудителям выявлены у 41,7% (99 из 237) обследованных. Наиболее высокий процент серопозитивных лиц (55%) отмечен в группе пациентов с генерализованными увеитами, из них антитела к *M. hominis* выявлены у 35,7%, к *U. urealyticum* — у 28,6%. В целом инфицированность *M. hominis* встречалась достоверно чаще, чем *U. urealyticum* ($p < 0,05$). Среди пациентов, серопозитивных к *U. urealyticum*, преобладали больные с маркерами ранее перенесенной инфекции (IgG-антитела). Напротив, микоплазменная инфекция характеризовалась продукцией IgA-антител, что отражало определенную степень ее активности.

Ключевые слова: *M. hominis*, *U. urealyticum*, IgG-, IgA-антитела, увеиты, центральная серозная хориоретинопатия, тромбозы вен сетчатки.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:78–81

Микоплазмы — мельчайшие бактерии, относятся к классу *Mollicutes* (молликуты), семейству *Mycoplasmataceae*, в котором выделяют два рода: род *Mycoplasma* (микоплазма) и род *Ureaplasma* (уреаплазма) [4]. Их отличительные черты — отсутствие жесткой клеточной стенки, пластичность, способность к плотной адгезии на стенке клетки-хозяина и длительному сохранению на слизистых оболочках, резистентность к ряду антибиотиков (цефалоспорины, пенициллину, рифампицину) [1, 7].

Многие относят микоплазмы и уреаплазмы к условно-патогенной флоре, так как они широко распространены среди населения и выявляются у 10–50% практически здоровых людей [1, 3, 4, 7].

Источник инфекции — человек. Основной путь заражения — половой и контактно-бытовой,

описаны и другие пути передачи инфекции. В настоящее время доказано, что некоторые виды микоплазм при определенных условиях, особенно в ассоциации с другими возбудителями, приобретают патогенность и могут вызывать разные заболевания.

Патогенез микоплазменных инфекций сложен: эти бактерии повреждают клеточную стенку хозяина, изменяют иммунный ответ инфицированного человека, приводя, в частности, к развитию аутоиммунных реакций. В эксперименте показано, что после введения животным микоплазм происходят генерализация инфекции и длительное сохранение антигенов возбудителя в крови и разных органах, преимущественно в органах иммуногенеза [2, 5, 17, 18].

Наиболее изучена роль микоплазм и уреаплазм при заболеваниях урогенитального тракта [4, 6],

мужском и женском бесплодии [11], различной патологии новорожденных [19].

Данные о роли мико- и уреоплазм в этиопатогенезе заболеваний глаза малочисленны и противоречивы. Ряд авторов не обнаружили микоплазмы в мазках из конъюнктивы больных с конъюнктивитами, другие выделили их только в единичных случаях [14, 15]. E. Bjornelius et al. [10] описали пациента с односторонним конъюнктивитом и уретритом, вызванными *M. genitalium*. Отмечено, что антитела к *U. urealyticum* встречаются значительно чаще у больных с передними увеитами по сравнению со здоровыми людьми [13].

В эксперименте у крыс после внутривенного введения *M. arthritidis* развивался артрит в сочетании с конъюнктивитом и передним увеитом. В строме цилиарного тела обнаруживали антигены микоплазм [17, 18]. Дальнейшего развития эти исследования не получили.

ЦЕЛЬ работы — изучить распространенность микоплазменной инфекции, вызванной *M. hominis* и *U. urealyticum*, среди пациентов с различной офтальмопатологией по данным серологических исследований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 237 пациентов (возраст 18–76 лет) с диагнозами: передние увеиты — 73, генерализованные увеиты — 42, задние увеиты — 60, тромбозы вен сетчатки — 32, центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) — 30 человек.

В сыворотке крови IgG- и IgA-антитела к *M. hominis* и *U. urealyticum* определяли методом иммуноферментного анализа с тест-системами производства «Вектор-Бест» (Кольцово). Уровень IgG-антител выражали в титрах, IgA-антител в показателях оптической плотности (ОП). Учитывали титры IgG-антител, начиная с 1:10; результаты определения IgA-антител считали положительными, если ДОП (разница между ОП сыворотки больного и ОП отрицательного контроля) была не менее 0,5. Статистическую обработку проводили методом χ^2 и дисперсионного анализа (компьютерная программа «BIOSTATD»).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Инфицированность *M. hominis* во всех клинических группах была выше, чем уреоплазмой (28,3 и

37,5%). При задних увеитах и тромбозах вен сетчатки процент пациентов, инфицированных микоплазмой, превышал число инфицированных уреоплазмой в 2 и 3 раза, а в группе с тромбозами вен сетчатки и в целом среди всех обследованных разница была статистически достоверной ($p < 0,05$) (см. таблицу).

IgG- и/или IgA-антитела к *U. urealyticum* обнаружены у 12,5 и 28,6% обследованных больных с тенденцией к повышению числа серопозитивных лиц при передних увеитах (23%), ЦСХ (26,6%) и особенно генерализованных увеитах (28,6%) (см. таблицу).

Сочетанная инфекция *M. hominis* и *U. urealyticum* выявлялась реже, чем моноинфекция одним из возбудителей. В целом 41,7% пациентов были инфицированы одним или обоими возбудителями.

По характеру серологического ответа на эти инфекции независимо от клинического диагноза выделили 3 группы больных: 1-я группа — наличие только IgG-антител, которые мы рассматривали как маркеры перенесенной инфекции; 2-я группа — наличие IgG- и IgA-антител (текущая инфекция); 3-я группа — наличие только IgA-антител (ряд исследователей рассматривает их как маркеры локального иммунного ответа слизистых оболочек [3], другие — как признак хронической вялотекущей инфекции [16]) (см. таблицу).

Выявлены некоторые различия серологического ответа на *M. hominis* и *U. urealyticum*. Среди серопозитивных к уреоплазме лиц (кроме группы с тромбозами вен сетчатки) в 1,5–2 раза чаще встречались пациенты с наличием только IgG-антител (маркеры перенесенной инфекции). Инфекция *M. hominis* сопровождалась продукцией IgA-антител (маркеры активной инфекции) у значительного числа пациентов, а при передних и генерализованных увеитах больные с наличием IgA-специфических антител преобладали. Исключение составили пациенты с ЦСХ, у которых к обоим возбудителям были обнаружены только IgG-антитела. Обращает на себя внимание, что IgG-антитела к уреоплазме выявлялись с одинаковой частотой при острых и хронических формах ЦСХ, а к микоплазме — только у пациентов с острыми формами ЦСХ [8].

Во всех клинических группах процент больных с наличием IgA-антител к микоплазме был выше, чем

Таблица. Частота выявления IgG- и IgA-антител к *U. urealyticum* и *M. hominis* (в %) при разной офтальмопатологии

Диагноз	<i>U. urealyticum</i>				<i>M. hominis</i>				Инфицировано <i>U. urealyticum</i> и/или <i>M. hominis</i>
	IgG	IgA и IgG+IgA	IgA	всего инфицировано	IgG	IgA и IgG+IgA	IgA	всего инфицировано	
Передний увеит	15	8,7	5,5	23	13,6	15,0	8,2	28,8	43,8
Генерализованный увеит	19	9,5	7,1	28,6	11,9	23,8	19	35,7	54,8
Задний увеит	8,3	5,0	1,7	13,3	18,3	8,3	3,3	26,7	33,3
ЦСХ	23,3	0	0	23,3	23,6	3,3	3,3	26,7	33,3
Тромбозы вен сетчатки	6,3	6,2	3,1	12,5 ¹	21,9	15,6	15,6	37,5 ¹	43,8
Всего				20,2 ²				30,4 ²	41,7

Примечание. ¹ — $p < 0,04$; ² — $p < 0,015$.

к уреаплазме (см. таблицу). Возможно, это обусловлено способностью протеаз *U. urealyticum* расщеплять и инактивировать IgA-человека [6].

Особое внимание привлекают пациенты с тромбозами вен сетчатки: почти 40% из них были инфицированы микоплазмой (уреаплазмой только 12,5%). Ни у одного из этих больных не удалось одновременно выявить оба вида специфических антител: только IgG-антитела обнаружены у 22%, только IgA-антитела — у 15,6%.

Индивидуальные уровни IgG- и IgA-антител к обоим возбудителям варьировали (IgG- от 1:10 до 1:80 и выше; IgA- от 0,5 до 3,5). Средние геометрические титров IgG-антител к уреаплазме во всех клинических группах были в 3 раза выше, чем к микоплазме, средние показатели IgA-антител к мико- и уреаплазме различались незначительно.

При передних увеитах маркеры активной микоплазменной инфекции определялись преимущественно у пациентов старше 40 лет с односторонним процессом, при других клинических формах такой зависимости не было выявлено. Не удалось обнаружить каких-либо отличий в клинической картине серопозитивных и серонегативных пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы представления о значении микоплазм и уреаплазм в патологии человека значительно расширились, но данные об их роли в офтальмопатологии весьма скудны и противоречивы. Однако полученные в эксперименте доказательства генерализации инфекции с длительной бактериемией и заносом возбудителя в разные органы, включая органы иммуногенеза [2, 5], иммуноподавляющее действие микоплазм [6], их роль в развитии аутоиммунных реакций наряду с данными о микоплазменных кератоконъюнктивитах у животных [12] позволяют предположить их прямое или косвенное участие в этиопатогенезе заболеваний глаз.

Независимо от локализации микоплазменных заболеваний, клинические симптомы, характерные для *M. hominis* и *U. urealyticum*, не выявлены. Их диагностика основана на лабораторных тестах: детекции возбудителя, его антигенов, нуклеиновых кислот, определении антител. Клиническую значимость всех лабораторных данных ограничивает широкое распространение микоплазм и уреаплазм среди населения, включая практически здоровых людей [1, 4, 7]. В РФ IgG-антитела к *M. hominis* обнаружены у 20% доноров [3].

Преимущество серологических методов — их доступность для практической медицины, недостаток — отсутствие единой точки зрения на интерпретацию результатов определения специфических антител, в первую очередь диагностическую значимость антител, относящихся к иммуноглобулинам разных классов.

41,7% обследованных нами пациентов с разной офтальмопатологией были инфицированы *M. hominis* или *U. urealyticum*, реже — обоими возбудителями одновременно. Мы не располагаем собственными данными о распространенности микоплазм среди практически здоровых людей. Сопоставление с данными литературы показало, что частота выявления серопозитивных пациентов была выше выявленной у доноров РФ [3], но не превышала данные о распространенности этих инфекций в популяции [1, 4, 7].

Антитела к *M. hominis* встречались чаще, чем к *U. urealyticum*, но средние геометрические титров IgG-антител к микоплазме во всех клинических группах были ниже, чем к уреаплазме. Однако IgA-антитела чаще выявлялись у пациентов, инфицированных микоплазмой. В настоящее время недостаточно фактов, чтобы объяснить, связано ли это с большей активностью *M. hominis* или вызвано разрушением специфических IgA-антител протеолитическими ферментами *U. urealyticum*.

Распространенность мико- и уреаплазменной инфекции наиболее высока у пациентов с генерализованными увеитами (35,7 и 28,6% соответственно): почти 55% этих больных имели антитела к одному из возбудителей. В этой группе также чаще выявлялись IgA-специфические антитела, особенно к микоплазме. Не исключено, что наличие в крови только IgA-антител отражает тенденцию к хронизации и развитию вялотекущей инфекции. Серологические данные не позволяют решить вопрос о локализации очага инфекции и его связи с этиологией увеита, однако, как показали наши предыдущие исследования, наличие даже экстраокулярного источника инфекции способствует затяжному течению воспалительного процесса в глазу. Поэтому при наличии показаний к антибиотикотерапии у серопозитивных к микоплазме и/или уреаплазме пациентов необходимо учитывать чувствительность к ним этих бактерий.

Представляют интерес полученные нами данные о высоком проценте серопозитивных к микоплазме пациентов в группе с тромбозами вен сетчатки (в 3 раза превышающем показатель инфицированности уреаплазмой) с высокой частотой выявления IgA-антител. Эти результаты требуют дальнейшего изучения на более обширном материале, но нельзя исключить, что персистирующий в крови возбудитель или его антигены могут способствовать тромбообразованию.

Проведенные исследования показали широкое распространение *M. hominis* и *U. urealyticum* среди офтальмопациентов. Наши данные подтвердили имеющиеся в литературе сообщения об отсутствии каких-либо патогномоничных симптомов, выявляемых у серопозитивных пациентов. Учитывая сказанное выше, для оценки возможной роли этих возбудителей в этиопатогенезе заболевания глаза необходим индивидуальный анализ полученных результатов в динамике заболевания с учетом результатов обследования на другие инфекции.

ВЫВОДЫ

1. Серологическое обследование 237 пациентов с увеитами, ЦСХ и тромбозами вен сетчатки показало, что 41,7% из них инфицированы *M. hominis* и/или *U. urealyticum*. Среди всех обследованных в целом, а также в группе пациентов с тромбозами вен сетчатки антитела к *M. hominis* встречались достоверно чаще, чем к *U. urealyticum*.

2. Наиболее высокая распространенность микоплазменной инфекции отмечена в группе пациентов с генерализованными увеитами: более половины этих больных были инфицированы одним из возбудителей.

3. Серологические маркеры активной (IgG- и IgA-антитела) и вялотекущей (IgA-антитела) инфекции, вызванной *M. hominis*, преобладали в группе больных с тромбозами вен сетчатки (37,5%), генерализованными увеитами (35,7%) и передними увеитами (28,8%).

4. В клинической практике при выборе терапии необходим индивидуальный анализ серологических данных на микоплазмы и уреоплазмы, полученных в динамике заболевания, с учетом результатов обследования на другие инфекции. При назначении антибиотиков серопозитивным пациентам следует учитывать чувствительность к ним *M. hominis* и *U. urealyticum*.

Литература

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции // Трудный пациент. 2006. №2. С. 161–163.
2. Горина Л.Г., Раковская И.В., Бархатова О.И., Гончарова С.А. Сохранение антигенов и ДНК урогенитальных микоплазм в составе циркулирующих иммунных комплексов // ЖМЭИ. 2009. №4. С. 85–89.
3. Кротов С.А., Кротова В.А., Бурбик Н.Н., Малахова А.В. Микоплазменные инфекции и их диагностика // Новости «Вектор-Бест». 2006. №3(41). С. 25–29.
4. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии // Consilium medicum. Гинекология. 2007. Т. 9, №1. С. 31–34.

5. Раковская И.В., Горина Л.Г., Бархатова О.И. и др. Персистенция *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* в организме инфицированных животных // ЖМЭИ. 2009. №4. С. 91–95.
6. Рищук С.В., Сельков С.А., Костючек Д.Ф. и др. К вопросу о клиническом значении биоваров *Ureaplasma urealyticum* // Журнал акушерства и женских болезней. 2001. № 4. С. 17–20.
7. Савичева А.М. Современные представления о генитальных микоплазмах // РМЖ. 2010. №4. С. 183–184.
8. Чиковани К.Р. Диагностические критерии и дифференцированный подход к лечению различных форм центральной серозной хориоретинопатии. Дис. ...канд. мед. наук. М., 2011.
9. Barbeyrac B., Obeniche F., Ratsima E. et al. Serologic diagnosis of chlamydial and Mycoplasma pneumoniae infections // Ann. Biol. Clin. (Paris). 2006. V. 64, N 5. P. 409–419.
10. Bjornelius E., Jensen J.S., Lidbrink P. Conlunctivitis associated with Mycoplasma genitalium infection // Clinical infection diseases. 2004. V. 39, N 7. P. 67–69.
11. Gdoura R., Kchaou W., Chaari C. et al. *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma genitalium* infections and semen quality of infertile men // BMC Infect. Dis. 2007. N 7. P. 129–138.
12. Giacometti V., Janovsky M., Belloy L., Frey H. Infectious keratoconjunctivitis of ibex, chamois and other Cahrinae // J. Rev. Sci. Tech. 2002. V. 21, N 2, P. 335–345.
13. Graninger W., Arock-Mettinger E., Kiener H. et al. High incidence of asymptomatic urogenital infection in patients with uveitis anterior // Doc. Ophthalmol. 1992. V. 82, N 3. P. 217–221.
14. Grasbon T., Mino de Kaspar H., Klauss V. No detection of mycoplasma in 205 conjunctival swabs // Ophthalmology. 1994. V. 91, N 5. P. 676–679.
15. Jones DM, Tobin B. Neonatal eye infections due to *Mycoplasma hominis* // Br. Med. J. 1968. V. 24, N 3. P. 467–468.
16. Niang M., Diallo M., Cisse O. et al. Pulmonary and serum antibody responses elicited in zebu cattle experimentally infected with *Mycoplasma mycoides* subsp. *Mycoides* SC by contact exposure // Vet. Res. 2006. N 37. P. 733–744.
17. Thirkill C.E., Gregerson D.S. *Mycoplasma arthritidis*-induced ocular inflammatory disease // Infection and Immunity. 1982. V. 36, N 2. P. 775–781.
18. Thirkill C.E., Tyler N.K., Roth A.M. Circulating and localized immune complexes in experimental mycoplasma-induced arthritis-associated ocular inflammation // Infection and Immunity. 1992. V. 60, N 2. P. 401–405.
19. Waites K.B., Katz B., Schelonka R.L. *Mycoplasmas* and *Ureaplasmas* as neonatal pathogens // Clin. Microbiol. Rev. 2005. V. 18, N 4. P. 757–789.

Prevalence of *M. hominis* and *U. Urealyticum* in Patients with Various Eye Diseases as Evidenced by Serologic Studies

G.I. Krichevskaya, V.E. Tankovsky, E.S. Vakhova, G.A. Davydova

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

Prevalence of infection with M. hominis and U. urealyticum was analyzed on a group of 237 patients with differently localized uveitis, central serous chorioretinopathy, and retinal vein thromboses. Antibodies to one or both agents were detected in 99 of the patients (41.7%). The highest percentage of seropositive subjects was found in the group of patients with panuveitis (55%). On the whole, antibodies to M.hominis showed a significantly higher prevalence than antibodies to U.urealyticum (p<0.05). In patients with IgG-antibodies to U.urealyticum, prevailed those with markers of an earlier infection. Conversely, micoplasma infection was characterized by IgA-antibodies production, which reflected a certain degree of its activity.

Key words: *M. hominis*, *U. urealyticum*, IgG-, IgA-antibodies, uveitis, central serous chorioretinopathy, retinal vein thromboses.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:78–81

Использование липосом при лечении офтальмопатологии. Экспериментальное исследование. Сообщение I

В.В. Нероев¹, Н.А. Лепарская¹, И.П. Хорошилова-Маслова¹, Р.А. Гундорова¹, А.П. Каплун², Г.М. Сорокоумова², И.И. Киреев³

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

² Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова

³ НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова

Проведены экспериментальные клинко-морфологические исследования биосовместимости липосом разного липидного состава при их эндовитреальном введении. Методом флуоресцентной микроскопии выявлено проникновение липосом до внутреннего зернистого слоя сетчатки. Проведен анализ накопления в липосомах дексаметазон фосфата (ДМФ) и дексаметазона (ДМ). Клинко-морфологические исследования доказали безопасность эндовитреального введения липосом из дипальмитоилфосфатидилхолина, нагруженных ДМ.

Ключевые слова: липосомы, сетчатка, дексаметазон, интравитреальное введение.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:82–87

Использование носителей лекарственных средств и избирательность накопления препаратов связаны с новыми технологиями, т.е. с новыми лекарственными формами и технологиями их получения. Основным объектом современного подхода к лекарственному воздействию являются клетка и макромолекулы. Размер клеток составляет 7–20 мкм, размеры объектов, способных воздействовать прицельно, имеют нанометровый диапазон. Частицы 200 нм и меньше проявляют особые свойства в организме. В зависимости от агрегатного состояния наночастицы делят на нанокристаллы, нанокапсулы, наносферы и полимерные мицеллы. Наше внимание нацелено на один из типов нанокапсул — липосомы, как контейнер для доставки лекарств, так как пока только липосомальные препараты дошли до клинических испытаний, некоторые из них лицензированы [10].

Липосомы представляют собой частицу везикулярного типа, имеют оболочку и камеру (рис. 1). Оболочка липосом состоит из гидрофильных и гидрофобных фосфолипидов. Липиды, образующие липосомы, аналогичны тем, что присутствуют в биологических мембранах, поэтому они являются биосовместимыми и биodeградируемыми (биоразлагаемыми).

Гидрофильные молекулы обращены в водную фазу — внутрь липосомы, гидрофобные молекулы — наружу, амфифильные молекулы образуют билипидный слой, формирующий сферу. Если липосомы получают в присутствии лекарственного препарата, то в зависимости от характеристик растворимости вещества оно будет включено либо в водное внутреннее пространство липосомы, либо в липидный бислой. Таким образом, в липосомы могут включаться как гидрофильные, так и липофильные лекарственные соединения, что позволяет применять нерастворимые в воде препараты в жидкой форме [1].

В связи с тем, что получают липосомы из природных липидов, они являются, с точки зрения биологической совместимости, идеальными переносчиками лекарственных препаратов: нетоксичны, биodeградируемы, не вызывают иммунологических реакций, при определенных условиях могут поглощаться клетками. Мембрана липосом может сливаться с клеточной мембраной, что приводит к внутриклеточной доставке их содержимого. Наиболее важным фактом является следующий: лекарственное вещество, заключенное в липосомы, защищено от воздействия ферментов, что повышает эффективность препаратов, подверженных биodeструкции в

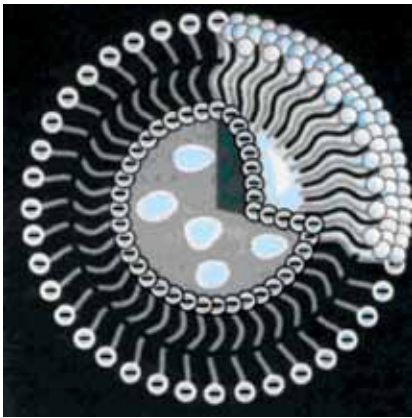


Рис. 1. Липосомы представляют собой частицу везикулярного типа, имеют оболочку и камеру.

биологических жидкостях [12]. Хотя липосомы недостаточно стабильны в крови и быстро разрушаются макрофагами, простота изготовления, универсальность физических характеристик сделали липосомы уникальными в качестве системы доставки [13].

В настоящее время липосомальные лекарственные препараты являются предметом пристального внимания многих фармацевтических компаний, которые инвестируют значительные средства в эту область. Способность липосом включать в себя самые разные вещества практически без каких-либо ограничений в отношении их химической природы, свойств и размера молекул дала поистине уникальные возможности для решения сложных медицинских задач. Многие лекарственные средства имеют низкий терапевтический индекс. Это означает, что концентрация, в которой они оказывают лечебное действие, мало отличается от концентрации, при которой препарат становится токсичным. Включение таких препаратов в липосомы значительно повышает их эффективность, поскольку, с одной стороны, препарат, находящийся в липосоме, защищен ее мембраной от действия неблагоприятных факторов, а с другой — та же мембрана не позволяет токсичному препарату превысить допустимую концентрацию в биологических жидкостях организма. Липосома в данном случае играет роль хранилища, из которого препарат высвобождается постепенно, в нужных дозах и в течение требуемого промежутка времени.

