

Российский офтальмологический журнал

Russian Ophthalmological Journal

Научно-практический журнал

Выходит ежеквартально с сентября 2008 года

Центральное рецензируемое издание

РОЖ 2014 Том 7 № 2**ROJ 2014 Vol. 7 No. 2****Главный редактор**

В.В. Нероев – профессор, д-р мед. наук, директор ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца», зав. кафедрой глазных болезней факультета последипломного образования МГМСУ

**Заместители главного редактора**

Л.А. Катаргина – профессор, д-р мед. наук, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца»



Е.Н. Иомдина – профессор, д-р биол. наук, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца»

**Ответственные секретари**

Д.О. Арестов – руководитель отдела оргработы и информационного обеспечения ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца»

М.К. Набиева – научный сотрудник отдела патологической анатомии и гистологии глаза ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца»

Редакционный совет

С.Э. Аветисов – д.м.н., профессор, академик РАМН, директор НИИ глазных болезней РАМН, заведующий кафедрой глазных болезней ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва.

А.-Г. Д. Алиев – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии Дагестанской государственной медицинской академии, директор ГУ НПО «Дагестанский центр микрохирургии глаза», г. Махачкала.

Ю.С. Астахов – д.м.н., профессор, директор городского офтальмологического центра, г. Санкт-Петербург.

В.И. Баранов – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

М.М. Бикбов – д.м.н., профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней АН Республики Башкортостан, г. Уфа.

Э.В. Бойко – д.м.н., профессор, начальник кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург.

А.Ф. Бровкина – д.м.н., профессор, академик РАМН, кафедра офтальмологии Российской Академии последипломного образования, г. Москва.

Р.А. Гундорова – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, руководитель отдела травматологии, реконструктивной, пластической хирургии и глазного протезирования МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, г. Москва.

М.Р. Гусева – д.м.н., профессор кафедры глазных болезней педиатрического факультета 2 ММИ им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Хельмут Закс – приват-доцент, д-р медицины, руководитель отдела глазной клиники Фридрихштадт, Дрезден, Германия.

А.В. Золотарев – д.м.н., профессор, главный врач Самарской клинической офтальмологической больницы им. Т.И. Ерошевского, г. Самара.

В.И. Лазаренко – д.м.н., профессор, руководитель Красноярского межрегионального центра микрохирургии глаза им. П.Г. Макарова, г. Красноярск.

О.И. Лебедев – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии Омской государственной медицинской академии, г. Омск.

Е.С. Либман – д.м.н., профессор, академик РАЕН и РАМН, почетный руководитель научно-методологического отдела ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы», г. Москва.

Ю.Ф. Майчук – д.м.н., профессор, г. Москва.

Ральф Михаэль – профессор, научный координатор, Офтальмологический институт им. Барракера, Барселона, Испания.

Л.К. Мошетова – д.м.н., профессор, академик РАМН, ректор Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО), заведующая кафедрой офтальмологии с курсом детской офтальмологии РМАПО, г. Москва.

Фредерик Райскуп – д-р медицины, отделение офтальмологии Университетской клиники им. Карла Густава Каруса, Дрезден, Германия.

А.А. Рябцева – д.м.н., профессор, руководитель офтальмологического отделения МОНИКИ, г. Москва.

Е.П. Тарутта – д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, г. Москва.

Карл П. Херборт – д-р медицины, профессор, Центр специализированной офтальмологической помощи, клиника Моншуази и Лозаннский университет, президент Европейского общества офтальмоиммуноинфектологии, Лозанна, Швейцария.



Реальное Время

Пол Т. Фингер – д-р медицины, профессор офтальмологии школы медицины университета Нью-Йорка и директор центра офтальмоонкологии, Нью-Йорк, США.

Л.П. Чердниченко – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии с клиникой микрохирургии глаза Ставропольской государственной медицинской академии, г. Ставрополь.

Дамиан Чепита – д-р медицины, профессор, заведующий отделением офтальмологии Поморского медицинского университета, Щецин, Польша.

Н.Б. Чеснокова – д.б.н., профессор, руководитель отделения патофизиологии и биохимии МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, г. Москва.

М.М. Шишкин – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ГУ «Национальный медицинский хирургический центр им. Н.И. Пирогова», г. Москва.