В России разработана липосомальная форма антипаркинсонического препарата ДОФА. Традиционная лекарственная форма ДОФА на 80% декарбоксилируется в кровотоке, что снижает эффективность и приводит к серьезным побочным явлениям. В липосомах ДОФА не доступен для ферментативной деструкции, сравнимые результаты лечения достигаются в 10 раз меньших дозах, чем в случае раствора ДОФА [4].

Еще одно преимущество наночастиц, как лекарственной формы, — постепенное высвобождение лекарственного вещества, также было продемонстрировано при разработке липосомальной формы

ДОФА. Очень важное свойство липосом, ставшее основой конструирования эффективных антираковых препаратов, — это размер наночастиц, который больше диаметра пор капилляров, при внутривенном введении они не проникают в здоровые органы и ткани [5], что резко снижает токсическое действие субстанций, ассоциированных с наночастицами. С другой стороны, это свойство служит основой для направленной доставки химиотерапевтических препаратов в солидные опухоли, в которых капилляры фенестрированы, и наночастицы легко проникают в пораженные ткани. На основании этих качеств липосом российскими химиками совместно с фирмой «Биолек» разработан препарат доксорубицин — цитостатик (Липодокс). На мировом рынке представлены липосомальные противораковые препараты: антрациклины дауномицин, доксорубицин, винкристин, аннамицин, третиноин, Doxil (USA) [2].

Очень эффективны липосомы в качестве носителей препаратов, мишенью которых являются клетки ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), именно эти клетки интенсивно поглощают наночастицы. Так, при системных грибковых инфекциях и при висцеральном лейшманиозе препарат амфотерицин В доставляется непосредственно в зараженные клетки (AmBiosome, ABLIC, Amphocil). Используются липосомальные вакцины, когда в липосому (виросому) включают, кроме антигена (вирусный капсид), еще и белки, способствующие слиянию мембран и клеток. Разработаны оральные вакцины против инфекции Шигелы и патогенных *E. Coli*. Липосомы предоставляют возможность конструировать поливалентные вакцины против нескольких штаммов гриппа, гепатита А и В, дифтерии, столбняка (такие вакцины представлены на мировом рынке).

Липосомы рассматриваются как наиболее перспективные носители, нагруженные генетическим материалом. Недостатка липосом — относительно небольшой стабильности при хранении — лишены полимерные наночастицы, но они состоят из менее безопасного материала, чем фосфолипиды, что и задерживает их продвижение как лекарственной формы.

Липосомальные препараты эффективно разрабатывались в офтальмологии [7, 8, 10, 14]. В 2003 г. был получен липосомальный Баларпан. В эксперименте доказано, что эффективность липосомального препарата в 2 раза выше, чем Баларпана в растворе. На фоне липосомального Баларпана эпителизация роговицы после кератэктомии происходила быстрее. В эксперименте и при клинических испытаниях изучены липосомальные глазные капли циклоспорина — Циклолип: доказана высокая эффективность этого мощного иммуносупрессивного препарата при пересадке роговицы, при болезни трансплантата, у пациентов с увеитами, кератоувеитами, рецидивирующим гипопион-увеитом при болезни Бехчета, при язве Мурена. Липосомальная форма препарата позволила снизить концентрацию циклоспорина

$R_1=R_2=-C_{15}H_{31}$ Дипальмитоилфосфатидилхолин

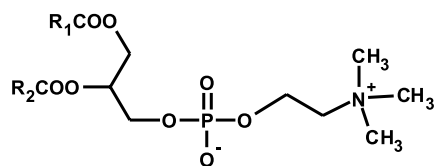


Рис. 2. Формула ДПФХ.

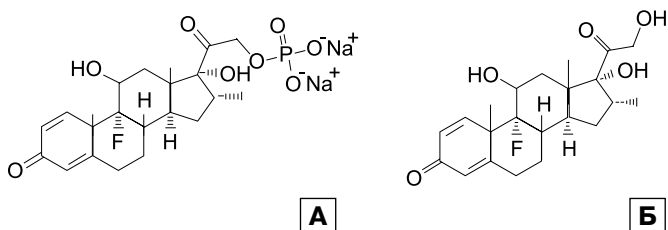


Рис. 4. Структурные формулы глюкокортикостероидов: А — ДМФ, Б — ДМ.

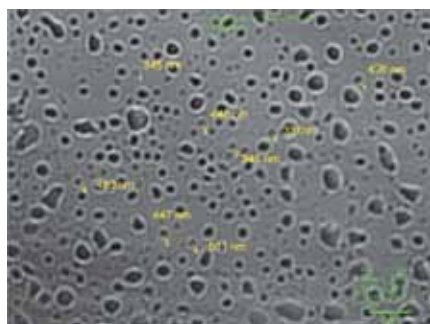


Рис. 3. Липосомы на лазерном сканирующем конфокальном микроскопе NIKON OLS100.

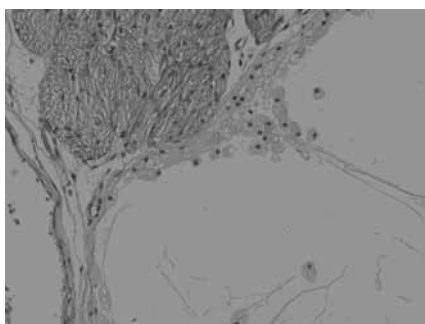


Рис. 5. Скопление клеток макрофагально-го типа в зоне воронки зрительного нерва, заполненной липидами ($\times 100$).

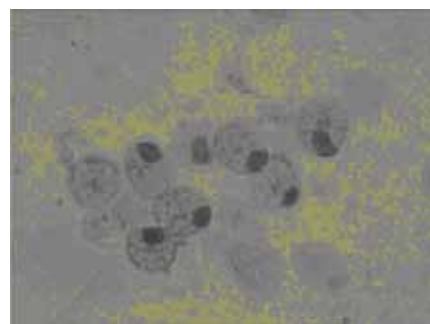


Рис. 6. Срез стекловидного тела, содержащий скопление липофагоцитов, освещенных на фибриллах стекловидного тела. Липофагоциты содержат липосомы, ядро в клетках смещено к периферии ($\times 400$).

в 10 раз — до 0,2% — при эффективности, сравнимой с эффективностью 2% масляных капель циклосприна, применяемых за рубежом [3].

Проводятся исследования по офтальмологическому применению модифицированных липосом, т.е. липосом с повышенной устойчивостью липидного слоя. Y. Arakawa и соавт. [6] использовали Сиалил-Льюис X (sLeXL) — сопряженные липосомы, разработанные M. Hirai и соавт. [9] для исследования доставки кортикостероидов при аутоиммунном увеитиде у мышей [6, 11]. Полученные результаты показали, что при внутривенном введении дексаметазона в модифицированных липосомах концентрация препарата в сосудистой оболочке и в сетчатке была в 6 раз выше, чем при внутривенном введении кортикостероида в растворе.

Оценка возможности использовать наночастицы — липосомы — при эндовитреальном введении препаратов для профилактики и лечения воспалительных, пролиферативных и дегенеративных процессов представляется нам актуальным и перспективным направлением научных исследований.

ЦЕЛЬ работы — изучить возможности использования липосом в качестве адресных контейнеров лекарственных препаратов при заболеваниях заднего отрезка глаза путем их эндовитреального введения.

Задачи исследования: 1) в эксперименте *in vivo* определить безопасность эндовитреально введенных липосом разного липидного состава; 2) изучить особенности проникновения липосом в тканевые структуры глаза (сетчатку); 3) получить липосомы,

содержащие дексаметазон, определить их биосовместимость с клетками сетчатки глаза кролика при эндовитреальном введении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения первой задачи проводились клинко-морфологические исследования биосовместимости «пустых липосом» разного липидного состава при их эндовитреальном введении.

Изучали липосомы — одноламеллярные везикулы (ОЛВ) различного липидного состава. Липосомы I типа получены из липидов биологического происхождения — фосфатидилхолина с холестерином (7:3) (с-ФХ:Хол), выделенного из соевых бобов. Липосомы II типа получены из синтетического липида дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ) (рис. 2). Получали липосомы методом экструзии мультиламеллярных везикул (МЛВ) через поликарбонатный ядерный фильтр с диаметром пор 200 и 100 нм. Размер липосом определяли методом турбидиметрии и лазерного светорассеивания.

Для получения липосом навески фосфолипида растворяли в хлороформе. Упаривали на ротаторном испарителе, получали липидную пленку. Диспергировали полученную пленку в 0,9% физиологическом растворе. Поскольку липиды плохо диспергировались, то дисперсию подвергали неоднократному (5 раз) замораживанию в жидком азоте с последующим оттаиванием и встряхиванием или нагревом. Получали дисперсии МЛВ с содержанием фосфолипида 20 мг/мл, неоднородные по размеру.

Одноламеллярные везикулы (ОЛВ) из МЛВ получали методом экструзии через поликарбонатный ядерный фильтр с диаметром пор 100, 200 или 400 нм (рис. 3). Проводили 21 продавливание. В результате получали прозрачные на вид, слегка опалесцирующие дисперсии ОЛВ. Размер частиц определяли методом турбидиметрии. Экструзию через ядерный фильтр проводили при нагреве $T=50^{\circ}\text{C}$. Все липосомы, используемые в работе, имели размер 175–235 нм.

Кроликам породы шиншилла в переднюю камеру глаза и в полость стекловидного тела (эндовитреально) в объеме 0,1 мл вводили «пустые» липосомы, состоящие из с-ФХ:Хол (7:3) в изотоническом растворе (5 глаз), в парный контрольный глаз вводили в переднюю камеру и эндовитреально по 0,1 мл 0,9% физиологического раствора. Еще 5 кроликам в опытный глаз в переднюю камеру глаза и в полость стекловидного тела в объеме 0,1 мл вводили «пустые» липосомы из ДПФХ, контролем было введение в переднюю камеру парного глаза и эндовитреально 0,1 мл 0,9% физиологического раствора. Длительность экспериментов составляла 30–45 дней.

Для решения второй задачи проводилось флуоресцентно-микроскопическое исследование сетчатки глаз кроликов после введения в витреальную полость липосом, меченных флуоресцеиновой меткой модифицированного липида NBD-PE. Эксперимент проведен на 6 глазах 3 кроликов. Через 4 дня животных выводили из эксперимента, глаза энуклеировали, без фиксации выделяли сетчатку. На криокате получали замороженные срезы 100 мкм, которые окрашивали красителем Movial. Замороженные срезы изучали на моторизованном инвертированном флуоресцентном микроскопе Axiovert 200 M (Carl Zeiss, ФРГ), объективы x10/NA 0,25 и x63/NA 1,3, камера Orca ERG (Hamamatsu, Япония).

Для решения третьей задачи изучали биосовместимость «нагруженных» липосом из ДПФХ при их эндовитреальном введении. Использовали липосомы именно этого липидного состава в связи с минимальной выраженностью воспалительной реакции на липосомы, полученные из синтетических фосфолипидов. Для загрузки липосом использовали две лекарственные формы дексаметазона: водорастворимую субстанцию динатриевой соли дексаметазон фосфата (ДМФ) (рис. 4, А) и субстанцию дексаметазона (ДМ) (рис. 4, В).

Липосомы, состоящие из фосфолипидов — веществ амфифильной природы, позволяют получить липосомальную лекарственную форму как одного — ДМФ, так и другого — ДМ вещества, а также препарат, содержащий обе субстанции одновременно. Важно, чтобы липосомальная форма дексаметазона содержала максимально возможное количество действующего вещества и высвобождение его было бы постепенным.

Отделение липосом с включенным в них ДМФ от свободного ДМФ проводили с помощью гель-хроматографии с использованием микроколони

с сорбентом Sephadex G-25. Количество ДМФ, включенного в липосомы, определяли спектрофотометрически.

При получении липосом с нерастворимым ДМ использовали 20 или 40 мг с-ФХ и различное количество ДМ: 1, 2, 3 и 4 мг. Поскольку ДМ плохо растворяется в воде, МЛВ получали следующим образом: растворяли навески с-ФХ и ДМ в хлороформе, упаривали до получения липидной пленки, диспергировали встряхиванием в 0,9% растворе NaCl с 5-кратным замораживанием-оттаиванием. ОЛВ из МЛВ получали методом экструзии, определение включенного в липосомы ДМ проводили так же, как для липосом с ДМФ.

Эксперимент проведен на 12 кроликах (24 глаза): в один глаз вводили липосомы, нагруженные ДМФ или ДМ, в парный глаз — «пустые» липосомы из ДПФХ. Объем вводимых липосом составлял 0,1 мл. Длительность эксперимента — 40 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные клинико-морфологические исследования выявили, что воспалительная реакция при эндовитреальном введении «пустых» липосом была минимальная при введении липосом, полученных из ДПФХ. Воспалительных изменений в переднем и заднем отделах глазного яблока не обнаружено. Морфологическое исследование показало, что состояние тканевых структур глазного яблока — сетчатки, сосудистой оболочки — оставалось без изменений. В полости стекловидного тела в зоне воронки зрительного нерва выявлено скопление крупных клеток макрофагального типа, заполненных липидами (рис. 5). Ядро в данных клетках, липофагоцитах, смещено к периферии. Липофагоциты оседали на коллагеновых фибриллах стекловидного тела. Высказано предположение, что в липофагоцитах содержались фагоцитированные липосомы (рис. 6).

При эндовитреальном введении липосом, полученных из с-ФХ:Хол, клинические исследования показали выраженную воспалительную реакцию в стекловидном теле. Морфологически выявлена массивная воспалительная инфильтрация в зоне воронки зрительного нерва с частичным разрушением коллагена фибрилл стекловидного тела, а также нарушение целостности фоторецепторного слоя. В контроле изменений в тканях глаза не выявлено.

Таким образом, морфологические результаты свидетельствуют о малой токсичности изучаемых липосом, полученных из ДПФХ, и о выраженной воспалительной реакции на липосомы, полученные из с-ФХ:Хол. Введение липосом в витреальную полость приводит к активному фагоцитозу липосом с накоплением липофагоцитов в воронке зрительного нерва, что является закономерной тканевой реакцией на введение липосомальной дисперсии.

Как показали исследования замороженных срезов методом флуоресцентной микроскопии, липосомы

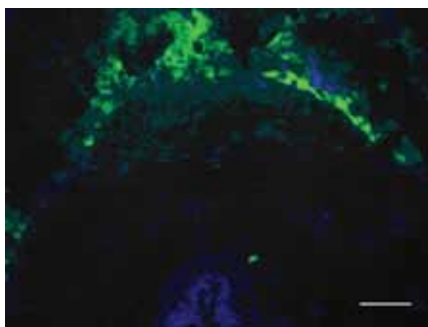


Рис. 7. Распределение меченных флюоресцеиновой меткой липосом (зеленый) в кортикальных отделах стекловидного тела и во внутренних слоях сетчатки при их эндовитреальном введении. Ядра клеток окрашены красителем ДАПИ (синий). Масштаб: 100 мкм.

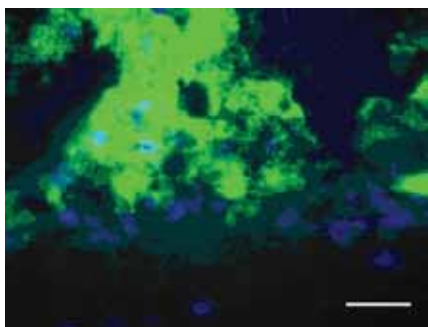


Рис. 8. Проникновение меченных флюоресцеином липосом (зеленый) отмечалось до внутреннего зернистого слоя сетчатки. Ядра клеток окрашены красителем ДАПИ (синий). Масштаб: 20 мкм.



Рис. 9. Срез стекловидного тела и сетчатки с деструкцией фибрилл стекловидного тела (1) и с осевшими на фибриллах макрофагами (2) при эндовитреальном введении липосом, полученных из ДПФХ, нагруженных ДМФ ($\times 100$).

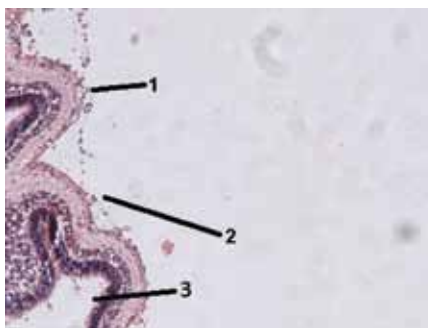


Рис. 10. Срез сетчатки с осевшими макрофагами на внутренней поверхности сетчатки (1), деструкция кортикальных отделов стекловидного тела (2), повреждение фоторецепторного слоя (3) ($\times 100$).



Рис. 11. Срез сетчатки в области воронки зрительного нерва и стекловидного тела после эндовитреального введения липосом, полученных из ДПФХ, нагруженных ДМ. Фибриллы стекловидного тела сохранены, воспалительной реакции в сетчатке и стекловидном теле нет ($\times 100$).

визуализировались не только на внутренней поверхности сетчатки, но и проникали во внутренний ядерный слой (рис. 7), скапливались в межклеточных щелях и в цитоплазме клеток сетчатки (рис. 8).

В третьем направлении экспериментальной работы были получены липосомы, содержащие кортикостероид, и исследована биосовместимость «нагруженных» липосом при их эндовитреальном введении.

Установлено, что включение ДМФ в липосомы не зависит от их липидного состава, при этом содержание ДМФ в липосомах увеличивается при использовании для получения липосом более концентрированного исходного водного раствора ДМФ. Так, количество ДМФ в липосомах возрастает практически в 3 раза (с 1,25 до 3,62% в весовых % относительно липидов), если его исходная концентрация в водном растворе увеличивается в 10 раз. Эффективность включения ДМФ в липосомы не превышает 25% и то при очень низкой его исходной концентрации. Однако важным достоинством данного препарата является то, что липосомы с ДМФ характеризуются значительной степенью удерживания в них субстанции. Проведение повторной гель-хроматографии

липосомной фракции, содержащей ДМФ, показывает, что в липосомах сохраняется до 87% ДМФ.

При получении липосом с нерастворимым ДМ опытным путем установлено, что наилучшим соотношением с-ФХ/ДМ, при котором образовывались липосомы размером 168 нм, было 40:1 (по весу), хотя при этом только 80% ДМ находились в липосомах. Для объяснения этого результата нами были определены растворимость ДМ в воде и коэффициент распределения ДМ в системе липосома/вода, которые равны 0,086 и 1,6 мг/мл соответственно. Эти значения показывают, что ДМ перераспределяется между липидным бислоем и водной фазой.

При офтальмоскопическом исследовании в глазах с введенным липосомальным ДМФ отмечены умеренно выраженная воспалительная реакция стекловидного тела и преретинальный флер в его кортикальных отделах. Морфологические исследования глаз с введенными липосомами, нагруженными ДМФ, выявили деструкцию-денатурацию белковых структур — коллагена стекловидного тела (рис. 9), повреждение фоторецепторов (рис. 10). В глазах с введенным липосомальным ДМ патологии не выявлено. Стекловидное тело имело сохранную структуру, не было отмечено повреждений в фоторецепторном слое, отсутствовала воспалительная реакция (рис. 11).

Возможно, такая воспалительная реакция в стекловидном теле и сетчатке связана с тем, что липосомы, содержащие ДМФ, имеют отрицательный заряд. Измерение и сравнение электрофоретического светорассеяния для определения дзета-потенциала липосом ДПФХ+ДМФ и ДПФХ+ДМ с использованием прибора DelsaNano показали, что величина дзета-потенциала препарата ДПФХ+ДМФ составляет

-4,0 мВ, а ДПФХ+ДМ она равна -0,38 мВ. Таким образом, на основании биологического эксперимента с последующим подтверждением отрицательного заряда липосом ДПФХ, нагруженных ДМФ, установлена предположительная причина их токсического, повреждающего влияния на стекловидное тело и сетчатку липосом ДПФХ с включенным ДМФ. Препарат ДПФХ+ДМ был практически нейтральным.

Таким образом, наиболее приемлемым для дальнейших экспериментов является липосомальный препарат, содержащий ДМ.

ВЫВОДЫ

1. Стандартизировано получение липосом из дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ).

2. Морфологические результаты свидетельствуют о малой токсичности липосом на основе ДПФХ.

3. Введение липосом в витреальную полость приводит к их активному фагоцитозу с накоплением липофагоцитов в воронке зрительного нерва, что является закономерной тканевой реакцией на липосомальную взвесь.

4. Флюоресцентная микроскопия продемонстрировала проникновение липосом в клетки сетчатки, активная флюоресценция наблюдалась до внутреннего ядерного слоя.

5. Липосомы состава ДПФХ могут являться безопасными носителями дексаметазона при их эндовитреальном введении.

Литература

1. Кленин В.И., Шеголев С.Ю., Лаврушин В.И. // Характеристические функции светорассеяния дисперсных систем. Изд-во Саратовского университета. 1977. 176 с.
2. Майчук Ю.Ф. Иммунокорригирующая терапия при воспалительных заболеваниях глаз // «Федоровские чтения-2008». М., 2008. С. 49–50.
3. Майчук Д.Ю. Экспериментальная медико-биологическая оценка и разработка методов применения липосомальных глазных капель циклоспорина // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997.
4. Швец В.И., Каплун А.П., Краснополянский Ю.М. и др. От липосом семидесятых к нанобиотехнологии XXI века // Российские нанотехнологии, 2008. Т. 3, вып. 11–12. С. 52–66.
5. Amrite A.C., Edelhauser H.F., Singh S.R., Kompella U.B. Effect of circulation on the disposition and ocular tissue distribution of 20 nm nanoparticles after periocular administration // Molecular Vision, 2008. V. 14. P. 150–160.
6. Arakawa Y., Hashida N., Ohguro N. Eye-concentrated distribution of dexamethasone carried by sugar-chain modified liposome in experimental autoimmune uveoretinitis mice // Biomedical Research. 2007. V. 28, N. 6. P. 331–334.
7. Ghee C.N., Watson D.G., Midgley J.M. Penetration of synthetic corticosteroids into human aqueous humour // Eye, 1990. V. 4. (Pt 3). P. 526–530.
8. Heath T.D., Lopez N.G., Lewis G.P., Stern W.H. Antiproliferative and Anticontractile Effects of Liposome Encapsulated Fluorouracil // Invest. Ophthalmol Vis Sci 1987. V. 28, N 6. P. 1365–1372.
9. Hirai M., Minematsu H., Kondo N. et al. Accumulation of liposome with Sialyl Lewis X to inflammation and tumor region: Application to in vivo bio-imaging // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2007. V. 353. P. 553–558.
10. Maurice D.M., Mishima S. Ocular pharmacokinetics // Handbook of experimental pharmacology. M.L. Sears (Ed.), Springer Verlag, Berlin-Heidelberg. 1984. V. 69. P. 16–119.
11. McGhee C.N.J., Dean S., Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids // Drug Safety. 2002. V. 25, N 1. P. 33–55.
12. Meisner D., Mezei M. Liposome ocular delivery systems // Adv. Drug Delivery Rev. 1995. V. 16. P. 75–93.
13. Shek P.N., Barber R.F. Liposomes are effective carriers for the ocular delivery of prophylactics // Biochim. Biophys. Acta. 1987. V. 902, N 2. P. 229–236.
14. Szulc J., Woyczkowski B., De Laval W. Effect of pilocarpine hydrochloride liposomes on the intraocular pressure and the rabbit eye pupil // Farm. Pol. 1988. V. 44. P. 462–465.

Using liposomes in the treatment of eye diseases. An experimental study. Part 1

V.V. Neroev¹, N.L. Leparskaya¹, I.P. Khoroshilova-Maslova¹, R.A. Gundorova¹, A.P. Kaplun², G.M. Sorokoumova², I.I. Kireev³

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases

² M.V. Lomonosov Moscow State Academy of Fine Chemical Technology

³ Research Institute of Physico-Chemical Biology n.a. A.N. Belozyorsky, Moscow State University n.a.

M.V. Lomonosov

info@igb.ru

Clinical and morphological studies of biocompatibility of liposomes of different lipidic structure injected intravitreally were performed on animals (rabbits). Fluorescent microscopy was used to detect the penetration of liposomes into the internal granular layer of the retina. Accumulation of Dexamethasone (DM) and Dexamethasone Phosphate (DMF) in liposomes was analyzed. The studies confirmed that intravitreal introduction of Dipalmitoylphosphatidylcholine liposomes laden with DM is safe.

Key words: liposomes, retina, Dexamethasone, Dexamethasone Phosphate, intravitreal introduction.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:82–87

Медико-биологическая оценка новой глазной лекарственной формы отечественного препарата Деринат

А.И. Шипанова¹, Ю.Ф. Майчук¹, Е.Р. Стирманова¹, О.В. Кашаева², Л.Д. Андреева¹,
О.В. Безнос¹, Н.Б. Чеснокова¹

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

² Московский государственный медико-стоматологический университет

Представлены результаты экспериментального исследования действия новой лекарственной формы препарата Деринат-глазные капли на физиологические параметры интактных глаз кроликов. Изучены репаративные свойства препарата на модели дозированной эрозии, а также дана оценка антиокислительной активности препарата на модели экспериментального офтальмогерпеса. Исследование проведено на 40 кроликах (80 глаз). Установлено, что ежедневное 6-кратное инстилляционное лечение глазных капель Деринат в течение 30 сут не вызывает токсико-аллергических реакций со стороны тканей глаза, не оказывает влияния на внутриглазное давление, размер зрачка и не снижает чувствительности роговой оболочки глаза. Препарат Деринат-глазные капли не задерживает реэпителизацию роговой оболочки на модели дозированной эрозии глаз кроликов и оказывает более выраженное репаративное действие, чем препарат Корнерегель. Инстилляции глазных капель Деринат поддерживают более высокий пул эндогенной антиокислительной активности слезной жидкости глаза в острый период экспериментального офтальмогерпеса кроликов, что может являться одним из механизмов его лечебного эффекта.

Ключевые слова: Деринат, экспериментальное исследование, репаратант, антиокислительная активность, эрозия роговицы, герпетический кератит.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:88–91

Поиск и создание новых активных лекарственных средств, стабилизирующих иммунитет, сочетающих способность к стимуляции регенерации тканей роговицы с противовирусной активностью, является актуальной задачей современной офтальмологии.

В этом отношении представляет интерес препарат Деринат. Деринат — это натриевая соль ДНК, деполимеризованная ультразвуком до частиц с молекулярной массой 270–500 кД, в 0,1% растворе хлорида натрия. Препарат получают из молок осетровых и лососевых рыб. Гиперхромный эффект препарата не менее 37%, содержание белка не более 1,5%. Низкое содержание белка свидетельствует о малой антигенной активности. Отличительной особенностью Дерината является его органонезависимость, т.е. его фармакодинамика не зависит от характера органа-мишени [2].

В многочисленных работах российских и зарубежных ученых показано, что экзогенная ДНК посредством пиноцитоза проникает в клетку и активирует репаративные и регенеративные процессы [5, 7], проявляет миелостимулирующий и иммуностимулирующий эффекты [8, 9]. Кроме того, Деринат проявляет антиоксидантные и мембраностабилизирующие,

гемостимулирующие, лимфодренажные, обезболивающие, противовирусные свойства, что сочетается со способностью к детоксикации организма и снижению отрицательного влияния продуктов перекисного окисления липидов [12, 13].

Доказано, что Деринат повышает способность Т-киллеров убивать клетки, зараженные внутриклеточными возбудителями — вирусами, хламидиями, микоплазмами [3].

Препарат Деринат нашел широкое применение в педиатрии, гинекологии, кардиологии, в лечении больных с ЛОР-патологией и онкогематологических больных [2, 10, 11].

В офтальмологической практике также описаны положительные результаты применения Дерината в инстилляционной форме. Препарат позволяет уменьшить аллергическую и воспалительную реакцию глаза, риск возникновения и увеличения макулярного отека на глазном дне у пациентов, перенесших лазеркоагуляцию сетчатки по поводу препролиферативной диабетической ретинопатии [6]. Препарат показал терапевтическую эффективность при воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза, при свежих

ожогах роговицы и конъюнктивы, сокращая сроки их эпителизации, а также уменьшая интенсивность помутнений роговицы и способствуя формированию более нежных рубцов [14]. При лечении травматических кератитов и эрозий роговицы Деринат ускоряет выздоровление пациентов в среднем на 2–3 дня [3].

Эти результаты послужили основанием для создания специальной новой глазной лекарственной формы препарата — Деринат-глазные капли.

До настоящего времени существовали следующие лекарственные формы препарата Деринат: стерильный 1,5% раствор ДНК-На по 5 мл в ампулах и флаконах (для инъекций); стерильный 0,25% раствор ДНК-На по 20, 50 и 100 мл во флаконах для наружного применения; стерильный 0,25% раствор ДНК-На по 10 мл во флаконах-капельницах.

ЦЕЛЬ работы — исследовать действие новой лекарственной формы Деринат-глазные капли на физиологические функции интактных глаз кроликов, оценить репаративные свойства на модели дозированной эрозии роговицы, а также определить антиокислительную активность на модели экспериментального офтальмогерпеса у кроликов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проведена на 40 кроликах (80 глаз) породы Шиншилла, массой 2–3 кг. Для определения влияния Дерината на физиологические функции глаза глазные капли ежедневно на протяжении 30 сут 6-кратно инстиллировали в оба глаза. В течение всего срока исследования проводили биомикроскопию после окрашивания роговицы 0,5% раствором флюоресцеина. Определяли ВГД, пупиллометрию и оценивали чувствительность роговицы до и через 30 дней после начала инстиллирования растворов.

ВГД измеряли тонометром Маклакова после предварительной местной анестезии 0,4% инокаином.

Размер зрачка определяли в условиях стандартного дневного освещения обычной линейкой с миллиметровыми делениями в вертикальном и горизонтальном меридианах.

Чувствительность роговицы определяли в 5 основных точках. В работе использовался самый сильный волосок с давлением в 10 г на 1 мм², который ощутим любой точкой роговицы. Чувствительность роговицы выражали числом ощущаемых прикосновений.

Для оценки репаративных свойств препарата создавали модель *дозированной эрозии роговицы*. У животных после эпibuльбарной анестезии инокаином 0,4% в центральной области роговицы трепаном диаметром 5 мм делали насечку роговицы обоих глаз. Скарификация захватывала поверхностные слои стромы роговицы. Для наблюдения за ходом регенерации производили окрашивание роговицы 0,5% раствором флюоресцеина, измерение величины эрозии регенерирующего участка оценивали через 0, 24 ч, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 сут после скарификации роговицы.

Модель *экспериментального герпетического кератита* воспроизводили по общепринятой методике.

После эпibuльбарной анестезии 0,4% раствором инокаина по всей поверхности роговицы делали насечки в виде решетки не глубже боуеновой мембраны. Затем в нижний конъюнктивальный мешок обоих глаз вносили вирус-содержащую суспензию вируса простого герпеса (ВПГ) штамм «Коптев», инфекционный титр LD_{50/0,03мл} 10⁻⁶. Для выявления дефектов роговицы производили ее окрашивание 0,5% раствором флюоресцеина. Клинические проявления экспериментального офтальмогерпеса оценивали по 3-балльной системе, разработанной в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

Антиокислительную активность (АОА) слезной жидкости в отношении гидроксильного радикала определяли хемилюминесцентным методом в модельной системе люминол-Н₂O₂-гемоглобин [1]. Измерение АОА проводили в острый период экспериментального офтальмогерпеса кроликов и на стадии стихания воспалительных явлений в роговице. Оценивали величину латентного периода хемилюминесценции, активность выражали в эквивалентах тролокса.

Использованные препараты: Деринат®-капли глазные 0,25% (ЗАО «ФП «ТЕХНОМЕДСЕРВИС», Россия) — дезоксирибонуклеат натрия природного происхождения, а именно натриевая соль высокоочищенной деполимеризованной низкомолекулярной нативной ДНК-На (молекулярная масса 270–500 kD), растворимый в 0,9% растворе натрия хлорида. Корнерегель 5% — гидрогель, основу которого составляет редко-сшитая полиакриловая кислота марки «карбомер» («карбопол»), относится к группе репаративов (производитель «BAUSCH & LOMB», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение влияния инстилляций глазных капель Деринат на физиологические функции глаз кроликов. Для изучения влияния глазных капель Деринат на нормальные физиологические функции глаз кроликов были сформированы 2 группы по 5 кроликов (10 глаз) в каждой. Глазные капли инстиллировали ежедневно 6-кратно на протяжении 30 сут в оба глаза. 1-я группа (опытная) получала инстилляций глазных капель Деринат, 2-я (контрольная) группа — инстилляций 0,9% физиологического раствора.

Биомикроскопия показала, что глаза животных обеих групп оставались спокойными на протяжении всего срока наблюдения, признаков, свидетельствующих о токсико-аллергическом действии препарата, не выявлено. Патоморфологические исследования подтвердили безвредность новых глазных капель Деринат.

Для определения исходного уровня офтальмотонуса, размера зрачка и чувствительности роговицы каждому интактному животному в течение 3 дней до опыта в 10 ч утра измеряли ВГД, размер зрачка и определяли чувствительность роговицы; среднее значение измерений использовали как норму (фон). Через 30 сут проводили повторные измерения данных показателей как в опытной, так и в контрольной группах.

Таблица 1. Эффект инстилляций глазных капель Деринат на физиологические функции глаз кроликов

Препарат	Срок наблюдения	Выраженность токсико-аллергических реакций, баллы	Чувствительность роговицы	Размер зрачка, мм		ВГД, мм рт.ст.
				горизонтальный меридиан	вертикальный меридиан	
Деринат	До	0	10/10*	7,4±0,2	8,4±0,2	21,3±0,3
	После	0	10/10*	7,2±0,1	8,2±0,1	21,2±0,4
Контроль	До	0	10/10*	7,6±0,2	8,6±0,2	20,9±0,6
	После	0	10/10*	7,0±0	8,2±0,2	21,7±0,2

Примечание. * — числитель — число глаз, сохранивших чувствительность; знаменатель — число обследованных глаз.

Таблица 2. Средние сроки эпителизации скарифицированной роговицы после применения Дерината и Корнерегеля (M±m)

Показатель	Группы животных		
	Деринат	Корнерегель	контроль
Средний срок эпителизации роговицы, сут	5,12±0,40*	6,25±0,31	7,12±0,38

Примечание. * — отличие опытной группы (получавшей Деринат) от контрольных групп животных (получавших Корнерегель и физиологический раствор) достоверно ($p<0,05$).

В результате проведенных исследований установлено, что ежедневное 6-кратное инстиллирование глазных капель Деринат в течение 30 сут не оказывало влияния на ВГД (табл. 1).

Установлено, что средние значения размера зрачка как в горизонтальном, так и в вертикальном меридианах до опыта и через 30 сут ежедневных 6-кратных инстилляций глазных капель Деринат достоверно не отличались ($p>0,05$) от нормы (табл. 1).

Определение чувствительности роговицы показало, что длительное, в течение 1 мес, применение глазных капель Деринат не влияет на чувствительность роговой оболочки (табл. 1).

Изучение влияния препарата Деринат на реэпителизацию скарифицированного эпителия роговицы проводили на модели дозированной эрозии. Формировали 3 группы по 5 кроликов (10 глаз) в каждой. 1-я группа кроликов (опытная) ежедневно получала 6-кратные инстилляций Дерината; 2-я группа (группа сравнения) — аппликации Корнерегеля (5 раз в день), 3-я группа (контрольная) — инстилляций 0,9% физиологического раствора (6 раз в день). Результаты исследования представлены в табл. 2.

Как показали проведенные исследования, инстилляций Дерината и аппликации Корнерегеля не

задерживают процесс реэпителизации роговой оболочки после ее скарификации по сравнению с контрольной группой, получавшей только физиологический раствор. Однако под влиянием Дерината реэпителизация роговицы происходит в более ранние сроки по сравнению как с контрольной (3-й) группой животных ($p<0,05$), так и с группой, получавшей Корнерегель ($p<0,05$). Кроме того, следует отметить, что скарифицированный участок роговицы с эрозией после инстилляций Дерината, начиная со 2-х сут, реэпителизировался значительно быстрее, чем в других группах ($p<0,05$) (рис. 1).

Изучение влияния препарата Деринат на АОА слезной жидкости при экспериментальном офтальмогерпесе. Формировали 3 группы по 5 кроликов (10 глаз) в каждой. Из них 10 кроликов, инфицированных вирусом простого герпеса, по клиническим признакам вирусного воспаления были разделены на две равноценные группы. 1-я группа инфицированных кроликов (контрольная) получала 0,9% физиологический раствор; 2-я группа (опытная) — инстилляций Дерината 5 раз в день. 3-я группа (интактные животные) служила для контроля биохимических измерений. Измерение АОА проводили в острый период офтальмогерпеса и на стадии стихания воспалительного процесса.

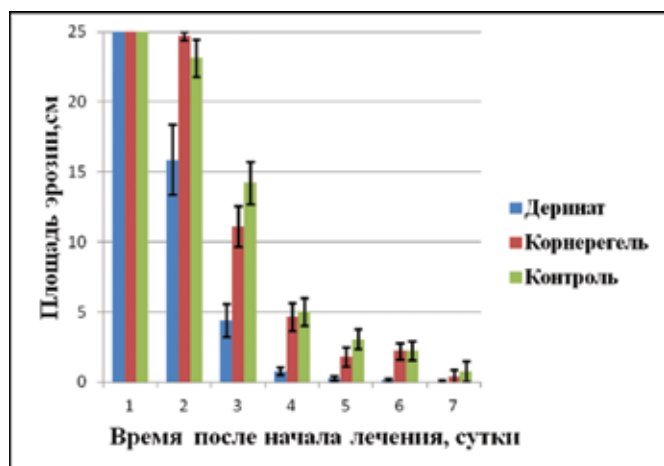


Рис. 1. Площадь эрозии роговицы у животных после применения Дерината и Корнерегеля.

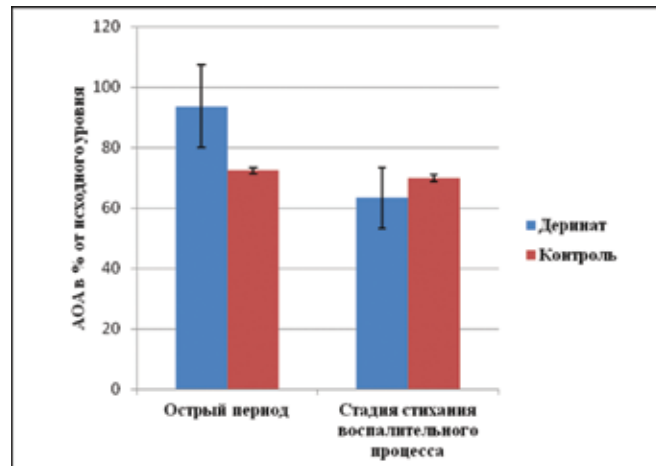


Рис. 2. Изменение АОА слезной жидкости кроликов, зараженных вирусом простого герпеса (в % от исходного уровня).

В острый период заболевания (7-е сутки после заражения), который характеризовался резко выраженной воспалительной реакцией (гиперемия и отек конъюнктивы век и глазного яблока, эрозия, отек, инфильтрация роговицы), отмечена достоверная разница ($p < 0,05$) в показателях АОА между лечеными и не лечеными Деринатом животными. Как известно, острый период воспаления при герпетическом кератите сопровождается выбросом свободных радикалов, развитием так называемого «окислительного стресса» и расходом эндогенных антиоксидантов. Установлено увеличение АОА в слезной жидкости инфицированных кроликов при инстилляциях препарата Деринат по сравнению с нелечеными инфицированными животными (соответственно 91,4 и 75,7%). По мере стихания воспалительных явлений в глазах инфицированных кроликов (14-е сутки после заражения) разница эндогенной АОА в слезе нивелировалась (77,2% — опытная группа и 75,8% — контрольная группа) (рис. 2). Более высокий уровень АОА у кроликов, получавших Деринат, свидетельствует о способности препарата улучшать течение репаративных процессов при герпетическом кератите.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что ежедневное 6-кратное инстилляционное лечение глазных капель Деринат в течение 30 сут не вызывает токсико-аллергических реакций тканей глаза, не оказывает влияния на внутриглазное давление, размер зрачка и не снижает чувствительности роговой оболочки глаза.

2. Препарат Деринат-глазные капли не задерживает реэпителизацию роговой оболочки на модели дозированной эрозии и, более того, оказывает более выраженное репаративное действие, чем препарат Корнергель.

3. Применение глазных капель Деринат создает более высокий пул эндогенной АОА в острый период экспериментального офтальмогерпеса.

4. Выраженный репаративный эффект и создание высокого пула АОА может являться механизмом лечебного эффекта препарата Деринат-глазные капли.

Литература

1. Гулидова О.В., Любичкий О.Б., Клебанов Г.И. и др. Изменение антиокислительной активности слезной жидкости при экспериментальной ожоговой болезни глаз // Бюлл. экспер. биол. и медицины. 1999. Т. 128, №11. С. 571—574.
2. Дондурей Е.А., Осидак Л.В., Суховецкая В.Ф. и др. Иммуномодулирующая терапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей в условиях стационара // Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9, №2. С. 41—49.
3. Езоров Е.А., Сугояева О.Ю. Клиническое применение препарата Деринат // Интернет-журнал «Офтальмология для всех» <http://www.oftalm.ru/>.
4. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат — природный иммуномодулятор для детей и взрослых. Изд. 3-е, испр. и доп. М.: Научная книга, 2007. 240 с.
5. Карасьева А.М., Вайнберг Ю.П., Волков А.П. Эффективность применения натриевой соли ДНК при инфаркте миокарда // Военно-мед. журн. 1995. №6. С. 64—65.
6. Кузин В.Б., Соколова Т.П. Послеоперационная иммунокоррекция деринатом препролиферативной диабетической ретинопатии после панретинальной лазеркоагуляции // Казанский медицинский журнал. 2009. Т. 90, № 4. С. 575—577.
7. Логинов А.С., Вайнберг Ю.П., Шагалов Л.Б. и др. Репаративное действие препаратов нуклеиновых кислот при экспериментальной язве желудка // Бюлл. экспер. биол. и мед. 1991. №7. С. 59—60.
8. Носик Д., Каплина Э., Калнина Л. и др. Противовирусная и иммуномодулирующая активность лекарств на основе природной ДНК // International J. on Immunorehabilitation. 2002. V. 4, N 1. P. 75.
9. Михайленко В.И., Коненков В.И., Базанов Г.А., Покровский В.И. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии. 2005. Т. II. С. 269, 377—380.
10. Серов В.Н., Тютюник В.Л., Твердилова М.А., Павлович С.В. Иммунная и репаративная терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний гениталий у женщин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т. 9, №2. С. 57—63.
11. Рафаилов В.В. Иммунотропная активность Дерината при хроническом аденоидите у детей // Аллергология, иммунология, пульмонология. 2009. Т. 3(35). С. 100—102.
12. Ромашкина Т.С. Эффективность лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки Деринатом // Медлайн-Экспресс. 2004. № 4 (172). С. 29—34.
13. Шарыгин А.С. Первый опыт использования препарата Деринат у детей раннего возраста после коррекции врожденных пороков синего типа // Медицинская кафедра. 2002. № 4. С. 78—80.
14. Применение Дерината в офтальмологии: пособие для практикующих врачей. Изд. 2-е, дополн. // Под ред. Каплиной Э.Н., Бажанова Н.О. Т.: Триада. 2008. 32 с.

A Medical and biological study of the new medicinal form of Derinat, a Russian-produced drug

A.I. Shchipanova, Yu.F. Maychuk, E.R. Stirmanova, O.V. Kashaeva, L.D. Andreeva, O.V. Beznos, N.B. Chesnokova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
stirman@mail.ru

An experiment was staged on 40 rabbits (80 intact eyes) to study the effect of a new medicinal form. Derinat eye drops on the physiological parameters. Reparative properties were studied on a model of controlled erosion of rabbit cornea. Also, we estimated antioxidant activity of the drug (on a model of experimental ophthalmoherpis). It was found that instillations of the drug performed 6 times daily for 30 days does not cause toxico-allergic reactions or pathological changes of eye functions. Derinat does not detain re-epithelisation of the cornea (estimated on the model of controlled erosion) and has a more reparative effect than Corneregel. Derinat instillations support a higher pool of endogenous antioxidant activity in the tear fluid during the acute period of the experimental ophthalmoherpis of the rabbits, which may be one of the mechanisms underlying its therapeutic effect.

Key words: Derinat, antioxidant activity, rabbits, erosion of cornea, herpes keratitis.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:88–91

Нормативы функциональных показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки у детей

О.А. Воронцова, В.В. Бржеский

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»
Минздравсоцразвития России

Представлены данные о стабильности слезной пленки и слезопродукции 226 здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет. Приведена сравнительная оценка полученных показателей у детей разного возраста и пола. Результаты исследования могут быть использованы в качестве нормативов при постановке соответствующих функциональных проб детям с подозрением на синдром «сухого глаза».

Ключевые слова: возрастные нормативы, дети, слезопродукция, стабильность слезной пленки, синдром «сухого глаза».