Леопольд Шметтерер – д-р медицины, профессор, заведующий подразделением офтальмологической фармакологии отделения клинической фармакологии и заведующий подразделением сосудистой визуализации Центра медицинской физики и биомедицинской техники Венского медицинского университета, Вена, Австрия.

Карл Эрб – д-р медицины, профессор, медицинский директор глазной клиники Виттенбергплатц, Берлин, Германия.

Editor-in-Chief

V.V. Neroev – Dr. M. Sci., Professor, Director General of Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases and Chair in Ophthalmology, Faculty of Postgraduate Education, Moscow State Medical Stomatological University, Russia.

Deputy Editors-in-Chief

L.A. Katargina – Dr. M. Sci., Professor, Deputy Director for Science of Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

E.N. Iomdina – Dr. Biol. Sci., Professor, Principal Researcher of the Department of Refraction Pathology, Binocular Vision Anomalies and Ophthalmoeconomics, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

Assistant editors

D.O. Arestov – MD, Chief of the Information Support Department, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

M.K. Nabieva – MD, Researcher, Department of Eye Pathologic Anatomy and Histology, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

Editorial board

A.-G.D. Aliev, Dr. M. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia.

Yu.S. Astakhov, Dr. M. Sci., Professor, Director of Ophthalmological Center, St. Petersburg, Russia.

S.E. Avetisov, Dr. M. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences (RAMS). Director General of RAMS State Research Institute of Eye Diseases; Chair in Ophthalmology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia.

V.I. Baranov, Dr. M. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, Kursk State Medical University, Russia.

M.M. Bikbov, Dr. M. Sci., Professor, Director General of Ufa Research Institute of Eye Diseases, Republic of Bashkortostan, Russia.

E.V. Boyko, Dr. M. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, St. Petersburg Military Medical Academy, Russia.

A.F. Brovkina, Dr. M. Sci., Professor, Academician of RAMS, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia.

Damian Czepita, M.D., Ph.D., Professor, Acting Chairman of the Department of Ophthalmology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland.

L.P. Cherednichenko, Dr. M. Sci., Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Stavropol State Medical Academy, Russia.

N.B. Chesnokova, Dr. Biol. Sci., Professor, Head of the Department of Pathophysiology and Biochemistry, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

Carl Erb, M.D., Professor, Medical Director of Eye Clinic Wittenbergplatz, Berlin, Germany.

Paul T. Finger, Professor of Ophthalmology at the New York University School of Medicine and Director, The New York Eye Cancer Center, New York, USA.

R.A. Gundorova, Dr. M. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences (RANS). Head of the Department of Ocular Trauma and Reconstructive Surgery, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

M.R. Guseva, Dr. M. Sci., Professor, Department of Ophthalmology, Pediatric Faculty of N.I. Pirogov Moscow State Medical University, Russia.

Carl P. Herbort, M.D., Ph.D., fMER, FEBOPh, Centre for Specialized Ophthalmic Care, Clinique de Montchoisi & University of Lausanne, President of Society for Ophthalmology-Immunoinfectiology in Europe (SOIE), Switzerland.

V.I. Lazarenko, Dr. M. Sci., Professor, Department of Ophthalmology, Krasnoyarsk Territorial Ophthalmological Clinical Hospital, Russia.

O.I. Lebedev, Dr. M. Sci., Professor, Chair in Ophthalmology, Omsk State Medical University, Russia.

E.S. Libman, Dr. M. Sci., Professor, Academician of Russian Academy of Natural Sciences (RANS). Head of Ophthalmological Department, Federal Bureau of Medical and Social Expertise, Moscow, Russia.

Yu.F. Maychuk, Dr. M. Sci. Professor, Moscow, Russia.

Ralph Michael, Ph.D., Research Coordinator, Barraquer Ophthalmological Institute, Barcelona, Spain.

L.K. Moshetova, Dr. M. Sci., Professor, Academician of Russian Academy of Medical Sciences (RAMS), Rector of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia.

Frederik Raiskup, M.D., Ph.D., FEBO, Department of Ophthalmology, Carl Gustav Carus University Clinic, Dresden, Germany.

A.A. Ryabtseva, Dr. M. Sci., Professor, Head of the Department of Ophthalmology of M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Russia.

Helmut Sachs, PD, Dr. med., Head of the Department, Eye Clinic Friedrichstadt, Dresden, Germany.