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:92–95

Несмотря на все возрастающую значимость проблемы синдрома «сухого глаза» (ССГ) среди взрослого населения, этому заболеванию у детей уделяется сравнительно мало внимания. Отчасти это связано с относительно меньшей его распространенностью в детском возрасте. Вместе с тем клиническая практика свидетельствует о росте заболеваемости роговично-конъюнктивальным ксерозом и среди детского населения нашей страны. Уже имеются сообщения, касающиеся этиологической структуры ССГ у детей, особенностей его возникновения при врожденной глаукоме, в том числе и на фоне офтальмогипотензивной терапии [1, 4–6].

В то же время при оценке необходимых в диагностике ССГ функциональных показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки традиционно используются соответствующие нормативные показатели, определенные в разные годы для взрослых.

На сегодняшний день ассортимент методов исследования продукции и функционирования слезной пленки существенно расширился. Стало возможным оценивать как статические параметры физиологии глазной поверхности, так и динамические, в том числе потенциальные показатели секреторной активности желез, продуцирующих компоненты слезной жидкости.

Современные диагностические методы рассматриваемой направленности представлены в табл. 1.

Перечисленные пробы в совокупности позволяют оценить все аспекты физиологии и морфологии глазной поверхности, а также динамики слезной жидкости в конъюнктивальной полости [2–4, 10].

Вместе с тем большинство тестов, разработанных в последние десятилетия, не используются в клинической практике из-за высокой стоимости и/или недоступности соответствующего оснащения у практикующих врачей. По-видимому, в нашей стране в силу именно перечисленных обстоятельств наиболее часто используемыми методами диагностики ССГ остаются пробы по Норну и Ширмеру [2–6].

Наиболее информативным в диагностике ССГ традиционно считают исследование стабильности прероговичной слезной пленки, поскольку этот показатель позволяет дать интегральную оценку ее функционального состояния. Нарушение стабильности слезной пленки служит наиболее ранним проявлением развивающегося роговично-конъюнктивального ксероза, а в сочетании хотя бы с одним его патогномичным клиническим признаком является основным диагностическим критерием ССГ [2, 3, 10].

Для оценки стабильности слезной пленки традиционно используется проба по Норну, призванная оценить время разрыва подкрашенной флюоресцеином натрия слезной пленки, «разглаженной» по поверхности роговицы мигательным движением век. По данным В.В. Бржеского и Е.Е. Сомова [2], среднее время разрыва слезной пленки у здоровых людей в

Таблица 1. Методы исследования слезопродукции и функционирования слезной пленки

Объект исследования	Методы исследования
Анатомическое состояние глазной поверхности	— биомикроскопия роговицы и конъюнктивы; — витальное окрашивание глазной поверхности; — цитологические методы (импрессионная цитология, исследование материала соскоба с конъюнктивы)
Продукция компонентов слезной пленки	— измерение количества и скорости основной, рефлекторной и суммарной слезопродукции; — оценка секретирующей способности мейбомиевых желез; — измерение количества слезной жидкости, свободно содержащейся в конъюнктивальной полости; — оценка высоты и профиля слезного мениска
Прероговичная слезная пленка	— оценка (инвазивная и не инвазивная) стабильности слезной пленки; — измерение толщины липидного слоя слезной пленки
Динамика слезной жидкости в конъюнктивальной полости	— исследование клиренса слезной жидкости в конъюнктивальной полости; — оценка испаряемости слезной жидкости; — оценка функции слезоотводящих путей

Таблица 2. Распределение обследованных детей по возрасту и полу

Группы	Возраст, годы	Всего детей	Мальчики	Девочки
I	3–6	53 (98)	28 (51)	25 (47)
II	7–11	72 (141)	34 (67)	38 (74)
III	12–18	101 (197)	45 (88)	56 (109)

Примечание. В скобках — число глаз.

возрасте 16–35 лет составляет $21,1 \pm 2,0$ с. С возрастом оно постепенно снижается, достигая к 60–80 годам уже $11,6 \pm 1,9$ с.

Большинство из современных проб оценки слезопродукции впервые описаны О. Ширмером [O. Schirmer] в 1903 г. В рассматриваемых целях автор использовал полоски длиной 35 мм с ценой деления 5 мм, которые он сгибал и закладывал за нижнее веко. Изначально автором были предложены 3 варианта методики: без анестезии, после анестезии конъюнктивы, однако со стимуляцией слизистой оболочки носа волоском, а также после анестезии конъюнктивы, но со стимуляцией глаза солнечным светом.

Вместе с тем широкое использование получил только первый из рассмотренных вариантов метода, который в последующем и получил название пробы по Ширмеру. Проба служит для измерения суммарной слезопродукции, включающей основной (базальная, постоянная секреция) и рефлекторный (стимулированный раздражителем — фильтровальной бумагой) компоненты.

Проба по Ширмеру-II вызывает рефлекторное слезоотделение, количество которого регистрируется по длине смоченной части полоски фильтровальной бумаги, помещенной загнутым концом в конъюнктивальную полость [22].

Однако в 1966 г. L.T. Jones предложила способ, очень близкий по технике выполнения к пробе по Ширмеру-II — с анестезией конъюнктивы, но без назальной стимуляции слезопродукции [13]. Этот тест сейчас используется для оценки основной слезопродукции и носит название пробы по Джонес, хотя и не утратил прежнего (Ширмер-II) названия.

На протяжении более чем столетнего периода применения теста Ширмера разработано множество методик выполнения этой пробы. Их вариации включают положение полоски фильтровальной бумаги в конъюнктивальной полости, положение век (открытые или закрытые глаза), использование анестетика, наличие и характер рефлекторной стимуляции слезопродукции, продолжительность исследования, применение различных материалов для изготовления фильтрационных полосок и др. [8, 10, 17].

Для разработки каких-либо возрастных нормативов основной, рефлекторной и суммарной слезопродукции необходимо использовать унифицированные тесты, результаты которых характеризуются высокой сопоставимостью. К тому же при обследовании детей большие сложности в оценке теста возникают в случаях беспокойного поведения ребенка, его плача и т.д., что также следует учитывать при разработке возрастных нормативов слезопродукции в детском возрасте.

ЦЕЛЬ исследования — определить показатели стабильности слезной пленки и слезопродукции у детей разного возраста и пола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 226 здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет. Их характеристика по полу и возрасту представлена в табл. 2.

Критериями отбора детей явились отсутствие жалоб, характерных для ССГ, а также факторов, предрасполагающих к развитию данного заболевания [7, 9–11, 14–16, 20, 21, 23–26].

Всем детям была выполнена проба по Норну, далее — по Ширмеру-I, а затем — по Ширмеру-II (по Джонес). Для проведения пробы по Норну использовали 0,1% раствор флюоресцеина натрия, каплю которого наносили пациенту на область лимба в меридиане 12 ч. Ребенку предлагали спокойно моргнуть, затем широко открыть глаза и не моргать. С помощью щелевой лампы, оснащенной синим светофильтром, и секундомера регистрировали время разрыва слезной пленки. Пробу проводили 3 раза на каждом глазу, а результат усредняли [2, 3, 12, 18, 19] (рис. 1).

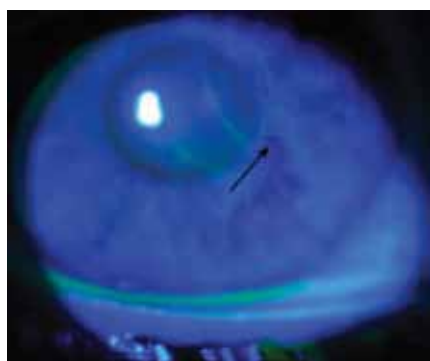


Рис. 1. Разрыв слезной пленки (показан стрелкой) у ребенка М., 5 лет.



Рис. 2. Этап проведения пробы по Ширмеру-II у ребенка 8 лет.



Рис. 3. Этап выполнения тиаскопии.

Таблица 3. Показатели слезопродукции и стабильности слезной пленки у здоровых детей

Параметры	I группа		II группа		III группа		p I–II	p II–III	p I–III
	М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.			
Стабильность слезной пленки, с	9,8±0,9	10,0±0,9	12,1±0,9	11,8±0,7	15,5±0,8	15,7±0,8			
	9,9±0,9		11,0±0,8		15,6±0,8		>0,05	<0,001	<0,001
Диапазон нормы, с	8,1–11,7		10,3–13,5		14,0–17,2				
Суммарная слезопродукция, мм	29,9±1,8	29,5±1,8	21,3±2,0	21,9±2,1	24,0±1,9	23,9±1,9			
	29,7±1,8		21,6±2,1		23,9±1,9		<0,01	>0,05	<0,05
Диапазон нормы, мм	26,1–33,3		17,4–25,8		20,1–27,7				
Основная слезопродукция, мм	15,0±1,3	15,1±1,3	8,2±1,4	8,7±1,4	14,9±1,3	14,5±1,3			
	15,0±1,3		8,5±1,4		14,7±1,3		<0,001	<0,001	>0,05
Диапазон нормы, мм	12,4–17,6		5,0–11,3		12,1–17,3				
Рефлекторная слезопродукция, мм	14,8±1,5	14,7±1,5	12,8±1,5	13,3±1,4	9,0±1,5	9,3±1,5			
	14,7±1,5		13,1±1,4		9,2±1,5		>0,05	<0,001	<0,001
Диапазон нормы, мм	11,7–17,7		10,3–15,9		6,2–12,2				

Таблица 4. Результаты тиаскопии здоровых детей

Варианты тиаскопической картины	Толщина липидного слоя, нм	I группа		II группа		III группа	
		N	%	N	%	N	%
«Открытые петли»	13–50	26	26,5	32	22,7	54	27,4
«Закрытые петли»	13–50	31	31,6	46	32,6	60	30,5
«Волны»	50–70	31	31,6	49	34,8	67	34,0
«Аморфное состояние»	80–90	4	4,1	5	3,5	7	3,6
«Цветные бахромки»	90–180	6	6,1	9	6,4	8	4,0
«Шары»	>200	0	0	0	0	1	0,5

Для постановки пробы по Ширмеру-I использовали специальный набор тестовых полосок. Конец полоски загибали под углом 40–45°. Ребенка просили посмотреть вверх, в этот момент слегка оттягивали ему нижнее веко вниз и вставляли полоску за нижнее веко в латеральной трети глазной щели. При этом перегиб должен был находиться на краю века, а конец полоски — касаться дна нижнего конъюнктивного свода. Ребенка просили закрыть глаза. Через 5 мин измеряли длину увлажненной части полоски в миллиметрах [2, 3].

Пробу по Ширмеру-II проводили после 3-кратных закапываний 0,4% раствора оксибупрокаина и удаления жидкости из конъюнктивной полости с помощью ватного тампона. По описанной выше методике за нижнее веко помещали тестовую полоску и через 5 мин измеряли длину увлажненной ее части в миллиметрах [2, 3] (рис. 2).

Кроме того, всем детям была проведена тиаскопия с помощью прибора Tearscore Plus фирмы Keeler. Методика позволяет осмотреть слезную пленку в поляризованном свете без инстилляций красителей, что особенно удобно для использования в детской офтальмологии (рис. 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты функциональных проб показали значительные колебания слезопродукции и времени разрыва слезной пленки у детей в трех анализируемых возрастных группах (табл. 3).

Установлено, что показатели стабильности слезной пленки значительно отличаются в разных возрастных группах детей ($p < 0,001$ при сравнении II и III, I и III групп), за исключением различий между I и II возрастными группами ($p > 0,05$). При этом время разрыва слезной пленки у детей младшей возрастной группы ($9,9 \pm 0,9$ с) оказалось значительно меньшим, чем старшей, а также чем у взрослых. В целом величина рассматриваемого показателя увеличивается с возрастом и достигает максимальных цифр в группе детей подросткового возраста ($15,6 \pm 0,8$ с).

Значения суммарной слезопродукции оказались максимальными у детей младшей возрастной группы.

После 7 лет они заметно снижаются (различия статистически достоверны при сравнении I и II, I и III групп: $p < 0,01-0,05$ соответственно). Показатели рефлекторной слезопродукции оказались также максимальными у детей до 6 лет, а к подростковому возрасту они достигают минимума. Вместе с тем величины основной слезопродукции оказались минимальными у детей II группы, в то время как в I и III группах они были практически равными.

Не обнаружено статистически значимых различий между анализируемыми показателями у мальчиков и девочек в соответствующих возрастных группах.

Результаты тиаскопии обследованных представлены в табл. 4. Установлено, что самыми частыми вариантами тиаскопической картины у детей всех возрастных групп являются «волны», далее — «закрытые» и «открытые петли». Реже встречаются «аморфное состояние» и «цветные бахромки». Вариант тиаскопической картины «шары» был обнаружен лишь в одном случае. Таким образом, слезная пленка детей чаще всего характеризуется относительно тонким липидным слоем, не превышающим 70 нм.

ВЫВОДЫ

1. Показатели стабильности слезной пленки у здоровых детей в целом ниже, а слезопродукции — выше, чем у взрослых, что не позволяет использовать принятые для взрослых нормативы проб по Норну, Ширмеру и Джонес при обследовании детей.

2. Стабильность прероговичной слезной пленки у детей с возрастом достоверно увеличивается, а слезопродукция уменьшается, в основном за счет рефлекторного ее компонента.

3. Установленные показатели продукции и стабильности прероговичной слезной пленки у детей разного возраста и пола могут быть использованы в качестве нормативов при постановке соответствующих функциональных проб детям с подозрением на синдром «сухого глаза».

4. Слезная пленка детей чаще всего покрыта относительно тонким липидным слоем, толщиной до 70 нм.

Литература

1. Асташиева И.Б. Особенность состояния слезной системы и стабильности прероговичной пленки у недоношенных детей // Современные

- проблемы детской офтальмологии. Матер. научной конф., посв. 70-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии. СПб.: «Пиастр». 2005. С. 210–212.
2. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный кератоз (диагностика, клиника, лечение). СПб.: «Левша». 2003. 119 с.
3. Бржеский В.В., Астахов Ю.С., Кузнецова Н.Ю. Заболевания слезного аппарата: пособие для практикующих врачей. СПб.: «Изд-во Н-Л». 2009. 108 с.
4. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» у людей молодого возраста: нерешенная проблема современности // Современная оптометрия. 2007. №2 (2). С. 38–43.
5. Нагорский П.Г., Белкина В.В., Нестерова Л.Ю. Влияние слезозаместительной терапии на выраженность синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз у детей и подростков // Российский офтальмологический журнал. 2011. №2. С. 32–36.
6. Сомов Е.Е., Асташиева Э.И. Синдром «сухого глаза» у детей // Детская офтальмология: итоги и перспективы. М. 2006. С. 342–343.
7. Ang R. T., Dart D. A., Tsubota K. Dry eye and refractive surgery // Curr. Opin. Ophthalmol. 2001. V. 12. P. 318–322.
8. Bawazeer A. M., Hodge W. G. One-minute Schirmer test with anesthesia // Cornea. 2003. V. 22. P. 285–287.
9. Connor C. G., Flockencier L. L., Hall C. W. The influence of gender on the ocular surface // J. Am. Optom. Assoc. 1999. V. 70. P. 182–186.
10. De Paiva C. S., Pflugfelder S. C. Diagnostic approaches to lacrimal keratoconjunctivitis // Dry eye and ocular surface disorders. 2004. P. 269–308.
11. Donnenfeld E. D., Ehrenhaus M., Solomon R. et al. Effect of hinge width on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis // J. Cataract Refract. Surg. 2004. V. 30. P. 790–797.
12. Doughman D. J. Pathophysiology and diagnosis of tear film abnormalities. Clinical tests // Int. Ophthalmol. Clin. 1973. V. 13. P. 199–217.
13. Jones L. T., Marquis M. M., Vincent N. J. Lacrimal function // Am. J. Ophthalmol. 1972. V. 73. P. 658–659.
14. Kotaniemi K. M., Salomaa P. M., Sihto-Kauppi K. et al. An evaluation of dry eye symptoms and signs in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis // Clinical Ophthalmology. 2009. V. 3. P. 271–275.
15. Lee A. J., Lee J., Saw S.-M. et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia // Br. J. Ophthalmol. 2002. V. 86. P. 1347–1351.
16. Miljanovic B., Trivedi K. A., Dana M. R. et al. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women // Am. J. Clin. Nutr. 2005. V. 82. P. 887–893.
17. Nelson P. S. A shorter Schirmer tear test // Optom. Mon. 1982. V. 73. P. 568–569.
18. Norm M. S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time // Acta Ophthalmol (Copenh). 1969. V. 47. P. 865–880.
19. Norm M. S. Desiccation of the precorneal film. II. Permanent discontinuity and Dellen // Acta Ophthalmol. (Copenh). 1969. V. 47. P. 881–889.
20. Schaumburg D. A., Buring J. E., Sullivan D. A. et al. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome // JAMA. 2001. V. 286. P. 2114–2119.
21. Schindelar M. R., Prifogle E., Ouslar G. W. et al. Diurnal variations in symptoms of dry eye // ARVO 2008. Fort Lauderdale. D. 761.
22. Schirmer O. Studien zur Physiologie und Pathologie der Tränen-absonderung und Tränenabfuhr // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1903. V. 56. P. 197–291.
23. Schlote T., Kadner G., Frudenthaler N. Marked reduction and distinct pattern of eye blinking in patients with moderately dry eyes during video display terminal use // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2004. V. 242. P. 306–312.
24. Terry M. A. Dry eye in the elderly // Drugs Aging. 2001. V. 18. P. 101–107.
25. Uncu G., Avci R., Uncu Y. et al. The effects of different hormone replacement therapy regimens on tear function, intraocular pressure and lens opacity // Gynecol. Endocrinol. 2006. V. 22. P. 501–550.
26. Wolkoff P., Nøjgaard J. K., Franck C. et al. The modern office environment desiccates the eye? // Indoor Air. 2006. V. 16. P. 258–265.

Normal rates of tear production and tear film stability in children

O.A. Vorontsova, V.V. Brzheshky

St.-Petersburg State Pediatric Medical academy
vorontsoff@bk.ru

The authors studied tear film stability and tear production in 226 healthy children aged 3 to 18. A comparative evaluation of the parameters was made with regard to the subjects' age and sex. Investigation results can be used as standards when functional tests are made in cases of suspected dry eye in children.

Key words: Age-specific rates, children, tear production, tear film stability, dry eye syndrome.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:92–95

Глазные проявления токсического воздействия гидроксихлорохина. Часть 2

А.А. Казарян, Е.Н. Пономарёва

КБ №83 Федерального медико-биологического агентства, Москва

На основании анализа литературы (см. РОЖ, 2011, №4) и собственного опыта диагностирован и описан клинический случай редкого симптомокомплекса, связанного с приемом гидроксихлорохина, у пациентки, страдающей саркоидозом и сахарным диабетом 1-го типа.

Ключевые слова: гидроксихлорохин, хлорохиновая ретинопатия, хлорохиновая макулопатия, плаквенил.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:96–98

Как показал анализ литературы, гидроксихлорохин, относящийся к разряду «малых» иммунодепрессантов и использующийся в системном лечении ревматических и кожных заболеваний, может оказывать токсическое воздействие на орган зрения [1]. Мы наблюдали случай токсического поражения глаз у пациентки с редкой сочетанной патологией — саркоидозом внутригрудных лимфатических узлов и сахарным диабетом 1-го типа.

Пациентка А., 1982 года рождения, поступила в офтальмологическое отделение 29 июня 2010 г. с жалобами на постоянный дискомфорт и ощущение инородного тела в обоих глазах, светобоязнь, снижение зрения вдаль и вблизи, нестабильность зрения, болезненность в глазных яблоках, особенно в левом глазу.

22 апреля 2010 г. впервые обратилась к офтальмологу по срочным показаниям, когда ночью отметила выраженную болезненность, слезотечение, покраснение левого глаза. В поликлинике по месту жительства был поставлен диагноз: иридоциклит, «сухой синдром» левого глаза, по поводу чего получала антибиотикотерапию, стероиды, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), препараты искусственной слезы в виде инстилляций с умеренно положительным эффектом, однако дискомфорт и покраснение конъюнктивы продолжали беспокоить. 14 мая 2010 г. появились сходные симптомы воспаления в правом глазу. Поставлен диагноз: иридоциклит, рецидивирующая эрозия роговицы, в связи с чем назначены НПВС, дексаметазон, препараты искусственной слезы в виде инстилляций. На фоне проведенной терапии симптомы воспаления были купированы.

Из анамнеза известно, что пациентка с 13-летнего возраста страдает сахарным диабетом 1-го типа,

получает короткодействующий инсулин — актрапид и пролонгированный лантус, на фоне которых за весь период наблюдения пациентки сахарный диабет остается компенсированным (гликированный гемоглобин — 6,5%). Кроме того, при ежегодном обследовании в начале октября 2009 г. на рентгенограмме органов грудной клетки обнаружено увеличение внутригрудных лимфатических узлов. После дообследования (кроме гистологической верификации) поставлен диагноз: саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов. От назначения системных стероидов было решено отказаться из-за сахарного диабета, назначен гидроксихлорохин (ГХ) в дозе 400 мг в день. Масса тела пациентки на момент назначения препарата равнялась 55 кг. Ежедневная доза препарата с учетом астенического телосложения составила 7,3 мг/кг. Через несколько недель после назначения ГХ больная отметила тошноту и неоднократную рвоту, в связи с чем в начале января 2010 г. доза препарата была снижена пациенткой до 200 мг в день. Тем не менее сохранялись жалобы на тошноту, ухудшился аппетит. В феврале 2010 г. больная прекратила прием ГХ. При контрольном рентгеновском исследовании грудной клетки было обнаружено уменьшение размеров внутригрудных лимфатических узлов.

При осмотре выявлена поверхностная инъекция конъюнктивы, складки конъюнктивы у латерального края нижнего века, кератопатия по типу диффузных субэпителиальных точечных помутнений на обоих глазах, цилиарная болезненность при пальпации, преимущественно на правом глазу, вялая реакция зрачка на свет справа, вытянутый в вертикальном направлении зрачок на обоих глазах (рис. 1). Острота зрения OD=0,5 sph(-1,5 D)=1,0, OS=0,6 sph(-1,0D)=1,0. До первого проявления текущего заболевания пациентка

отмечала хорошее зрение вдаль без коррекции. Внутриглазное давление (ВГД) при исследовании на пневмотонометре в обоих глазах составило 15 мм рт. ст.

В макулярной зоне обоих глаз отмечалась сохранность фовеолярного рефлекса, но вокруг фовеолы, особенно на левом глазу, наблюдалась легкая пигментация в форме овала. Кроме того, паравазально и в макулярной зоне отмечалось множество зернистых желтоватых включений. Типичных для диабетической ретинопатии офтальмоскопических изменений глазного дна не зафиксировано. В поле зрения (компьютерный периметр Хамфри 30-2) дефектов не обнаружено. Тест Амслера отрицательный на обоих глазах.

При проведении оптической когерентной томографии в зоне фовеа отмечались единичные локусы нарушения целостности слоя окончаний фоторецепторов, без нарушения архитектоники слоев сетчатки (рис. 2). Пациентке была назначена противовоспалительная терапия (НПВС, дексаметазон в каплях), мидриатики, кератопротективное лечение.

За период наблюдения выявлена неустойчивая положительная динамика со стороны роговицы — снижение интенсивности субэпителиальных помутнений, в течение дня пациентка отмечала колебания остроты зрения (при авторефрактометрии колебания рефракции в течение дня составляли от -3,0 до -1,0 дптр), эффект расфокусировки и периодически возникающие боли в глазах. После закапывания мидриатиков, особенно симпатомиметического действия, отмечалось улучшение. На фоне проводимого лечения у пациентки наблюдались стабилизация зрения, уменьшение болей, светобоязни и дискомфорта. Объективно отмечалось незначительное уменьшение помутнений роговицы.



Рис. 1. Субэпителиальные помутнения в роговице.

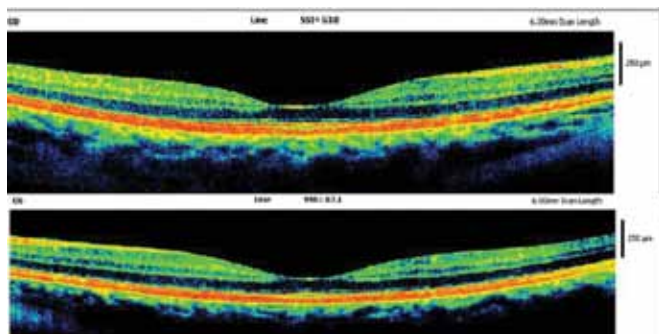


Рис. 2. ОКТ макулярной зоны.

Пациентка была выписана на амбулаторное наблюдение 15 июля 2010 г. с рекомендацией проведения электроретинографического исследования (макулярной ЭРГ) в отсроченном порядке, из-за кератопатии. На амбулаторном этапе пациентке оставлены препараты искусственной слезы, не содержащие консерванта, и мидриатики. При выписке острота зрения правого глаза с коррекцией sph (-0,75D)=1,0; левого глаза с коррекцией sph (-0,5D) cyl (-0,5D) ax90=1,0.

29 июля 2010 г., на следующий день после проведенной флюоресцентной ангиографии, пациентка вновь обратилась в офтальмологическое отделение КБ №83 с жалобами на боль, покраснение и слезотечение левого глаза. Острота зрения: OD sph (-0,75D)=1,0; OS sph (-0,75D)=0,8. ВГД на пневмотонометре: OD — 15 мм рт. ст., OS — 8 мм рт. ст. На представленных результатах ФАГ обнаружено просачивание красителя в месте локального нарушения проницаемости сосудистой стенки (локализация микроаневризм) (рис. 3).

По данным УЗИ, в левом глазу определялась щелевидная, спонтанно возникшая отслойка сосудистой оболочки. Клинически в этом же глазу выявлялись перилимбальная инъекция, мелкие прозрачные преципитаты роговицы, вялая реакция зрачка на свет. Назначены НПВС, стероиды, мидриатики. При очередном амбулаторном визите пациентка жалоб не предъявляла, ВГД на пневмотонометре 12 мм рт. ст. Спустя 1 мес наблюдения отмечены полное исчезновение признаков кератопатии, стабильное состояние рефракции.

Выполнено электроретинографическое исследование сетчатки на электроретинографе фирмы МБН (Россия): выявлена супернормальная амплитуда а-волны макулярной ЭРГ на красный и зеленый стимулы, субнормальная b-волна на синий стимул на обоих глазах и на зеленый стимул — в левом глазу, что, возможно, обусловлено преимущественным вовлечением в патологический процесс парафовеолярной зоны. Нормальная макулярная ЭРГ на красный стимул свидетельствует о сохранности фовеолярной зоны сетчатки. Кроме того, отмечалось уменьшение индекса осцилляторных потенциалов до 7, что может быть объяснено изменениями внутренних слоев сетчатки, связанными с сахарным диабетом, и/или токсическим влиянием ГХ на внутренние слои, что согласуется с одной из гипотез ретинотоксичности. Таким образом,

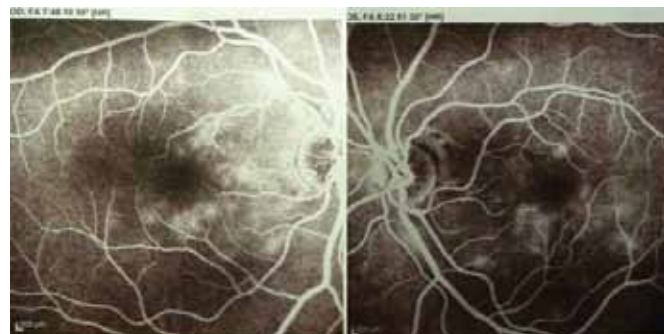


Рис. 3. Ангиографическая картина (поздняя фаза).

изменение ЭРГ скорее отражает сочетанное влияние гипергликемии (сахарного диабета) и токсического влияния ГХ.

Через 6 мес жалобы на зрение отсутствовали, сохранялись устойчивый показатель рефракции, нормальное состояние роговицы; при офтальмоскопии отмечалось уменьшение проявления пигментации по типу овального кольца, выявленного при первичном осмотре.

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая анамнез пациентки, общесоматические жалобы (диспепсические явления), рецидивирующее течение заболевания глаз, сочетание дисфункции цилиарного тела, патологии роговицы, а также, возможно, вовлечение макулярной зоны, можно думать о системном характере поражения. Перечисленные офтальмологические нарушения не характерны для течения типичных осложнений сахарного диабета. Учитывая относительно недавний прием препарата хлорохинового ряда, в том числе в первые 2 мес лечения саркоидоза лимфатических узлов, в неадекватных ежедневных дозах, способность препарата кумулировать в организме и вызывать побочные эффекты даже спустя 3–6 мес после его отмены, характерные клинические проявления токсичности препарата (кератопатия, дисфункция цилиарного тела, макулопатия), устойчивость к противовоспалительной терапии, с высокой долей вероятности можно предположить токсическое воздействие вещества хлорохиновой группы на орган зрения.

Учитывая данные литературы [1], остается не ясным: 1) почему в такой низкой кумулятивной дозе препарат ГХ оказал токсическое воздействие; 2) почему поражение глаз протекало по типу острых проявлений в отдаленном периоде после отмены препарата ГХ.

На наш взгляд, проявление токсичности препарата в столь низких кумулятивных дозах (в данном случае порядка 50 г) может объясняться индивидуальной чувствительностью к препарату, а также наличием хронического заболевания — сахарного диа-

бета 1-го типа, способствующего изменению обмена веществ. В частности, неблагоприятное воздействие на функцию печени и почек, лизосомную активность, запускание процесса гликозилирования белков могут в свою очередь изменить привычный путь выведения ГХ или затормозить его. Кроме того, пациентка ежедневно принимает другие лекарственные препараты — инсулины, в состав которых входят консерванты, в том числе м-крезол, утилизирующей печенью, что, возможно, может в какой-то степени тормозить выведение ГХ за счет конкуренции за метаболизм. Несмотря на распространенное мнение о хроническом токсическом влиянии препарата, нельзя исключить вероятность возникновения острого токсического поражения, связанного с приемом ГХ.

Проявление признаков токсичности в отдаленные сроки после отмены ГХ укладывается в период полувыведения препарата (50 дней из цельной крови), а приступообразный характер течения симптомов токсичности (в частности, дисфункция цилиарного тела) может быть связан также с родом занятия пациентки — длительной работой за компьютером. Последнее могло быть причиной напряжения цилиарного тела, приводящего к нарушению процессов обмена в пигментном эпителии, который выступает в роли депо ГХ.

Таким образом, наличие сопутствующей патологии, в частности сахарного диабета 1-го типа, может быть отнесено к неизвестным факторам риска по протоколу-рекомендации Американской академии офтальмологии, что, по-видимому, определяет более частый и тщательный офтальмологический скрининг у таких пациентов при приеме производных хлорохина. Кроме того, может быть оправдано применение термина «хлорохиновая офтальмопатия» при одновременном поражении нескольких структур глаза вследствие хлорохиновой токсичности.

Литература

1. Казарян А.А., Пономарёва Е.Н. Глазные проявления токсического воздействия гидроксихлорохина. Часть 1 // Российский офтальмологический журнал, 2011. Т. 4, №4. С. 96–100.

Ocular manifestations of toxic effects of hydroxychloroquine. Part 2

A.A. Kazaryan, E.N. Ponomareva

Clinical Hospital No 83, Moscow
arminekaz@rambler.ru

The paper presents a clinical case, diagnosed by literary data and the authors' own experience, of a rarely occurring symptom complex associated with the use of hydroxychloroquine in a female patient suffering from sarcoidosis and type 1 diabetes mellitus.

Key words: hydroxychloroquine, hydroxychloroquine retinopathy, hydroxychloroquine maculopathy, plaquenil.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:96–98

Тактика хирургического лечения комбинированных форм косоглазия (горизонтальной девиации в сочетании с парезом верхних косых мышц)

Т.З. Хведелидзе, Н.А. Аклаева, Г.Л. Губкина

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

В статье представлены методы диагностики, принципы хирургического вмешательства на глазодвигательных мышцах и сравнительная оценка результатов хирургического лечения комбинированных форм косоглазия (сочетания горизонтального и вертикального компонентов).

Ключевые слова: горизонтально-вертикальное косоглазие, парез верхней косой мышцы, гиперфункция нижней косой мышцы, рецессия нижней косой мышцы.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:99–100

Ведущее место при комбинированных (горизонтально-вертикальных) поражениях глазодвигательного аппарата занимает парез (паралич) верхней косой мышцы, который характеризуется наличием вертикального косоглазия, наклоном головы в сторону противоположного плеча, положительным тестом Бильшовского [4] и в некоторых случаях сложными формами диплопии.

В литературе описаны различные методы хирургического вмешательства на мышцах вертикального действия [2, 3, 5–8], однако дифференцированного подхода к лечению пациентов с этой патологией нет.

В настоящее время в мировой практике проявляется тенденция раннего лечения косоглазия, обусловленного необходимостью восстановления симметричного положения глаз для создания оптимальных условий формирования бинокулярной зрительной системы и исключения возникновения таких осложнений, как амблиопия, эксцентричная фиксация, грубые бинокулярные нарушения.

При параличах (парезах) верхней косой мышцы рекомендуются различные виды хирургических вмешательств (усиление верхней косой мышцы с помощью складки всей мышцы, с помощью образования частичной складки, смещение $\frac{1}{2}$ ширины мышцы кпереди с изменением анатомического места прикрепления и др.) [9]. Ослабление функции верхней косой мышцы приводит к гиперфункции нижней косой мышцы, что проявляется ее компенсаторной гипертрофией. Таким образом, при параличе (парезе) верхней косой мышцы наиболее оправданным является вмешательство на нижней косой мышце ввиду ее избыточной функции и анатомически более сложного подхода к верхней косой мышце.

Поражение верхней косой мышцы при содружественном косоглазии (чаще сходящемся) характерно для комбинированных форм, т.е. сочетания вертикального отклонения с горизонтальным; реже — для вертикальной девиации без горизонтального компонента.

Лечение пациентов с комбинированной патологией должно проводиться комплексно и включать функциональные методы и хирургическое вмешательство на глазодвигательных мышцах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В последние 5 лет мы наблюдали 157 пациентов в возрасте 4–7 лет с горизонтальным косоглазием в сочетании с односторонним (103 ребенка) и двусторонним парезом верхних косых мышц (54 ребенка).

Угол отклонения глаза определяли при различных направлениях взора [4]. На глазу, где предполагалась слабость верхней косой мышцы, определялась величина отклонения глаза по Гиршбергу (при фиксации другим глазом) в следующих положениях: при аддукции и абдукции, при аддукции и взоре кверху, при аддукции и взоре книзу, при абдукции и взоре кверху, при абдукции и взоре книзу.

Отклонение глаза кверху при аддукции оценивалось как проявление слабости верхней косой мышцы, поскольку для удержания глаза в положении аддукции необходимо уравновешивание действия косых мышц (верхней и нижней косой). Этот симптом мы считали наиболее информативным для диагностики слабости верхней косой мышцы.

Для определения функционального состояния нижней косой мышцы при различных степенях слабости верхней косой мышцы аналогично определяли величину вертикального отклонения косящего глаза при аддукции и взоре кверху (при сопоставлении с положением фиксирующего глаза при абдукции и взоре кверху). Например, если пораженный глаз в состоянии аддукции и взоре кверху отклонялся кверху на 30° , а фиксирующий глаз в это время (при абдукции и взоре кверху) отклонялся на 20° , то гиперфункция нижней косой мышцы составляла 10° .

Количественная оценка функционального состояния верхней косой мышцы (при аддукции и взоре вниз) по Гиршбергу затруднена, а в некоторых случаях невозможна.

Для выяснения ее состояния мы пользовались положением границы нерасширенного зрачка по отношению к краю нижнего века. Например, при явной слабости верхней косой мышцы при аддукции и взоре вниз нижний край зрачка не доходит до внутреннего края нижнего века [4].

Хирургическое вмешательство проводилось в возрасте 4–7 лет. До операции у большинства пациентов (83,5%) наблюдалась эзотропия до 25–30° с вертикальным отклонением (гипертропией) в первичной позиции до 10–15–20°. В аддукции (приведении) вертикальное отклонение усиливалось до 25–35° вверх. В 43,8% случаев отмечался двусторонний парез верхних косых мышц.

До первого этапа хирургического вмешательства детям проводились курсы функционального лечения (плеопто-ортоптического), которые не привели к улучшению бинокулярных функций из-за наличия выраженной вертикальной девиации.

В зависимости от величины горизонтальной девиации пациентам проводились рецессия (ослабление) внутренней прямой мышцы и резекция (усиление) наружной прямой мышцы на чаще косящем глазу по общепринятой методике предварительного дозирования [1] в сочетании с односторонней или двусторонней рецессией нижних косых мышц.

Детям с выраженным увеличением вертикальной девиации в аддукции (более 25–30°) выполнялась односторонняя тенотомия нижней косой мышцы. Как правило, такая выраженная гипертропия наблюдалась на одном глазу. Даже после проведенной тенотомии у 18% пациентов имелась остаточная непостоянная микрогипертропия (отклонение вверх), которая не увеличивалась в крайних отведениях (аддукции). У этих пациентов часто отмечалась относительная гиперфункция верхней прямой мышцы оперированного глаза.

В случаях двустороннего пареза верхних косых мышц нами проводилось одномоментное симметричное ослабление (рецессия) нижних косых мышц, а у 27,8% пациентов — односторонняя тенотомия нижней косой мышцы с рецессией нижней косой мышцы на другом глазу в сочетании с исправлением горизонтальной девиации на чаще косящем глазу (на мышцах горизонтального действия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали наши наблюдения, двустороннее одномоментное вмешательство на нижних косых мышцах (по показаниям) оправдано, так как приводит к лучшему косметическому эффекту, отсутствию асимметрии в крайних отведениях, исчезновению или значительному уменьшению вертикальной девиации в первичной позиции взора и в аддукции, сокращению сроков лечения.

В случаях остаточной вертикальной девиации после проведенной тенотомии не ранее чем через 1 год нами проводились (по показаниям) односторонняя рецессия верхней прямой мышцы и при необходимости коррекция остаточной горизонтальной девиации на парном глазу.

У 97,8% пациентов мы наблюдали исправление горизонтальной и вертикальной девиации с дальнейшим восстановлением бинокулярных функций при регулярном проведении курсов функционального лечения в течение 2–3 лет. Как показывают дальнейшие наблюдения за пациентами с двусторонним парезом верхних косых мышц, более эффективным является одномоментное двустороннее ослабление нижних косых мышц, так как при одностороннем вмешательстве возникает необходимость в повторной хирургии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определен следующий алгоритм действий при лечении комбинированных форм косоглазия (горизонтального в сочетании с вертикальным).

1. При углах отклонения более 15–20° (при неаккомодационном и частично-аккомодационном косоглазии) первым этапом показано хирургическое вмешательство на мышцах горизонтального и вертикального действия, после которого в дальнейшем назначаются курсы функционального лечения.

2. Второй этап хирургического исправления остаточной горизонтальной и вертикальной девиации проводится не ранее чем через 1 год.

3. В случаях двустороннего пареза верхних косых мышц целесообразно одномоментное двустороннее вмешательство на нижних косых мышцах (рецессия или тенотомия).

4. Схема дозирования при одномоментном двустороннем или поэтапном одностороннем хирургическом вмешательстве на нижних косых мышцах является неизменной.

Литература

1. Аветисов Э.С., Махамова Х.М. Техника и дозирование операций при сходящемся содружественном косоглазии // Вестник офтальмологии. 1966. №1. С. 24–28.
2. Аветисов Э.С. Комбинированная операция по методу автора при парезе верхней косой мышцы // Вестник офтальмологии. 1969. №6. С. 64–67.
3. Аветисов Э.С. Диплопия — принципиально новая система лечения содружественного косоглазия // Вестник офтальмологии. 1977. №6. С. 17–24.
4. Алазие А. Клинические особенности и лечение косоглазия с недостаточностью верхней косой мышцы // Автореф. ...канд. мед. наук. М., 1992.
5. Apt L., Call N.B. Inferior oblique muscle recession // Am. J. Ophthalmol. 1978. V. 85. N 1. P. 95–100.
6. Gonzalez C. Denervation of the inferior oblique (as a weakening surgical procedure) // Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1974. V. 78. N 5. P. 816–823.
7. Katz N.N.K. Denervation and Extirpation of the inferior oblique muscle as the primary surgical procedure in the treatment of superior oblique palsy // Strabismus II: Proc. of the 4th meeting of the international strabismological association. Ed. by R.D. Reinecke. New York. 1984. P. 821–827.
8. Mims J.L., Wood R.C. Bilateral Anterior transposition of the inferior obliques // Arch. Ophthalmol. 1989. V. 107. N 1. P. 41–44.
9. Parks M.M., Parker J.E. Atlas of strabismus surgery. New York. 1983. 186 p.

The tactics of surgical treatment of combined strabismus forms (horizontal deviation with a paresis of superior oblique muscles)

T.Z. Khvedelidze, N.A. Aklaeva, G.L. Gubkina

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

The paper presents diagnostic methods, principles of surgical intervention on oculomotor muscles and a comparative evaluation of surgery outcomes for combined forms of strabismus (combination of the horizontal and the vertical component).

Key words: horizontal and vertical strabismus, paresis of the superior oblique muscle, hyperfunction of the inferior oblique muscle, recession of the inferior oblique muscle.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:99–100

Методические подходы и интерпретация биохимических исследований слезной жидкости

О.В. Безнос, Н.Б. Чеснокова

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

В статье приводятся литературные и собственные данные авторов об изменениях ряда биохимических показателей слезной жидкости человека, которые могут быть использованы при диагностике и лечении различных патологий глаза. Подчеркивается важность соблюдения требований к преаналитическому этапу исследований и корректного подхода к интерпретации результатов биохимических исследований.

Ключевые слова: слезная жидкость, биохимия слезы, заболевания глаз, методы сбора слезы.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:101–106

Слезная жидкость (СЖ) является наиболее доступным биологическим объектом для биохимических исследований, характеризующих локальные изменения метаболизма глаза. Метаболические процессы в слезе тесно взаимосвязаны с обменными процессами, происходящими в глазу в норме и при патологии, причем не только в тканях, непосредственно омываемых СЖ, но и во внутренних структурах глаза [13, 30, 31]. Поэтому исследование биохимических свойств СЖ позволяет получать новые сведения, существенно дополняющие представления о патогенезе целого ряда заболеваний глаз. Выявление корреляции между биохимическим составом слезы и характером течения патологического процесса может расширить представления о патогенезе заболевания и помочь в оценке прогноза и выборе патогенетически ориентированной терапии, оценке ее эффективности и адекватности.

Состав СЖ сложен, он определяется секретацией главной слезной железы и добавочных слезных желез Краузе и Вольфринга, мейбомиевых желез, а также железистых клеток конъюнктивы. Кроме того, в слезу могут поступать вещества из сосудов конъюнктивы, а также из различных клеточных элементов конъюнктивы и роговицы. Структуры глаза, непосредственно не контактирующие со слезой, также оказывают влияние на ее состав через нервную и гуморальную регуляцию [50]. В связи с этим очень большое влияние на состав СЖ могут оказывать не

только процессы, протекающие в тканях глаза, но и метод ее сбора и хранения.

В конъюнктивальной полости здорового человека постоянно содержится около 6–7 мкл СЖ. За сутки у здорового человека выделяется до 2 мл слезы. Скорость ее секреции без дополнительного раздражения составляет 1–2 мкл/мин [41]. При помощи стеклянного капилляра без стимуляции, не прикасаясь к глазу, удастся собрать не более 10 мкл слезы. Стимуляция увеличивает это количество до 20–100 мкл в зависимости от интенсивности слезопродукции у пациента. Однако стимуляция запускает некоторые процессы, изменяющие состав СЖ. Во-первых, увеличивается количество воды в СЖ, следовательно, снижается концентрация растворенных в ней веществ. Во-вторых, в составе СЖ начинают преобладать компоненты, поступающие из главной слезной железы. В таком случае, чтобы избежать ошибок в интерпретации результатов исследования, следует максимально стандартизировать саму процедуру стимуляции. К сожалению, индивидуальная реакция даже на один и тот же стимул может сильно различаться, поэтому для внесения поправки на интенсивность слезотечения следует определять количество какого-либо компонента, который можно использовать для стандартизации. Например, если требуется определить активность фермента, нужно измерить также количество белка в СЖ и далее оперировать уже удельной активностью.

Состав СЖ может изменяться в зависимости от способа стимуляции. Механическая стимуляция, например, фильтровальной бумагой приводит к микротравматизации эпителия конъюнктивы и роговицы. В такой слезе в гораздо большем количестве обнаруживается содержимое эпителиальных клеток. Химическая стимуляция действует в основном на главную слезную железу, в результате чего происходит значительное разбавление СЖ, в ней в большем количестве обнаруживаются компоненты, секретируемые слезной железой. Поэтому в научных работах, содержащих данные о составе СЖ, следует обязательно указывать способ взятия и количество собранной слезы.