Leopold Schmetterer, M.D., Ph.D., Professor, Head of Division of Ophthalmic Pharmacology at the Department of Clinical Pharmacology and Head of Division of Vascular Imaging at the Centre of Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical University of Vienna, Austria.

M.M. Shishkin, Dr. M. Sci., Professor. Head of the Department of Ophthalmology, N.I. Pirogov National Medical Surgical Centre, Moscow, Russia.

E.P. Tarutta, Dr. M. Sci., Professor, Head of the Department of Pathology of Refraction, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia.

A.V. Zolotarev, Dr. M. Sci., Professor, Chief Medical Officer of Ophthalmological Hospital, Samara State Medical University, Russia.

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/roj

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/roj

Индексы подписки в каталоге агентства
«Роспечать» по России,
CHG и странам Балтии:
71618 — для индивидуальных подписчиков
71619 — для предприятий и организаций

Допечатная подготовка и полиграфическое
сопровождение — Издательство «Реал Тайм»
117570 Москва, Днепропетровская ул., 18 «Б»,
тел.: (495) 314-15-06
Информационная поддержка:
www.organum-visus.com

Отпечатано ОАО «Можайский
полиграфический комбинат»;
143200 Можайск, ул. Мира, 93
Тираж 1000 экз.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СТАТЬЯ НОМЕРА

<i>В.В. Нероев, Е.П. Тарутта, Н.В. Ходжабекян, А.Т. Ханджян, А.В. Пенкина, С.В. Милаш. Оценка анатомо-оптических параметров роговицы после кераторефракционных вмешательств с помощью шаймпфлюг-анализатора Galilei G2</i>	5
--	---

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>И.М. Валиахметова, С.Г. Ахмерова, Р.Н. Сагитов. Организация комплекса профилактики миопии среди студентов медицинских колледжей</i>	10
<i>Т.С. Егорова, Т.А. Малиновская, А.Н. Иванов, Л.О. Болотова, М.В. Чувилина. Офтальмоэргонимическая оценка методов традиционной медицины и физиотерапии в реабилитации детей и подростков с различной офтальмопатологией</i>	13
<i>Д.Г. Жабоедов. Хирургическая техника шовной фиксации ИОЛ SL-907 "Centrix DZ" при несостоятельности капсульной поддержки</i>	17
<i>И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, Ю.Ю. Калинин, А.А. Оздербаева. Профилактика макулярного отека при факоемульсификации катаракты</i>	21
<i>Г.И. Кричевская, О.С. Слепова, С.В. Саакян, Е.Б. Мякошина. Влияние герпес-вирусных инфекций на уровень сывороточного интерферона-альфа и интерферона-гамма у пациентов с начальной меланомой хориоидеи</i>	28
<i>Е.П. Лантух, М.В. Зуева, И.В. Цапенко, Н.М. Маглакелдизе, М.В. Рябина, П.А. Гончар, Н.А. Семенова. Особенности изменения ретиальной функции после нормобарической оксигенации и антиагрегантной терапии у больных с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации</i>	32
<i>С.Р. Меджидова, Л.Х. Саидова. Результаты иммунологической и электрофизиологической оценки риска прогрессирования диабетической ретинопатии после факоемульсификации катаракты</i>	41
<i>И.К. Намазова. Механическая травма глаза и ее особенности в группе пациентов старшего возраста</i>	47
<i>В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, Г.Ю. Захарова, Ю.П. Кондратьева, К.А. Рамазанова. Глазной кровоток парных глаз у больных с регматогенной отслойкой сетчатки и периферическими витреохориоретинальными дистрофиями</i>	52
<i>В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, О.И. Сарыгина, П.А. Бычков, К.А. Рамазанова, П.А. Илюхин. Гемодинамика глаза при хирургическом лечении идиопатических макулярных разрывов с применением различных видов эндотампонады витреальной полости</i>	57

<i>О.И. Сарыгина, П.А. Бычков. Профилактика инфекционных осложнений при интравитреальных введениях ранибизумаба</i>	62
<i>Е.П. Тарутта, О.О. Аляева, Т.С. Егорова. Оценка аккомодации и псевдоаккомодации на фоне ортокератологической коррекции миопии</i>	68
<i>Ю.А. Черных, Е.В. Козина, Е.Н. Анисимова. Клиническое значение растворимого Е-селектина у больных центральной серозной хориоретинопатией</i>	73

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>И.П. Хорошилова-Маслова, М.К. Набиева, Л.Д. Андреева, А.Н. Иванов. Роль вирусной инфекции в этиопатогенезе посттравматического воспалительного процесса (гистологическое и иммуногистохимическое исследования)</i>	78
---	----

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

<i>И.В. Зольникова, М.Е. Иванова, В.В. Стрельников, О.Н. Деменкова, А.С. Танас, Е.В. Рогатина, И.В. Егорова, С.Ю. Рогова. Фенотипическая вариабельность клинко-функциональных проявлений синдрома Ашера 2А типа (USH2A) с молекулярно-генетической верификацией диагноза</i>	83
<i>О.И. Сарыгина. Применение антиоксидантов и каротиноидов в комплексном лечении посттромботической ретинопатии</i>	90

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>О.А. Киселева, С.А. Макуха, Л.В. Якубова, Л.В. Василенкова. Исследование гемодинамики глаз больных первичной открытоугольной глаукомой после фистулизирующей хирургии</i>	94
<i>И.Г. Панова. Молекулярный состав стекловидного тела глаза позвоночных</i>	98
<i>Е.Л. Шалыгина, И.Г. Овечкин, С.В. Антонюк, Н.И. Овечкин. Состояние аккомодационной функции глаза после имплантации интраокулярных линз</i>	103
<i>В.Д. Ярцев, Е.Л. Атькова. Диагностическая значимость лакримальной сцинтиграфии</i>	108
<i>Памяти Анатолия Александровича Киваева</i>	112

CONTENTS

LEADING ARTICLE

- V.V. Neroev, E.P. Tarutta, N.V. Khodzhabeekyan, A.T. Khandzhyan, A.V. Penkina, S.V. Milash.* Using Galilei G2 Scheimpflug Analyser to Determine Anatomical and Optical Parameters of the Cornea after Refractive Corneal Surgery.....5

CLINICAL STUDIES

- I.M. Valiakhmetova, S.G. Akhmerova, R.N. Sagitov.* Organizing the Practice of Myopia Prevention Targeted to Students of Medical Colleges..... 10
- T.S. Egorova, T.A. Malinovskaya, A.N. Ivanov, L.O. Bolotova, M.V. Chuvilina.* Ophthalmoeconomic Evaluation of Traditional Medicine and Physiotherapeutic Methods Used for Rehabilitation of Children and Adolescents with Various Eye Pathologies 13
- D.G. Zhaboyedov.* A Surgical Technique for Suture Fixation of SL-907 Centrix DZ IOL of Inadequate Capsular Support 17
- I.E. Ioshin, A.I. Tolchinskaya, Yu.Yu. Kalinnikov, A.A. Ozderbaeva.* Prevention of Macular Edema after Cataract Phacoemulsification..... 21
- G.I. Krichevskaya, O.S. Slepova, S.V. Saakyan, E.B. Myakoshina.* Herpes Virus Infection Affecting the Serum Interferon Alpha and Interferon Gamma Level in Patients with Small Choroidal Melanoma 28
- E.P. Lantukh, M.V. Zueva, I.V. Tsapenko, N.M. Maglakelidze, M.V. Ryabina, P.A. Gonchar, N.A. Semenova.* Retinal Function Changes after Normobaric Oxygenation and Antiaggregant Therapy in Patients with an Early Stage of Age-Related Macular Degeneration..... 32
- S.R. Medzhidova, L.Kh. Saidova.* Results of Immune and Electrophysiological Assessment of Diabetic Retinopathy Progression Risk after Cataract Phacoemulsification 41
- I.K. Namazova.* The Mechanical Eye Injury and its Features in Senile Patients 47
- V.V. Neroev, T.N. Kiseleva, G.Ju. Zakharova, Ju.P. Kondratyeva, K.A. Ramazanova.* Ocular Blood Flow in the Fellow Eye of Patients with Rhegmatogenous Retinal Detachment and Peripheral Vitreochoreoretinal Dystrophies 52
- V.V. Neroev, T.N. Kiseleva, O.I. Sarygina, P.A. Bychkov, K.A. Ramazanova, P.A. Ilyukhin.* Eye Haemodynamics in Idiopathic Macular Hole Surgery Using Various Types of Vitreous Endotamponade..... 57