Раздражение конъюнктивы фильтровальной бумагой приводит к появлению в СЖ внутриклеточных компонентов и молекул, связанных с цитоплазматической мембраной клеток, которые в норме находятся в слезе в ничтожных количествах, например, лактатдегидрогеназы, пируваткиназы, глутаматдегидрогеназы. Эти и другие ферменты энергетического метаболизма могут попадать в СЖ только из поврежденных клеток, так как слезная железа их не секретирует, и гематоофтальмический барьер для них непроницаем [41]. Имеется корреляция между повреждением роговицы и повышением уровня лактатдегидрогеназы в слезе [6, 43]. По данным van Naeringen, кислые гидролазы лизосом и амилаза в основном происходят из слезной железы и в меньшей степени — из клеток эпителия, поэтому при стимуляции их концентрация в слезе существенно повышается, как и активность пероксидазы, которая попадает в СЖ только из слезной железы [41].

В эксперименте нами было показано, что раздражение конъюнктивы фильтровальной бумагой в процессе взятия слезы приводит к стойкому повышению в ней активности ангиотензинпревращающего фермента, которое сохраняется по крайней мере в течение 30 мин. Антиокислительная активность слезы (АОА), напротив, в течение тех же 30 мин остается сниженной, вероятно, из-за разбавления СЖ.

В некоторых публикациях указывается объемом взятой у пациента СЖ, равный 500 мкл и более. Такое количество можно получить, только забирая слезу у одного и того же пациента последовательно в несколько приемов, причем с обязательной стимуляцией. Приведенные выше данные показывают, что это недопустимо, поскольку даже однократное раздражение эпителия или стимуляция главной слезной железы приводит к значительным изменениям состава СЖ, которые при повторных взятиях будут только нарастать. Полученные таким путем цифры не могут отражать истинный состав СЖ.

Таким образом, нестимулированная СЖ, собранная микрокапилляром с минимальным раздражением конъюнктивы, содержит секрет слезных желез, оптимальный для биохимических исследований. Если единственно возможным является взятие слезы

с помощью фильтровальной бумаги или нельзя обойтись без стимуляции, следует ввести контрольную группу здоровых людей или животных, у которых СЖ будет забираться тем же способом, и использовать полученные данные для сравнения.

Иногда способ взятия слезы имеет принципиальное значение. Так, в 80-е годы в научной литературе развернулась длительная дискуссия о природе активатора плазминогена, обнаруженного в СЖ. Одни авторы [49, 51] находили в слезе только тканевой активатор плазминогена, в то время как другие [36] сообщали о наличии в СЖ высокой активности урокиназного активатора. В 1986 г. E. Lantz и M. Pandolfi провели исследование, в котором при помощи иммунологического типирования показали, что тканевой активатор плазминогена происходит в основном из слезной железы, а урокиназный — из клеток эпителия [45]. Таким образом, те исследователи, которые использовали для взятия слезы стеклянный капилляр (особенно в случае стимуляции), получали высокие значения активности тканевого активатора и практически не обнаруживали урокиназный. В то же время, если использовалась фильтровальная бумага, активность урокиназного активатора оказывалась высокой. Более того, при взятии слезы уровень активности исследуемого фермента может зависеть от раздражения и повреждения эпителия в результате контакта с бумагой даже в большей степени, чем от выраженности патологического процесса [45].

Аналогичные результаты получены и для содержащихся в слезе антиоксидантов. Так, по данным S. Choy et al., количественное содержание в слезе водорастворимых антиоксидантов зависит от способа забора СЖ. При взятии слезы с помощью полоски Ширмера содержание цистеина, аскорбата, глутатиона и тирозина в 5–10 раз выше, чем при взятии слезы микрокапилляром с минимальным касанием конъюнктивы [37]. В рефлекторной слезе концентрация аскорбата равна $23 \pm 9,6$ мкМ, что значительно ниже его концентрации в нестимулированной слезе (665 мкМ) [39].

При наличии патологического процесса в одном глазу изменения состава СЖ происходят и в парном глазу. Мы убедились в этом в ходе многочисленных экспериментов на моделях увеита и щелочного ожога роговицы [17, 31], при кератопластике [10], то же показано при синдроме «сухого глаза» [42], фото-рефракционных операциях [15]. Этот факт свидетельствует о том, что изменяется метаболизм парного глаза, следовательно, популярную практику использования парного глаза в качестве контрольного при отработке в эксперименте методов лечения различных офтальмологических патологий нужно признать ошибочной.

Следует также обратить внимание на необходимость правильного хранения собранной СЖ до проведения анализов. В нашем отделении в течение ряда лет проводится работа по определению АОА

слезы в модельной системе $\text{Hb-H}_2\text{O}_2$ -люминол. В этой системе выявляется в основном активность таких антиоксидантов, как аскорбиновая кислота и мочевая кислота. Известно, что *in vitro* раствор аскорбиновой кислоты стабилен в течение 7 дней при pH 3,6 и низкой температуре, а в биологическом материале она может разрушаться гораздо быстрее. В ряде экспериментов нами было установлено, что замораживание СЖ для последующего определения АОА недопустимо. Собранную СЖ следует как можно скорее поместить в холодильник при $+4^\circ\text{C}$, так как после хранения СЖ при комнатной температуре в течение 1 ч АОА снижается на 25%.

Анализ биохимического состава СЖ при условии правильного ее сбора и соблюдения всех требований к преаналитическому этапу может дать чрезвычайно полезные сведения о патогенезе заболеваний глаз, помочь в своевременной и правильной постановке диагноза и контроле эффективности проводимой терапии.

Особенно важную роль исследование СЖ может играть при заболеваниях переднего отрезка глаза — травмах, воспалениях и др.

При травмах роговицы различного генеза в слезе прежде всего появляются маркеры повреждения клеток — внутриклеточные ионы, в первую очередь K^+ , и внутриклеточные ферменты, например, лактатдегидрогеназа (ЛДГ). Повышение концентрации этих компонентов в СЖ коррелирует со степенью поражения роговицы [15, 43]. По уровню ЛДГ и K^+ в слезе можно выявить повреждение эпителия роговицы в такой незначительной степени, которая не может быть обнаружена клиническими методами. Это может быть использовано, например, для определения повреждающего действия лекарственных агентов или терапевтических процедур. Нами этот метод применялся при оценке действия на эпителий роговицы газового потока, обогащенного монооксидом азота [6]. В ходе исследования мы сравнивали уровень ЛДГ в СЖ кроликов после воздействия газового потока и препарата сравнения. Было выявлено, что однократное применение газового потока приводит к незначительному повышению активности ЛДГ, но повреждающий эффект его является дозозависимым и возрастает с увеличением времени воздействия.

Определение содержания ионов K^+ в СЖ применялось нами для оценки состояния эпителия роговицы у пациентов, направленных на операцию по лазерной коррекции зрения [15]. Была выявлена высокая степень прямой корреляции между показателями теста разрыва слезной пленки и пробы Ширмера и концентрацией K^+ в слезе. У пациентов, плохо переносящих контактную коррекцию, уровень K^+ был в 1,5 раза выше, чем в норме.

При воспалении нейтрофилы, мигрирующие в область воспаления, выделяют большое количество активных форм кислорода (АФК), в том числе супероксид-анион, приводящий к образованию

таких токсичных производных, как перекись водорода, гидроксил-радикал, пероксинитрит, хлорамины, гипохлорная кислота. Эти вещества способны вызывать перекисное окисление липидов биологических мембран, в результате чего существенно снижается АОА СЖ. В СЖ, по данным разных авторов, содержится большой набор компонентов, оказывающих антиоксидантное действие: аскорбиновая кислота, мочевая кислота, тирозин, цистеин, глутатион, церрулоплазмин, супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионредуктаза, лактоферрин, γ -глутамилтранспептидаза, а также альбумин и небелковые SH-группы [9, 23, 37, 38, 47]. По данным С. Choy et al., приблизительно половину всей антиоксидантной емкости СЖ составляют аскорбат и мочевая кислота [37].

Для оценки антиокислительного потенциала СЖ чаще всего используется определение продуктов перекисного окисления (малоновый диальдегид), активности СОД и каталазы или антиокислительной активности, которая отражает способность антиоксидантов СЖ тормозить свободнорадикальное окисление какого-либо субстрата в модельной системе.

На клиническом материале и на моделях щелочного ожога роговицы, проникающей раны роговицы и увеита нами показано, что снижение АОА особенно выражено в реактивную фазу воспаления и уменьшается по мере стихания процесса [4, 9, 18, 21, 27, 28]. Кроме того, проведенные нами исследования показали, что после щелочного ожога роговицы в СЖ экспериментальных животных происходит длительное и стойкое снижение активности СОД, а в течение 1-й недели после травмы снижается также активность каталазы [18].

В процессе воспаления и заживления раны в СЖ поступает большое количество разнообразных цитокинов, однако спектр их столь широк, что требует отдельного рассмотрения, поэтому в данной статье мы не касаемся этой темы.

Важнейшую роль в борьбе с инфекцией играют содержащиеся в СЖ иммуноглобулины (Ig) классов А, М, G, D, Е. Основным является секреторный IgA. Исследование уровня Ig в СЖ широко используется в МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца для прогноза течения заболеваний глаза, дифференциальной диагностики, обоснования иммунокоррекции [20, 25].

Монооксид азота NO, являясь универсальным биорегулятором, принимает участие в самых разнообразных процессах, в том числе в регуляции воспаления, сосудистого тонуса, роста сосудов [7], поэтому уровень его метаболитов — нитратов и нитритов — в СЖ и тканях глаза изменяется при большинстве патологий. Обнаружен значительный рост соотношения концентраций нитритов и нитратов при различных NO-зависимых воспалительных состояниях, таких как аллергический конъюнктивит и состояние после фотокератэктомии [44].

Воспаление, развивающееся во внутренних структурах глаза, также отражается на составе СЖ. Развитие острого деструктивного процесса при увеите в основном связано с тем, что фиксированные на эндотелии сосудов иммунные комплексы вызывают дегрануляцию тканевых базофилов, повышение проницаемости капилляров и повреждение нейтрофилов с развитием «респираторного взрыва» и выбросом широкого спектра протеолитических ферментов и активных форм кислорода. Поэтому при увеитах наблюдаются значительные изменения как протеиназно-ингибиторного баланса, так и АОА слезы [12, 21]. При увеите суммарная АОА СЖ снижается в период обострения и повышается в период стихания воспаления [21, 33]. Прогрессирующее снижение АОА в СЖ позволяет прогнозировать обострение эндогенного увеита даже раньше его клинической манифестации и в ряде случаев дает возможность предотвратить обострение путем назначения адекватной патогенетической терапии [14]. Если при эндогенном увеите в острую фазу АОА СЖ высокая, это указывает на благоприятный прогноз [33].

При посттравматических увеитах может быть информативным анализ активности СОД и каталазы в СЖ. В острую фазу заболевания активность этих ферментов повышается. В случае благоприятного течения нормализация показателей отмечается через 2,5–3 мес, а при вялотекущем хроническом увеите наблюдается длительное угнетение системы антиоксидантной защиты [12].

В патогенезе увеитов принимает участие монооксид азота NO. В эксперименте выявлено, что при увеите суммарная концентрация его метаболитов — нитратов и нитритов — в СЖ возрастает в среднем в 6 раз [44]. Нами показано, что субконъюнктивальное введение доноров NO при иммуногенном увеите усиливает клинические проявления увеита и удлиняет его течение, а применение ингибиторов NO-синтазы, напротив, приводит к более раннему завершению воспалительного процесса [22].

Заболевания, затрагивающие задний отрезок глаза, также отражаются на составе СЖ. При заболеваниях воспалительной природы в слезе обнаруживаются медиаторы воспаления, при пролиферативных и ишемических увеличивается содержание факторов роста, веществ, регулирующих ангиогенез. Одним из характерных примеров заболевания, в патогенезе которого присутствуют все эти звенья, является диабетическая ретинопатия (ДР).

Прежде всего при диабете в СЖ повышается концентрация глюкозы [5, 26]. Показана высокая корреляция между уровнем глюкозы в крови и в слезе при экспериментальном аллоксановом диабете у кроликов [8, 32].

На экспериментальных моделях диабета 1-го типа показано, что недостаток инсулина является причиной изменения антиоксидантного статуса всего организма [46]. Активированные длительной

гипергликемией нейтрофилы выбрасывают во внеклеточную среду протеолитические ферменты и АФК [40]. Поэтому при ДР в СЖ наблюдаются как значительное повышение активности протеиназ, в частности, трипсиноподобных, [8, 32, 34], так и снижение АОА и накопление продуктов перекисного окисления липидов [3, 8, 32].

С.С. Раков и соавт. исследовали содержание в СЖ 12 белков, которые могут быть маркерами тяжести ДР. По их данным, маркерами доклинической стадии ретинопатии могут быть β_2 -микроглобулин, α_1 -антитрипсин и альбумин, концентрация которых в СЖ повышается в 2 раза и более. На более поздних стадиях большей информативностью обладает содержание в СЖ средне- (трансферрин, гаптоглобин, IgA) и высокомолекулярных (С3 и С4 компоненты комплемента, IgM) белков [24].

В патогенезе ДР принимает участие NO. В литературе есть данные о том, что повышенный уровень глюкозы увеличивает экспрессию NO-синтаз и их активность [48]. В норме в СЖ присутствует основной субстрат NO-синтаз — L-аргинин. Обнаружено, что у пациентов с препролиферативной стадией ретинопатии уровень L-аргинина в СЖ существенно снижается, причем это нарушение возникает, когда ранние ишемические изменения сетчатки еще не могут быть выявлены с помощью флюоресцентной ангиографии [1].

Любопытен, хотя еще не получил объяснения, тот факт, что в СЖ больных ДР заметно снижается концентрация специфического для слезы преальбумина [29].

В течение ряда лет неоднократно проводились исследования СЖ у больных глаукомой. Имеются работы, свидетельствующие об угнетении активности антиоксидантной системы у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), особенно при ишемическом типе заболевания [11, 16]. Авторы работ отмечают, что по мере развития заболевания активность антиоксидантной системы снижается. По данным Н.В. Макашовой, у больных глаукомой в сочетании с миопией наблюдается снижение АОА СЖ по мере прогрессирования заболевания, наиболее выражено снижение АОА при глаукоме III стадии [19]. Другие авторы не обнаружили зависимости АОА слезы и сыворотки крови от стадии заболевания [27]. По мнению ряда исследователей, для ПОУГ, как и для увеита, характерна активация ПОЛ на уровне всего организма [2]. Интересно, что в процессе исследования СЖ больных ПОУГ, которым был назначен курс инстилляций эмоксипина, выявлена высокая степень корреляции между ростом АОА и улучшением клинических показателей в ходе лечения. Это указывает на то, что между клиническим статусом глаза при глаукоме и АОА СЖ имеется взаимосвязь, а измерение АОА слезы в процессе лечения глаукомы является объективным показателем эффективности проводимой терапии [27].

По данным М. Assouti et al., при псевдоэксфолиативном синдроме, который может приводить к развитию ПОУГ, в СЖ обнаруживаются коллаген типа IX и эпиген HNK-1 — характерные компоненты водянистой влаги при данном заболевании. Примечательно, что количество коллагена типа IX увеличивается очень значительно — в 2,7 раза, что делает возможным использование этого показателя для диагностики псевдоэксфолиативного синдрома и определения риска развития ПОУГ [35].

Таким образом, грамотно выполненный биохимический анализ СЖ при соблюдении всех требований к преаналитическому этапу может дать широкий спектр информации о течении заболевания, прогнозе его исхода и обострений в случае хронического патологического процесса, облегчает подбор адекватной терапии и позволяет контролировать ход лечения. Анализ СЖ является эффективным, неинвазивным, нетравматичным методом получения диагностической информации при патологиях не только переднего, но и заднего отрезка глаза.

Литература

- Архипова М.М., Нероев В.В., Баратова Л.А., Лысенко В.С. L-аргинин в слезной жидкости больных с диабетической ретинопатией и возможная роль оксида азота в патогенезе ишемии сетчатки // Вестн. офтальмол. 2000. Т. 112, №2. С. 23–24.
- Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., Макашова Н.В. и др. Антиоксидантная активность гистохрома и некоторых лекарственных препаратов, применяемых в офтальмологии // Вестн. офтальмол. 1999. №4. С. 22–24.
- Булатова О.С., Кондратьев Я.Ю., Миленская Т.М. и др. Окислительный стресс: клинико-метаболические показатели и полиморфный маркер гена каталазы при развитии ретинопатии у больных сахарным диабетом II типа // Клин. эндокринол. 1999. Т. 45, №4. С. 3–7.
- Винецкая М.И. Ферменты антирадикальной защиты и показатели перекисного окисления липидов слезы и крови у больных с диабетической ретинопатией // Сб. тезисов VII Съезда офтальмологов России. М., 2000. Ч. 1. С. 423.
- Гаврилова Н.А., Шпак А.А., Руднева М.А. и др. Коагуляционная активность слезной жидкости и концентрация в ней глюкозы как критерий диагностики и прогноза развития ранних стадий диабетической ретинопатии // Вестн. офтальмол. 2003. №6. С. 27–29.
- Горбачева О.А. Влияние оксида азота в газовом потоке на состояние тканей и структур глазного яблока и экспериментальное обоснование использования его для лечения ожоговой травмы глаз // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2002.
- Граник В.Г., Григорьев Н.Б. Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств // М.: «Вузовская книга». 2003.
- Григорьев А.В. Значение клинико-биохимических показателей в прогнозе течения диабетической ретинопатии и экспериментальное обоснование применения ликопина для их коррекции // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
- Гулидова О.В., Любичский О.Б., Клебанов Г.И. и др. Изменение антиоксидантной активности слезной жидкости при экспериментальной ожоговой болезни глаз // Бюлл. экспер. биол. и медицины. 1999. Т. 128, №11. С. 571–574.
- Гундорова Р.А., Макаров П.В., Чеснокова Н.Б. и др. Влияние односторонней кератопластики на заживление роговицы парного глаза при двусторонних ожогах // Матер. Всерос. научно-практ. конф. с междунар. участием «Новые технологии в лечении заболеваний роговицы». М., 2004. С. 108–110.
- Зиангирова Г.Г., Антонова О.В. Перекисное окисление липидов в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы // Вестн. офтальмол. 2003. №4. С. 54–55.
- Камилов Ф.Х., Винькова Г.А., Орлова Н.С. Активность перекисного окисления липидов и антиоксидантных ферментов в слезной жидкости при посттравматическом увеите // Клин. лаб. диагн. 1999. №7. С. 7–9.
- Касавина Б.С., Кузнецова Т.П. О диагностической ценности биохимических исследований слезной жидкости в офтальмологии // Вестн. офтальмол. 1978. №5. С. 79–81.
- Катаргина Л.А., Сидорова Т.В., Чеснокова Н.Б. и др. Клиническое значение антиоксидантной активности сыворотки крови и слезной жидкости при эндогенных увеитах у детей // Вестн. офтальмол. 2003. №2. С. 20–21.
- Куренков В.В., Кашишкова О.А., Полушин Г.С. и др. Влияние лазерного специализированного кератомилеза на концентрацию ионов калия в слезной жидкости // Вестн. офтальмол. 2001. №1. С. 36–38.
- Курышева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.П. и др. Роль свободнорадикальных реакций камерной влаги в развитии первичной открытоугольной глаукомы // Вестн. офтальмол. 1996. Т. 112, № 4. С. 3–5.
- Макаров П.В., Безнос О.В., Чеснокова Н.Б. и др. Реакция парного глаза на кератопластику при двусторонних тяжелых химических ожогах роговицы в эксперименте // Матер. научно-практ. конф. «Современные лазерные технологии в диагностике и лечении повреждений органа зрения и их последствий». М., 1999. С. 133–134.
- Макаров П.В., Туткова С.М., Ануров М.В. и др. Изучение состояния местной антиоксидантной системы глаза при экспериментальной ожоговой травме роговицы и перспективы фармакологической коррекции ее показателей // Вестн. офтальмол. 2005. №6. С. 40–43.
- Макашова Н.В. Ранняя диагностика, особенности клинических проявлений и лечения первичной открытоугольной глаукомы при миопии // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004.
- Миронкова Е.А., Слепова О.С. Особенности нарушений местного иммунитета у больных с дисфункцией мейбомиевых желез и их роль в развитии повреждений роговицы // Матер. Всерос. научно-практ. конф. «Офтальмоиммунология: итоги и перспективы». М., 2007. С. 196–199.
- Нероев В.В., Чеснокова Н.Б., Давыдова Г.А. и др. Влияние доноров оксида азота нитропруссид Na и L-аргинина на течение увеита, антиоксидантный и антипротеолитический потенциал слезной жидкости и крови в эксперименте // Вестн. офтальмол. 2007. №3. С. 22–25.
- Нероев В.В., Чеснокова Н.Б., Давыдова Г.А. и др. Влияние экзогенных доноров оксида азота — молсидомина и натрия нитропруссид — на течение экспериментального увеита у кроликов // Сб. научн. трудов, посв. 80-летию Уфимского НИИ глазных болезней «Проблемы современной офтальмологии». Уфа, 2006. С. 136.
- Петрович Ю.А., Терехина Н.А. Биохимия слезы и ее изменение при патологии (обзор) // Вопр. мед. хим. 1990. Т. 36, №3. С. 13–17.
- Раков С.С., Очирова Э.П., Мошетова Л.К. Белковые маркеры диабетической ретинопатии // Клин. лаб. диагн. 2002. №1. С. 7–11.
- Слепова О.С., Илуридзе С.Л. Значение иммунологических исследований при воспалительной, посттравматической и послеоперационной патологии роговицы // Матер. Всерос. научно-практ. конф. «Офтальмоиммунология: итоги и перспективы». М., 2007. С. 265–270.
- Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Слеза (физиология, методы исследования, клиника) // СПб.: Наука. 1994.
- Столярова Е.П. Значение оценки параметров локальной антиоксидантной системы для прогноза и лечения заболеваний глаза // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
- Филина А.А. Антиоксидантная терапия глаукомы в свете современных данных // Сб. матер. Всерос. научно-практ. конф. «Глаукома на рубеже тысячелетий, итоги и перспективы». М., 1999. С. 325–328.
- Хышиткуев Б.С., Максименя М.В., Козлов С.А. Диагностическое значение исследований слезной жидкости при диабетической