- O.I. Sarygina, P.A. Bychkov.* Prevention of Infectious Complications of Ranibizumab Intravitreal Injections..... 62
- E.P. Tarutta, O.O. Alyaeva, T.S. Egorova.* Assessment of Accommodation and Pseudo Accommodation of Myopic Patients in Ortokeratotomy 68
- Y.A. Chernykh, E.V. Kozina, E.N. Anisimova.* Clinical Impact of Soluble E-selectin in Patients with Central Serous Chorioretinopathy 73

EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES

- I.P. Khoroshilova-Maslova, M.K. Nabieva, L.D. Andreeva, A.N. Ivanov.* The Role of Viral Infection in the Etiopathogenesis of Post-Traumatic Inflammation: a Histological and Immunohistochemical Study..... 78

FOR OPHTHALMOLOGY PRACTITIONERS

- I.V. Zolnikova, M.E. Ivanova, V.V. Strelnikov, O.N. Demenkova, A.S. Tanas, E.V. Rogatina, I.V. Egorova, S.Yu. Rogova.* Variability of Clinical and Functional Manifestations of the Phenotype of Usher Syndrome of 2A type (USH2A) with Molecular and Genetic Verification of the Diagnosis 83
- O.I. Sarygina.* Using Antioxidants and Carotenoids in the Combined Treatment of Post-Thrombotic Retinopathy 90

REVIEWS

- O.A. Kiseleva, S.A. Makukha, L.V. Yakubova, L.V. Vasilenkova.* Ocular Hemodynamics of Patients with Primary Open-Angle Glaucoma after Fistulizing Surgery 94
- I.G. Panova.* The Molecular Composition of the Vitreous Body of Vertebrates 98
- E.L. Shalygina, I.G. Ovechkin, S.V. Antonyuk, N.I. Ovechkin.* The Accommodative Function of the Eye after Intraocular Lens Implantation 103
- V.D. Yartsev, E.L. At'kova.* The Diagnostic Validity of Lacrimal Scintigraphy 108
- In Memoriam of Professor Anatoly Kivaev 112*

Оценка анатомо-оптических параметров роговицы после кераторефракционных вмешательств с помощью шаймпфлюг-анализатора Galilei G2

В.В. Нероев, Е.П. Тарутта, Н.В. Ходжабекян, А.Т. Ханджян, А.В. Пенкина, С.В. Милаш

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

С помощью шаймпфлюг-анализатора Galilei G2 изучены толщина, передняя и задняя кривизна роговицы у 42 пациентов с миопией в возрасте 22–33 лет ($26,6 \pm 3,1$ года) до и после различных кераторефракционных вмешательств, а также у 15 пациентов в возрасте 18–30 лет ($23,9 \pm 0,5$ года) с эметропией. Установлено, что толщина роговицы и кривизна задней поверхности роговицы у пациентов с эметропией и миопией одинаковы. Толщина роговицы и кривизна передней поверхности роговицы после эксимер-лазерной коррекции миопии по методу ЛАСИК и ФЕМТОЛАСИК уменьшаются, а кривизна задней поверхности роговицы не меняется. Способ формирования лоскута роговицы и глубина абляции при остаточной толщине стромального ложа 300 мкм и выше не влияют на кривизну задней поверхности роговицы. После передней радиальной кератотомии происходит достоверное увеличение (на 45 %) радиуса кривизны задней поверхности роговицы в центральной зоне по сравнению с показателями интактных глаз с миопией и увеличение преломляющей силы на средней периферии. Эти данные свидетельствуют о проседании центральной зоны роговицы с уплощением ее передней и задней поверхностей и выпячиванием ее парацентральных отделов.

Ключевые слова: миопия, рефракционная хирургия, индуцированная кератэктазия, кривизна задней поверхности роговицы.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:5–9

Одним из серьезных осложнений после кераторефракционной хирургии являются ятрогенные кератэктазии. Факторы риска их развития, по данным разных авторов: топографические предшественники проявления кератоконуса без наличия клинических признаков (*fruste кератоконус*), маленькая остаточная толщина стромального ложа, недостаточная дооперационная толщина роговицы, большая потеря ткани роговицы во время абляции, молодой возраст (младше 30 лет), высокая степень миопии [1–5]. В то же время гистопатологические и ультраструктурные исследования роговиц, в которых развилась эктазия после хирургии, указывают на то, что основной биомеханический стресс происходит на уровне задней стромы роговицы [6–8]. Объективная оценка состояния задней поверхности роговицы с помощью современных топографических систем и изучение биомеханического ответа задней поверхности ро-

говицы на кераторефракционное вмешательство важны для раннего распознавания и профилактики индуцированных кератэктазий.