- ческой ретинопатии (обзор литературы) // Клин. лаб. диагн. 2006. №3. С. 34–36.
30. Чеснокова Н.Б. Клиническое значение биохимического исследования слезной жидкости (обзор литературы) // МРЖ. 1986. Раздел VIII. Т. 3. С. 7–11.
 31. Чеснокова Н.Б. Роль протеолитических ферментов и их ингибиторов в патологии роговицы // Дис. ... докт. биол. наук. М., 1991.
 32. Чеснокова Н.Б., Григорьев А.В., Кузнецова Т.П. и др. Экспериментальное обоснование использования ликопин-содержащего препарата «Томатол» в комплексном лечении диабетической ретинопатии // Вестн. офтальмол. 2000. №5. С. 31–34.
 33. Чеснокова Н.Б., Катаргина Л.А., Кузнецова Т.П. и др. Антиокислительная активность слезы в прогнозе течения эндогенных увеитов // Пособие для врачей. М., 2003.
 34. Чеснокова Н.Б., Кузнецова Т.П., Давыдова Н.Г. и др. Показатели протеиназно-ингибиторного баланса крови и гиперлиппротеидемии у больных пролиферативной диабетической ретинопатией с кровоизлияниями в стекловидное тело // Вестн. офтальмол. 1999. №6. С. 29–32.
 35. Assouti M., Vynious D.H., Anagnostides S.T. et al. Collagen type IX and HNK-1 epitope in tears of patients with pseudoexfoliation syndrome // Biochim. Biophys. Acta. 2006. V. 1762, N 1. P. 54–58.
 36. Berman M., Manseau E., Law M. et al. Ulceration is correlated with degradation of fibrin and fibronectin at the corneal surface // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1983. V. 24, N 10. P. 1358–1366.
 37. Choy C.K.M., Cho P., Chung W-Y. et al. Water-Soluble Antioxidants in Human Tears: Effect of the Collection Method // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000. V. 42. P. 3130–3134.
 38. Crouch R.K., Goletz P., Snyder A. et al. Antioxidant enzymes in human tears // J. Ocul. Pharmacol. 1991. V. 7. P. 253–258.
 39. Gogia R., Richer R., Rose R.C. Tear fluid content of electrochemically active components including water soluble antioxidants // Curr. Eye Res. 1998. V. 17, N 3. P. 257–263.
 40. Gray R.S., James K., Merriman J. et al. Alpha 2-macroglobulin and proliferative retinopathy in type 1 diabetes // Horm. Metab. Res. 1982. V. 14, N 8. P. 389–392.
 41. Haeringen van N.J. Clinical biochemistry of tears // Surv. Ophthalmol. 1981. V. 26, N 2. P. 84–96.
 42. Ham B.M., Jacob J.T., Cole R.B. Single eye analysis and contralateral eye comparison of tear proteins in normal and dry eye model rabbits by MALDI-ToF mass spectrometry using wax-coated target plates // Anal. Bioanal. Chem. 2007. V. 387, N 3. P. 889–900.
 43. Imayasu M., Hirata T., Mitsunaga S. et al. Quantitative evaluation of corneal lesion by measuring the lactate dehydrogenase activity in rabbit tears // J. Eye. 1990. N 7. P. 297–302.
 44. Kim J.C., Park G.S., Kim J.K. et al. The Role of Nitric Oxide in Ocular Surface Cells // J. Korean Med. Sci. 2002. N 17. P. 389–394.
 45. Lantz E., Pandolfi M. Fibrinolysis in cornea and conjunctiva: evidence of two types of activators // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1986. V. 224. P. 393–396.
 46. Loven D., Shedd H., Wilson H. et al. Effect of insulin and oral glutathione on glutathione levels and superoxide dismutase activities in organs of rats with streptozocin-induced diabetes // Diabetes. 1986. V. 35, N 5. P. 503–507.
 47. Paterson C.A., O'Rourke M.S. Vitamin C levels in human tears // Arch. Ophthalmol. 1987. V. 105, N 3. P. 376–377.
 48. Peponis V., Papathanasiou M., Kapranou A. et al. Protective role of oral antioxidant supplementation in ocular surface of diabetic patients // Br. J. Ophthalmol. 2002. V. 86, N 12. P. 1369–1373.
 49. Rijken D.C., Wijngaards G., Welbergen J. Immunological characterization of plasminogen activator activities in human tissues and body fluids // J. Lab. Clin. Med. 1981. V. 97, N 4. P. 477–486.
 50. Suzuki T., Schirra F., Richards S.M. et al. Estrogen and progesterone control of gene expression in the mouse meibomian gland // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008. V. 49, N 5. P. 1797–1808.
 51. Thorig L., Wijngaards G., Van Haeringen N.J. Immunological characterization and possible origin of plasminogen activator in human tear fluid // Ophthalmic Res. 1983. V. 15. P. 268–276.

Methodic approaches and interpretation of biochemical analyses of tear fluid in ophthalmology

O.V. Beznos, N.B. Chesnokova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
chesnokova-nat@yandex.ru

We provide literary data and the results of our own studies of several biochemical parameters of human tear fluid that can be used in the diagnostics and therapy of eye diseases. The need for strict adherence to the requirements of the preanalytic phase of study and correct interpretation of biochemical research results is emphasized.

Key words: tear fluid, biochemistry of tears, eye diseases, tear collection.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:101–106

Вторичная экзотропия как неудовлетворительный исход хирургического лечения сходящегося содружественного косоглазия. Методы хирургического лечения вторичной экзотропии

Д.Х. Самедова¹, С.Г. Чернышева²

¹ Азербайджанский НИИ глазных болезней им. акад. З.А. Алиевой, Баку

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

В обзоре приводятся данные о частоте и возможных сроках развития вторичной экзотропии, обсуждается ее развитие в зависимости от применения различных методов хирургического лечения сходящегося содружественного косоглазия. Анализируются клинические факторы риска и причины развития вторичного расходящегося косоглазия.

Ключевые слова: вторичная экзотропия, хирургическое лечение, аддукция, амблиопия.

Российский офтальмологический журнал 2012; 2:107–111

Экзотропия, развивающаяся у больных с содружественным сходящимся косоглазием чаще всего после его хирургического лечения, в зарубежной литературе обозначается как последовательная (consecutive) либо вторичная (secondary) [7, 37, 43, 54]. В российских источниках встречается термин «обратное косоглазие» [1, 2]. Вторичная экзотропия (ВЭ) после хирургического лечения эзотропии представляет собой ятрогенное косоглазие, причиной которого может быть как неправильно поставленный диагноз, так и ошибочная хирургическая тактика [37]. Частота развития вторичного расходящегося косоглазия по различным данным составляет 2–44% [8, 11, 13, 20, 23, 31, 46, 47, 52, 53, 55]. Такой диапазон колебаний во многом связан с разными сроками послеоперационного наблюдения за больными. Известно, что для подтверждения успешности операции по поводу сходящегося косоглазия короткий срок наблюдения недостаточен. ВЭ может развиваться как в ранний, так и в поздний послеоперационные периоды [7] и даже спустя многие годы после хирургического вмешательства [4, 8, 11, 16, 30, 37, 38, 47, 54, 57].

Вторичное расходящееся косоглазие, развившееся в ранний послеоперационный период, может быть связано с гипердозировкой хирургического вмеша-

тельства [16], отхождением [7, 11, 16, 34] либо отрывом мышцы от места ее фиксации к склере [34]. Причиной отхождения или отрыва мышцы являются, как правило, технические погрешности в ходе хирургического вмешательства: недостаточно тщательное наложение швов на мышцу, чересчур поверхностная фиксация мышцы к склере, неосторожные манипуляции хирурга, либо ассистента [6, 43]. Клинически это проявляется изменением направления девиации на противоположное, ограничением подвижности глаза в сторону действия пораженной мышцы, увеличением ширины глазной щели, расширением глазной щели при попытке движения глаза в сторону действия пораженной мышцы [6, 43].

Одной из причин большого количества гиперкоррекций сходящегося косоглазия является применение таких видов хирургических вмешательств, как свободная тенотомия, миотомия, миоэктомия [6, 43]. В литературе приводятся данные о частоте развития ВЭ после применения различных методов хирургического лечения сходящегося косоглазия. В исследовании [16] сообщается о возможности развития ВЭ как после симметричных (двусторонняя рецессия внутренних прямых), так и асимметричных операций (односторонняя

рецессия внутренней прямой и резекция наружной прямой мышц). В работах [6, 16] отмечается высокая вероятность развития ВЭ при рецессии внутренней прямой мышцы более, чем 5 мм. Sun Wei-feng [49] сравнивает частоту развития ограничения аддукции после «нормальной» (мышца фиксируется на расстоянии ≤ 11 мм от лимба, приблизительно ≤ 5 мм от места анатомического прикрепления) и «супернормальной» (мышца фиксируется на расстоянии > 11 мм от лимба, > 5 мм от места анатомического прикрепления) рецессии медиальных мышц. Из 13 больных, у которых отмечалось ограничение аддукции, 10 больным была проведена хирургическая коррекция сходящегося косоглазия «супернормальной» рецессией медиальных мышц. Автор приходит к выводу, что ограничение аддукции является одной из причин развития ВЭ [49]. В исследовании [47] анализируются отдаленные результаты хирургического лечения сходящегося косоглазия после двусторонней рецессии медиальных мышц на 7 мм. У 27% детей, оперированных данным методом, развилась ВЭ, причем средний срок ее развития составил 26,8 мес. Автор предупреждает о возможности развития ВЭ спустя несколько лет после хирургического лечения сходящегося косоглазия. В работе [14] сообщается о результатах хирургического лечения рано приобретенной эзотропии с большим углом (80–90 призм. дптр, что соответствует приблизительно 40–45° по Гиршбергу) косоглазия методом двусторонней рецессии медиальных мышц на 8 мм. Ни одного случая развития ВЭ, а также ограничения аддукции и ослабления конвергенции у больных, оперированных данным методом, не наблюдалось. Авторы предполагают, что эффективность данной методики может быть объяснена тем, что при рано приобретенной эзотропии обычно наблюдается ограничение абдукции, т.е. определяется паретический компонент косоглазия. При этом в исследовании не приводится никаких данных о подвижности глаз до хирургического лечения эзотропии. Prieto-Díaz применил двустороннюю рецессию медиальных мышц с большими дозировками при ограничении абдукции у 85 больных с рано приобретенным сходящимся косоглазием. Автор сообщает об эффективности данной методики не только в отношении устранения угла косоглазия, но и улучшения подвижности глазных яблок кнаружи (абдукции) [40]. В исследованиях подчеркивается необходимость длительного наблюдения за больными для получения отдаленных результатов хирургического лечения сходящегося косоглазия после двусторонней «гиперрецессии» медиальных мышц. Данная методика может стать альтернативой хирургическому вмешательству на 3-х, 4-х горизонтальных мышцах при выполнении операции на 2 глазах [14, 23, 25, 35, 40, 47, 50].

В связи с большим процентом гипокоррекций после исправления сходящегося косоглазия, увеличение дозировок хирургического вмешательства стало достаточно популярным направлением в современной страбологии. Для расчета дозировок предлагаются самые разные формулы [18, 27, 56]. Сторонники данного подхода говорят о регулировании угла вторичной эк-

зодевиации, развившейся в результате хирургического вмешательства с большими дозировками, методом ослабления силы корригирующих плюсовых линз. Анализируя отдаленные результаты хирургического лечения частично-аккомодационного косоглазия с применением стандартных дозировок (угол косоглазия, соответственно которому делался расчет объема операции, определялся при полной коррекции гиперметропии), Arnoldi ставит под сомнение возможность такого регулирования. Автор сообщает о развитии ВЭ у 47 из 108 больных (44%). 33 больным с целью уменьшения угла экзодевииации сила корригирующих плюсовых линз была уменьшена в среднем на 2,5 дптр. Уменьшение силы линз никак не повлияло на положение глаз у 15 больных (45%). У 12 больных (36%) удалось добиться временного уменьшения угла экзодевииации — угол экзодевииации не превышал 8 призм. дптр (приблизительно 4° по Гиршбергу). Однако у всех «успешных» больных спустя некоторое время угол экзодевииации вновь увеличился до исходных значений, и примерно через 1,6 года было проведено хирургическое вмешательство по поводу ВЭ. Лишь у 6 больных (18%) уменьшение силы плюсовых линз позволило добиться симметричного положения глаз. Однако срок послеоперационного наблюдения за этими больными составил всего 7 мес, что значительно меньше срока наблюдения за больными, у которых гипокоррекция гиперметропии приводила только к временному уменьшению угла экзодевииации. Высокая частота развития ВЭ после хирургического лечения сходящегося косоглазия с применением стандартных дозировок дает основание предположить, что их увеличение тем более приведет к гиперкоррекции эзотропии [8]. Наш опыт показывает, что тактика регулирования угла экзодевииации за счет ослабления силы корригирующих плюсовых линз невозможна в случаях, когда гипокоррекция приводит к снижению остроты зрения, развитию астигматизма при работе на близком расстоянии, снижению зрительной работоспособности, развитию рефракционной амблиопии. Таким образом, увеличение дозировок хирургического вмешательства при сходящемся содружественном косоглазии является одним из факторов риска развития ВЭ [4–6].

В работе [37] сравнивается частота развития ограничения аддукции после симметричных (двусторонняя рецессия внутренних прямых) и асимметричных (односторонняя рецессия внутренней прямой и резекция наружной прямой мышц) операций при лечении сходящегося косоглазия. Согласно представленным данным, ограничение аддукции чаще возникает после симметричных (у 23 из 27 больных), нежели асимметричных (у 7 из 16 больных) операций. В то же время по данным [16] ограничение аддукции с одинаковой частотой развивается как после двусторонней рецессии медиальных мышц, так и после односторонней рецессии медиальной и резекции латеральной прямых мышц. В исследовании [9] сравниваются результаты хирургического лечения сходящегося косоглазия после двусторонней рецессии внутренних прямых мышц (1-я группа больных) и односторонней рецессии внутренней прямой

и резекции наружной прямой мышц (2-я группа). В 1-й группе ВЭ развилась у 3 из 44 больных (6,8%), во 2-й — у 2 из 50 больных (4%). В работе [39] развитие вторичной экзотропии наблюдалось у 9 из 60 (15%) больных после двусторонней рецессии медиальных мышц и у 8 из 58 (13,7%) больных после односторонней рецессии внутренней прямой и резекции наружной прямых мышц. Основываясь на этих данных, авторы делают вывод о незначительной разнице в частоте развития ВЭ после симметричных и асимметричных операций [9, 39]. По нашему мнению, все-таки имеется тенденция к более частому развитию ВЭ после двусторонней рецессии медиальных мышц. К. Keskinbora, N. Pulur [28], изучая отдаленные результаты хирургического лечения сходящегося косоглазия методом двусторонней рецессии медиальных мышц, отмечают развитие ВЭ у 15%, сохранение остаточной эзотропии у 21% больных. 18% больных впоследствии были оперированы по поводу вертикального косоглазия. В то же время у 46% больных операция имела успешный исход, что послужило основанием рекомендовать данный метод для эффективного хирургического лечения сходящегося косоглазия.

В литературе описаны случаи развития ВЭ после применения фаден операции [6, 19]. В исследовании [19] сообщается о развитии вторичного расходящегося косоглазия у 49 больных после двусторонней фаден операции на внутренних прямых мышцах без рецессии. У 69,4% больных с ВЭ (1-я группа) экзотропия развилась в ранний послеоперационный период, у 30,6% больных — спустя 1–53 мес после операции. Авторы считают, что причиной развития ВЭ в раннем послеоперационном периоде стало увеличение дозировок хирургического вмешательства, в то время как нестабильность моторных и сенсорных функций послужила причиной развития ВЭ в позднем послеоперационном периоде.

Анализ литературы позволяет сделать вывод, что вторичное расходящееся косоглазие может развиваться после использования различных методов хирургической коррекции первичной эзотропии. При этом ограничение аддукции наблюдается чаще после симметричных, нежели асимметричных операций. Разница в частоте развития ВЭ после применения симметричных и асимметричных операций минимальна, хотя имеется тенденция к более частому развитию ВЭ после двусторонней рецессии медиальных мышц. Какому методу хирургической коррекции сходящегося косоглазия следует отдать предпочтение, остается предметом дискуссии.

Одним из важнейших факторов, способствующих развитию вторичного расходящегося косоглазия, является амблиопия [4, 12, 36, 46]. По разным данным амблиопия диагностируется у 35,7–62,9% больных с ВЭ [4, 16, 17, 31, 33, 34, 37]. Можно предположить, что амблиопия препятствует формированию нормальных бинокулярных связей, становясь причиной частого развития ВЭ [4], хотя не все авторы согласны с этим. Так, в работе [48] отрицается роль амблиопии в развитии вторичного расходящегося косоглазия после хирургического лечения эзотропии.

У специалистов нет единого мнения о влиянии рефракции на исход хирургического лечения сходящегося содружественного косоглазия, в частности на развитие ВЭ. Некоторые авторы сообщают о лучших результатах хирургического лечения сходящегося косоглазия у пациентов с более высокой степенью гиперметропии [10], другие считают высокую гиперметропию одним из факторов риска развития ВЭ [36]. В исследовании [29] вообще не выявлено зависимости между рефракцией и результатом хирургического лечения сходящегося косоглазия. В работе [16] 88% больных с ВЭ имели рефракцию от +2,5 до -1,5 дптр. Почти треть больных с ВЭ в исследовании Arnoldi имели гиперметропию слабой и средней степени, при этом сферический эквивалент рефракции доминантного глаза составил менее +4 дптр. Слабая гиперметропия встречалась в 2 раза чаще в группе больных с ВЭ, чем у больных с остаточной эзотропией и успешным исходом хирургического лечения сходящегося косоглазия [8]. Это подтверждается и данными нашего исследования, в котором средний сферический эквивалент рефракции доминантного глаза у больных с ВЭ до хирургического лечения сходящегося косоглазия составил +1 дптр [4].

Мнения исследователей расходятся по вопросу о роли аккомодационного фактора в развитии ВЭ. Некоторые авторы считают, что причиной развития ВЭ после хирургического лечения сходящегося косоглазия является уменьшение аккомодационного компонента эзотропии [41] или естественный процесс эметропизации [3–5, 18]. К. Arnoldi [8] выдвигает контраргументы. Согласно данным его исследования, у больных, оперированных по поводу сходящегося частично аккомодационного косоглазия, независимо от исхода операции происходит постепенное увеличение гиперметропии. По-видимому, автор имеет в виду выявление скрытой до операции части гиперметропической рефракции. Только у 15 больных с ВЭ угол девиации не менялся в ответ на ослабление силы плюсовых линз. У остальных 93 больных, независимо от исхода хирургического лечения первичной эзотропии (симметричное положение глаз, остаточная эзотропия, вторичная экзотропия), происходило изменение положения глаз в ответ на изменение аккомодационного усилия. И, наконец, только 5% больных, успешно оперированных по поводу сходящегося косоглазия, смогли избавиться от своих плюсовых очков, сохраняя симметричное положение глаз. Но и у этих больных определялась эзофория, компенсируемая дивергентными фузионными запасами.

Важным фактором риска развития ВЭ после хирургического лечения сходящегося косоглазия является ограничение аддукции [4, 11, 12, 16, 17, 28, 31, 32, 37]. Согласно данным [17, 37], ограничение аддукции отмечается более, чем у половины больных с ВЭ. В работе [7] ограничение аддукции определяется у 93% больных с ВЭ.

Немаловажное значение в развитии ВЭ имеет сочетание горизонтальной девиации с вертикальной [28, 29, 36, 46], с ДВД-синдромом [17, 28, 29, 33, 46], алфавитными (А, V) синдромами [11, 12, 17, 28, 31, 33, 46],

нистагмом [31, 33]. Некоторые исследователи предполагают, что только ограничение аддукции и сочетание горизонтальной девиации с алфавитными (A,V) синдромами являются факторами риска развития ВЭ [15]. «А» и «V» синдромы, обусловленные гиперфункцией верхней и нижней косой мышц, достаточно часто определяются при сходящемся косоглазии. В 78% случаев отмечается двустороннее поражение косых мышц [26]. ДВД-синдром и латентный нистагм часто встречаются при врожденной/раноприобретенной эзотропии (congenital/infantile esotropia) [21], что дало основание для введения понятия «синдром врожденной/раноприобретенной эзотропии» [22]. Манифестный нистагм встречается у 10%, латентный нистагм у 16% больных с врожденной/инфантильной эзотропией [42].

По данным исследования [31] нистагм встречается у 13,2% больных с вторичной экзотропией, т.е. почти так же часто, как при врожденной/раноприобретенной эзотропии. ДВД-синдром, по данным Von Noorden [52], определяется у 51% больных с этой патологией. Приблизительно с такой же частотой диагностируется ДВД-синдром после хирургической коррекции горизонтальной девиации [23]. Если нистагм и ДВД-синдром, являясь клиническими проявлениями синдрома врожденной/раноприобретенной эзотропии, играют важную роль в развитии ВЭ, можно ли предположить, что частота ее развития после хирургического лечения будет выше в группе больных с данной формой косоглазия? В исследовании [16] у 60% больных с ВЭ сходящееся косоглазие развилось в возрасте до 1 года. Автор объясняет такую высокую частоту развития ВЭ тем, что именно больным с рано развившимся сходящимся косоглазием чаще других требуется хирургическое лечение. В то же время многие авторы не находят зависимости между возрастом, в котором развилось первичное косоглазие, и частотой развития вторичного косоглазия [8, 48].

Влияет ли возраст больного, в котором он был оперирован по поводу сходящегося косоглазия, на результат операции? По данным ELISS (European Early vs. Late Infantile Strabismus Surgery Study) 60–80% детей, оперированных в возрасте до 1 года, нуждаются в повторном хирургическом вмешательстве. Среди детей, оперированных в возрасте 4 года, в повторной операции нуждаются 25% больных [45]. По данным работы [47], у детей, оперированных в возрасте 4–6 мес, частота развития ВЭ выше (33%), чем у детей, оперированных в возрасте 9 мес и старше. Е.М. Helveston и соавт. [24] отмечают, что все дети, оперированные в возрасте до 12 мес, нуждаются в повторном вмешательстве. Высокая частота повторных операций при ранних сроках хирургического лечения связана с незрелостью сенсорно-моторной системы и нестабильной величиной угла косоглазия у детей. В раннем детском возрасте невозможно провести тщательное исследование величины угла девиации, подвижности глаз, что необходимо для определения тактики хирургического лечения. Оптимальным является проведение хирургического вмешательства в том возрасте, когда уже возможно скрупулезное обследование ребенка и лечение амблиопии

[44, 51]. В то же время в исследованиях [16, 29, 48] зависимости между возрастом, в котором был оперирован ребенок, и частотой развития вторичного расходящегося косоглазия не выявлено. Однако в работе [16] делается оговорка: только 5 (2%) из 250 детей были оперированы в возрасте до 1 года.

К факторам, влияющим на развитие ВЭ, относят также отсутствие способности к бифовеальной фузии [4, 8, 11, 36], неоднократные хирургические вмешательства на экстраокулярных мышцах [5, 6, 16], хирургическое вмешательство на 3-х, 4-х горизонтальных мышцах при выполнении операции на двух глазах [5, 6, 28, 36], анизометропию, разницу в угле косоглазия при взгляде вблизи и вдаль [4, 8].

Таким образом, проблеме ВЭ, в частности изучению причин ее развития, посвящено много работ. Большинство исследователей считают амблиопию и ограничение аддукции важнейшими факторами риска развития ВЭ. Предметом дискуссии остается вопрос о выборе оптимального метода хирургического лечения сходящегося косоглазия, о большей эффективности симметричных или асимметричных операций, оправданности увеличения дозирования хирургического вмешательства, возможности стабильного уменьшения угла экзодевии при ослаблении силы плюсовых линз, о роли в развитии ВЭ анизометропии и нестабильности угла косоглазия при взгляде вблизи и вдаль. Влияние рефракции, аккомодационного компонента на развитие вторичного расходящегося косоглазия остается также неясным. Недостаточно изучена зависимость ВЭ от возраста, в котором развилось сходящееся косоглазие, и возраста больного на момент операции по поводу эзотропии. Для ответа на поставленные вопросы необходимо проведение дополнительных исследований, требующих длительного наблюдения.

Литература

1. Евтушенко О.В., Петрова Л.Н., Евтушенко В.А. Обратное косоглазие у взрослых // Труды междунар. конф. «Рефракционные и глазодвигательные нарушения». М., 2007. С. 33.
2. Пузыревский К.Г., Анциферова Н.Г., Плисов И.Л. Срединная дубликатура и ее использование при различных видах косоглазия // VIII Всерос. научно-практ. конф. «Федоровские чтения». М., 2009. С. 189.
3. Чернышева С.Г., Самедова Д.Х. Клинические параллели рефракционной и глазодвигательной патологии // II Рос. общенациональный офтальмол. форум. Сб. научн. трудов. М., 2009. Т. 1. С. 453–458.
4. Чернышева С.Г., Самедова Д.Х. Вторичная экзотропия: клинические факторы развития // Российский Офтальмологический Журнал. 2010. Т. 3. № 2. С. 35–38.
5. Чернышева С.Г., Аклаева Н.А., Самедова Д.Х., Апаев А.В. Современный подход к хирургическому лечению содружественного и вторичного косоглазия у взрослых пациентов // III Рос. общенациональный офтальмол. форум. Сб. научн. трудов. М., 2010. Т. 2. С. 440–444.
6. Чернышева С.Г., Самедова Д.Х., Аклаева Н.А. Причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения содружественного косоглазия // IV Рос. общенациональный офтальмол. форум. Сб. научн. трудов. М., 2011. Т. 2. С. 243–247.
7. Ansons A.M., Davies H., Mein J. Diagnosis and management of ocular motility disorders (3rd ed). Blackwell Science Ltd. 2001.
8. Arnoldi K. Long-Term Surgical Outcome of Partially Accommodative Esotropia // Am. Orthopt J. 2002. V. 52. P. 75–84.
9. Bartley G.B., Dyer J.A., Ilstrup D.M. Characteristics of recession-resection and bimodal recession for childhood esotropia // Arch. Ophthalmol. 1985. V. 103. P. 190–195.
10. Bateman J.B., Parks M.M., Wheeler N. Discriminant analysis of acquired esotropia surgery // Ophthalmol. 1983. V. 90. P. 1154–1159.
11. Bradbury J.A., Doran R.M. Secondary exotropia: a retrospective analysis of matched cases // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 1993. V. 30. P. 163–166.

12. Chatzistefanou K.I., Droutsas K.D., Chimonidou E. Reversal of unilateral medial rectus recession and lateral rectus resection for the correction of consecutive exotropia // Br. J. Ophthalmol. 2009. V. 93. P. 742–746.
13. Cooper E.L. The surgical management of secondary exotropia // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1961. V. 65. P. 595–608.
14. Damanakis A.G., Arvanitis P.G., Ladas I.D., Theodossiadis G.P. 8 mm bimedian rectus recession in infantile esotropia of 80–90 prism dioptres // Br. J. Ophthalmol. 1994. V. 78. P. 842–844.
15. Donaldson M.J., Forrest M.P., Gole G.A. The surgical management of consecutive exotropia // J. AAPOS 2004. V. 8. P. 230–236.
16. Folk E.R., Miller M.T., Charman L. Consecutive exotropia following surgery // Br. J. Ophthalmol. 1983. V. 67. P. 546–548.
17. Gómez De Liaño, Sánchez P., Ortega Usobiaga J. et al. Consecutive exotropia surgery // Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2001. V. 76. 371–378.
18. Greenwald M.J., Eagle J.R., Peters C., Haldi B.A. Treatment for acquired esotropia: For augmented surgery // Am. Orthopt. J. 1998. V. 48. P. 16–20.
19. Happe W., Suleiman Y. Early and late occurring consecutive exotropia following a medial rectus Faden operation // Ophthalmologie. 1999. V. 96. P. 509–512.
20. Helveston E.M. Reoperations in strabismus // Ophthalmology. 1979. V. 86. P. 1379–1388.
21. Helveston E.M. Dissociated vertical deviation: A clinical and laboratory study // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1980. V. 78. P. 734–779.
22. Helveston E.M. 19th annual Frank Costenbader lecture: the origins of congenital esotropia // J. Pediatr. Ophthalmol. Strab. 1993. V. 30. P. 215–32.
23. Helveston E.M., Ellis F.D., Patterson J.H., Weber J. Augmented recession of the medial recti // Ophthalmology. 1978. V. 85. P. 507–511.
24. Helveston E.M. et al. Results of early alignment of congenital esotropia // Ophthalmology. 1999. V. 106. P. 1716–1726.
25. Hess J.B., Calhoun J.H. A new rationale for the management of large angle esotropia // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 1979. V. 16. P. 345–348.
26. Hiles D.A., Watson B.A., Biglan A.W. Characteristics of infantile esotropia following early bimedian rectus recession // Arch. Ophthalmol. 1980. V. 98. P. 697–703.
27. Jotterand V.H., Isenberg S.J. Enhancing surgery for acquire esotropia // Ophthalmic. Surg. 1988. V. 19. P. 263–266.
28. Keskinbora K.H., Pulur N.K. Long term results of bilateral medial rectus recession for congenital esotropia // J. Pediatr. Ophthalmol. Strab. 2004. V. 41. P. 351–355.
29. Kim H.K., Chung H.J., Park S.H., Shin S.Y. Consecutive exotropia after bilateral medial rectus recession for infantile esotropia // J. Korean Ophthalmol. Soc. 2009. V. 50. P. 1712–1716.
30. Kittleman W.T., La Mazow M.L. Reoperations in esotropia surgery // Ann. Ophthalmol. 1986. V. 18. P. 174–177.
31. Lee J.H., Kim M.M. Clinical manifestation and surgical outcomes of consecutive exotropia // J. Korean Ophthalmol. Soc. 2003. V. 44. P. 1839–1845.
32. Mittelman D., Folk E.R. The surgical treatment of overcorrected esotropia // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 1979. V. 16. P. 156–159.
33. Mohan K., Sharma A., Pandav S.S. Unilateral lateral rectus muscle recession and medial rectus muscle resection with or without advancement for postoperative consecutive exotropia // J. AAPOS 2006. V. 10. P. 220–224.
34. Nabie Reza, Gharabaghi Davood, Rahimloo Behrooz. Bilateral medial rectus advancement versus bilateral lateral rectus recession for consecutive exotropia // J. Ophthalm. Vis Res 2008. V. 3. P. 114–117.
35. Nelson L.B., Calhoun J.H., Simon J.W. et al. Surgical management of large angle congenital esotropia // Br. J. Ophthalmol. 1987. V. 71. P. 380–383.
36. Nowakowska O., Broniarczyk-Loba A., Bogorodzki B. Consecutive exotropia as a result of esotropia surgery // Klin. Oczna. 1999. V. 101. P. 51–54.
37. Ögüz Velittin, Arvas Sema, Yolar Murat et al. Consecutive exotropia following strabismus surgery // Ophthalmologica. 2002. V. 216. P. 246–248.
38. Öztürk B., Bilgin L., K. Sansoy N. et al. Cerrahisönrası gelişen ardıl kaymaların etyolojisi ve tedavisi // TOD XXII Ulus Kong. Bul. Ulku Basimevi, Konya. 1988. V. 1. P. 313–319.
39. Polling J.-R., Eijkemans M.J.C., Esser J. et al. A randomized comparison of bilateral recession versus unilateral recession resection as surgery for infantile esotropia // Br. J. Ophthalmol. 2009. V. 93. P. 954–957.
40. Prieto-Diaz J. Large bilateral medial rectus recessions in early esotropia with bilateral limitation of abduction // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 1980. V. 17. P. 101–105.
41. Raab E.L. The accommodative portion of mixed esotropia // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 1991. V. 28. P. 73–76.
42. Robb R.M., Rodier D.W. The variable clinical characteristics and course of early infantile esotropia // J. Pediatr. ophthalmol. Strab. 1987. V. 24. P. 276–281.
43. Rosenbaum A.L., Santiago A.P. Clinical strabismus management: principles and surgical techniques. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1999.
44. Scheiman M., Ciner E., Galloway M. Surgical success rates in infantile esotropia // J. Am. Optom. Assoc. 1989. V. 60. P. 22–31.
45. Simonsz H. J., Kolling G.H. Best age for surgery for infantile esotropia // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2011. V. 15. P. 205–208.
46. Smith Kate A.V., Nishal Ken K. Consecutive exotropia: does one size fit all? // Br. J. Ophthalmol. 2009. V. 93. P. 706–707.
47. Stager D.R., Weakley D.R. Jr., Everet M., Birch E.E. Delayed consecutive exotropia following 7-millimeter bilateral medial rectus recession for congenital esotropia // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 1994. V. 31. P. 147–150.
48. Stoller S.H., Simon J.W., Lininger L.L. Bilateral lateral rectus recession for exotropia: a survival analysis // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 1994. V. 31. P. 89–92.
49. Sun Wei-feng. The relation of the rectus muscle supernormal recession and consecutive exotropia // Chinese Journal of Practical Ophthalmology. 2010. V. 28. N 12. P. 77.
50. Szymd S., Nelson L.B., Calhoun J.H., Spratt C. Large bimedian rectus recessions in congenital esotropia // Br. J. Ophthalmol. 1985. V. 69. P. 271–274.
51. Trigler L., Siatkowski R.M. Factors associated with horizontal reoperation in infantile esotropia // J AAPOS. 2002. V. 6. P. 15–20.
52. Von Noorden G.K. A reassessment of infantile esotropia. XLIV Edward Jackson memorial lecture // Am. J. Ophthalmol. 1988. V. 105. P. 1–10.
53. Von Noorden G.K., Campos E.C. Binocular vision and ocular motility. Theory and management of strabismus. (6th ed). St Louis, Mosby. 2002.
54. Von Noorden G.K., Isaza A., Parks M.M. Surgical treatment of congenital esotropia // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1972. V. 76. P. 1465–1478.
55. Vroman D.T., Hutchinson A.K., Saunders R.A., Wilson M.E. Two-muscle surgery for congenital esotropia: rate of reoperation in patients with small versus large angles of deviations // J. AAPOS 2000. V. 4. P. 267–270.
56. Wright K.W., Bruce-Lyle L. Augmented surgery for esotropia associated with high hyperopia // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 1993. V. 30. P. 167–170.
57. Yazawa K. Postoperative exotropia // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 1981. V. 18. P. 58–64.

Secondary exotropia as an unfavorable outcome of surgical treatment of concomitant strabismus. Methods of surgical treatment of secondary exotropia

D.Kh. Samedova¹, S.G. Chernysheva²

¹ Azerbajdzhan Acad, Z.A. Alieva Research Institute of Eye Diseases, Baku

² Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
jemasam@mail.ru

The review presents data on the prevalence and possible times of the onset of secondary exotropia. The course of the disease is discussed in the context of different surgical methods used to treat. Clinical risk factors and causes of secondary divergent strabismus analyzed.

Key words: secondary exotropia, surgical treatment, adduction, amblyopia.

Russian Ophthalmological Journal, 2012; 2:107–111

Памяти профессора Анатолия Георгиевича Травкина



21 февраля 2012 г. на 72-м году жизни скончался Анатолий Георгиевич Травкин — врач-офтальмолог, доктор медицинских наук, профессор.

Анатолий Георгиевич родился 20 сентября 1940 г. в г. Балашихе Московской области. Он начал свой трудовой путь в 19 лет, после окончания средней школы, слесарем-монтажником в Центральном НИИ

противопожарной обороны. В 1961 г. поступил во II Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова. После окончания института с 1967 г. работал врачом-терапевтом в Городской больнице № 70 Москвы.

В 1972 г., окончив клиническую ординатуру при I Московском медицинском институте им. И.М. Сеченова, Анатолий Георгиевич поступил на работу в Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, где проработал более 35 лет — до 2008 г. сначала врачом-офтальмологом, затем научным сотрудником отдела травматологии, реконструктивной хирургии и глазного протезирования. С 1986 по 1994 г. руководил отделом научной организации офтальмологической помощи населению России, затем работал главным научным сотрудником отдела оргработы и информационного обеспечения.

В 1974 г. Анатолий Георгиевич защитил кандидатскую диссертацию, в 1978 г. — докторскую. В мае 1996 г. ему было присвоено ученое звание профессора.

С 1979 по 1981 г. Анатолий Георгиевич находился в служебной командировке в Республике Куба, где в госпитале им. Рамона Пандо Феррера организовал отделение патологии роговицы. Под его руководством проводилась организационная, лечебно-профилактическая, научная и педагогическая работа по подготовке национальных кадров.

Проф. А.Г. Травкин активно сотрудничал с различными медицинскими учреждениями Москвы, в том числе с госпиталем инвалидов Великой Отечественной войны, где консультировал и оперировал больных с глазными заболеваниями; с Московским областным НИИ акушерства и гинекологии, где проводил исследования по оптимизации тактики ведения родов у беременных с заболеваниями органа зрения.

Проф. А.Г. Травкин — автор более 300 научных статей, 5 монографий, 6 авторских свидетельств и патентов, 14 рационализаторских предложений. Под его руководством защищены 7 кандидатских и 4 докторские диссертации.

Анатолий Георгиевич впервые предложил классификацию субатрофий глазного яблока и новые методы их лечения, ставшие основой отдельного направления глазной травматологии. Им предложен новый способ эпикератопластики при лечении особо тяжелых ожогов глаз, в отличие от классического этот способ доступен в любом офтальмологическом учреждении. Анатолий Георгиевич вел большую клиническую работу, он прооперировал около 30 000 офтальмологических больных.

За монографию «Реконструктивные операции на глазном яблоке» в 1985 г. проф. А.Г. Травкин получил премию АМН СССР им. акад. М.И. Авербаха.

В 1986 г. он активно участвовал в оказании офтальмологической помощи при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС и был награжден орденом «Знак Почета» и Почетной грамотой обкома профсоюзов. За многолетний труд награжден медалями «Ветеран труда» и «В память 850-летия Москвы».

Анатолий Георгиевич занимал активную жизненную позицию. Все, кто его знал, будут помнить его как очень отзывчивого человека, высокого профессионала, инициативного организатора, внесшего значительный вклад в развитие медицинской науки. Таким он запомнится навсегда.

*Коллектив ФГБУ «Московский НИИ
глазных болезней им. Гельмгольца»
Минздравсоцразвития России*

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.firm.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.



РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ Том 5, № 2, 2012

ISSN 2072-0076

РОЖ Том 5, № 2, 2012

РОССИЙСКИЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Клинические исследования

Экспериментально-лабораторные исследования

В помощь практическому врачу

Обзоры литературы

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

История офтальмологии



СОВРЕМЕННОЕ И ДОСТУПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ



ДОРЗОПТ

Дорзоламид 2% – 5 мл

Противоглаукомный препарат
Ингибитор карбоангидразы

ТИМОЛОЛ

0,25% – 5 мл; 0,5% – 5 мл

Противоглаукомный препарат
Неселективный бета-блокатор

БЕТОФТАН

Бетаксолол 0,5% – 5 мл

Противоглаукомный препарат
Селективный бета-блокатор

ГЛАУПРОСТ

Латанопрост 0,005% – 2,5 мл

Противоглаукомный препарат
Синтетический аналог простагландина



ROMPHARM
COMPANY

Луцентис улучшает и сохраняет зрение у пациентов с влажной формой ВМД¹



мир прекрасен > его надо видеть

Краткое описание препарата Луцентис:

Лекарственная форма. Ранибизумаб, раствор для внутриглазного введения, 10 мг/мл. **Показания.** Неоваскулярная (влажная) форма возрастной макулярной дегенерации у взрослых (ВМД). Лечение снижения остроты зрения, связанного с диабетическим отеком макулы (ДМО) в качестве монотерапии или в сочетании с лазерной коагуляцией (ЛК) у пациентов, у которых ранее проводилась ЛК. Лечение снижения остроты зрения, вызванного отеком макулы вследствие окклюзии вен сетчатки (ОВС). **Способ применения и дозы.** Рекомендуемая доза - 0,5 мг (0,05 мл). При влажной форме ВМД: Первые три инъекции препарата Луцентис выполняют с частотой 1 раз в месяц последовательно в течение 3-х месяцев, затем лечение препаратом прекращают (фаза стабилизации) и регулярно (не менее 1 раза в месяц) проверяют остроту зрения. При снижении остроты зрения более чем на 5 букв по шкале ETDRS (1 строчка по таблице Снеллена) лечение препаратом Луцентис возобновляют. Между введением двух доз препарата следует соблюдать интервал не менее 1 месяца. При ДМО или ОВС инъекции препарата Луцентис выполняются ежемесячно и продолжают до достижения стабильной остроты зрения на трех последовательных ежемесячных визитах, включающих как минимум две инъекции. Затем осуществляется ежемесячный контроль остроты зрения. Лечение препаратом Луцентис возобновляется по той же схеме в случае снижения остроты зрения, связанной с ДМО или ОВС. Терапия препаратом Луцентис может сочетаться с применением лазерной коагуляции у пациентов с ДМО или РВО. При назначении обоих методов терапии в течение одного дня, препарат Луцентис следует вводить спустя как минимум 30 минут после ЛК. Проводить лечение препаратом Луцентис (в асептических условиях) должен только офтальмолог, имеющий опыт выполнения интравитреальных инъекций. Перед введением препарата необходимо провести соответствующую дезинфекцию кожи века и области вокруг глаз, анестезию конъюнктивы и терапию антимикробными препаратами широкого спектра. Антимикробные препараты следует закапывать в конъюнктивальный мешок 3 раза в сутки в течение 3-х дней до и после введения препарата. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к ранибизумабу или любому другому компоненту препарата. Подтвержденные или предполагаемые инфекции глаза или инфекционные процессы периокулярной локализации. Интраокулярное воспаление. Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата у данной категории больных не изучалась). Беременность и период лактации. **Предостережения.** Процедура введения лекарственного средства в стекловидное тело может вызывать такие осложнения как эндофтальмит, интраокулярное воспаление, регматогенная отслойка сетчатки, разрывы сетчатки и катаракта вследствие ятрогенной травмы. Введение препарата Луцентис следует всегда проводить в асептических условиях. В течение 1 недели после инъекции препарата необходимо наблюдать за больным с целью выявления возможного местного инфекционного процесса и проведения своевременной терапии. Следует контролировать внутриглазное давление (ВГД), перфузию диска зрительного нерва и при необходимости применять соответствующее лечение. При инъекции в стекловидное тело ингибиторов эндотелиального фактора роста А (VEGF-A) возможно развитие артериальных тромбозомболических осложнений. При наличии у пациентов факторов риска тромбозомболических осложнений, включая перенесенный ранее инсульт или транзиторные нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, препарат следует назначать только в случае если польза от терапии превышает возможный риск. Препарат Луцентис, как все терапевтические протеины, обладает иммуногенными свойствами. При проведении терапии препаратом женщинам детородного возраста следует использовать надежные методы контрацепции. Применение препарата Луцентис у пациентов с системными инфекционными заболеваниями в активной фазе или с сопутствующими заболеваниями глаз (отслоением или перфорацией сетчатки) не изучалось. При применении препарата Луцентис возможно развитие временных нарушений зрения, отрицательно влияющих на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. При возникновении таких симптомов, пациентам не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами до снижения выраженности временных зрительных нарушений. **Взаимодействие.** Взаимодействие препарата Луцентис с другими лекарственными препаратами не изучалось. **Побочное действие.** Частота развития нежелательных явлений оценивалась следующим образом: возникающие «очень часто» (≥1/10), «часто» (≥1/100; <1/10), «нередко» (≥1/1000; <1/100), «редко» (≥1/10000; <1/1000), «очень редко» (<1/10000). Очень часто – интраокулярное воспаление, воспаление стекловидного тела, отслойка стекловидного тела, ретинальные кровоизлияния, зрительные нарушения, боль в глазах, помутнения в стекловидном теле, повышение ВГД, конъюнктивальные кровоизлияния, раздражение глаз, чувство «инородного тела» в глазах, слезотечение, блефарит, синдром «сухого» глаза, покраснение глаз, чувство зуда в глазах, назофарингит, головная боль и артралгии. Часто - дегенеративные изменения сетчатки, поражение сетчатки, отслойка сетчатки, разрывы сетчатки, отслойка пигментного эпителия сетчатки, разрыв пигментного эпителия, снижение остроты зрения, кровоизлияния в стекловидное тело, поражение стекловидного тела, увеит, ирит, иридоциклит, катаракта, субкапсулярная катаракта, помутнение задней капсулы хрусталика, точечный кератит, эрозии роговицы, клеточная опалесценция в передней камере глаза, нечеткость зрения, кровоизлияние в стекловидное тело, конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, выделения из глаз, фотопсия, светобоязнь, чувство дискомфорта в глазах, отек век, болезненность век, гиперемия конъюнктивы, инсульт, грипп, инфекция мочеполовых путей*, анемия, тревога, тошнота, кашель, аллергические реакции (сыпь, зуд, крапивница, эритема). Нечасто – слепота, эндофтальмит, гипопион, гифема, кератопатия, спайки радужки, отложения в роговице, отек роговицы, стрии роговицы, боль и раздражение в месте инъекции, атропические ощущения в глазу, раздражение век. Редкие, но серьезные нежелательные явления, связанные с процедурой введения препарата, включали эндофтальмит, регматогенную отслойку сетчатки и катаракту вследствие ятрогенной травмы. * - наблюдалось только у пациентов с ВМД. **Форма выпуска.** Раствор для внутриглазного введения с содержанием ранибизумаба 10 мг/мл, по 0,23 мл во флаконе. 1 флакон в комплекте с иглой, снабженной фильтром, для извлечения содержимого из флакона, шприцем, иглой для инъекций и инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке. Примечание для врача. Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению. **Новartis Фарма АГ, Швейцария, произведено** Новartis Фарма Штейн АГ, Швейцария, ЛСР-004567/08-160608

1. Е.А. Егоров, И.А. Романенко, Т.Б. Романова, Д.В. Каз. Ранибизумаб (Луцентис) в лечении пациентов с «влажной» формой ВМД. Клиническая офтальмология. 2010. - Т.11. - № 2. С. 65-69.



ООО «Новartis Фарма»,
115035, Москва, ул. Садовническая, 82 стр. 2
Тел. +7 (495) 967-12-70, Факс +7 (495) 967-12-68,
www.novartis.ru

ЛУЦЕНТИС
РАНИБИЗУМАБ
Улучшает зрение. Возвращает надежду.