Точность видеокератотопографов отражающего типа в вопросах оценки задней поверхности роговицы, тем более после рефракционных вмешательств, по данным некоторых исследователей, дискуссионна [9–11].

Современные топографические системы проекционного типа (Pentacam, Galilei), отличаются большей точностью. С их помощью рассчитывают трехмерную математическую модель переднего отрезка глаза, оценивают топографию передней и задней поверхностей роговицы, проводят пахиметрию роговицы от лимба до лимба, биометрию структур передней камеры, измерение плотности хрусталика, расчет ИОЛ для пациентов после кераторефракционных вмешательств [12–15].

ЦЕЛЬ работы — изучить динамику анатомо-оптических параметров роговицы после различных видов кераторефракционных вмешательств с помощью Scheimpflug-технологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинический материал составили 26 пациентов (52 глаза) с миопией от -0,75 до -10,75 дптр (в среднем $-5,39 \pm 0,26$ дптр) до и после эксимер-лазерной коррекции и 16 пациентов (31 глаз) в возрасте 22–33 лет ($26,6 \pm 3,1$ года) в отдаленные сроки после передней радиальной кератотомии (ПРК). Контрольную группу составили 15 пациентов (30 глаз) в возрасте 18–30 лет ($23,9 \pm 0,5$ года) с эметропией.

Перед обследованием все пациенты получили полную информацию, согласно Хельсинской декларации, и подписали информированное согласие. Исследование было одобрено Этическим комитетом МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца.

Эксимер-лазерная коррекция была проведена на эксимерном лазере Nidek EC 5000. В зависимости от способа формирования лоскута роговицы пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — 8 пациентов (16 глаз) со средним сферическим эквивалентом рефракции $-4,72 \pm 0,30$ дптр, в которой лоскут роговицы с заявленной толщиной 130 мкм формировали с помощью механического кератома МК-2000 (Nidek); 2-я группа — 18 пациентов (36 глаз) со средним сферическим эквивалентом рефракции $-5,70 \pm 0,44$ дптр, в которой лоскут роговицы формировали с помощью фемтосекундного лазера Femto LDV (Ziemer) с толщиной лоскута 100 и 90 мкм.

В зависимости от глубины абляции глаза были разделены на 2 группы: в 1-й группе глубина абляции составила от 55 до 100 мкм (32 глаза), во 2-й — более 100 мкм (20 глаз).

Все пациенты проходили обследование на приборе Galilei G2 (Ziemer Ophthalmic Systems AG 6.0.2) перед операцией и через день, неделю и месяц после операции. Galilei G2 — анализатор оптической системы глаза, позволяющий получать данные топографии роговицы и трехмерного анализа переднего отрезка глаза на основе технологии вращающейся двухканальной шаймпфлюг-камеры и проекции

дисков Пласидо. При расчете кривизны передней поверхности роговицы учитывался кератометрический индекс, применяемый в пласидо-топографах, равный 1,3375. Он не соответствует реальному коэффициенту рефракции роговицы (1,376), так как в нем не учтены параметры задней поверхности роговицы. Параметры задней поверхности рассчитывались исходя из коэффициента рефракции роговицы (1,376) и влаги передней камеры (1,336).

Оценивали толщину роговицы (в мкм) в 3 оптических зонах (центральной — 0–4 мм, средней — 4–7 мм, периферической — 7–10 мм), переднюю кривизну роговицы (в дптр) в центральной оптической зоне, заднюю кривизну роговицы (в мм и в дптр) в 3 оптических зонах (центральной — 0–4 мм, средней — 4–7 мм, периферической — 7–10 мм).

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа Biostatistics 6.0 for Windows (Statsoft Inc., USA). Проведен расчет среднего арифметического значения, стандартного отклонения от среднего арифметического значения, минимальных и максимальных значений. Для оценки достоверности полученных результатов использовался t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Толщина роговицы, задняя кривизна роговицы и ее оптическая сила у пациентов с эметропией и миопией практически не различались и составили: $563,0 \pm 2,8$ мкм, $6,31 \pm 0,03$ мм, $-6,34 \pm 0,03$ дптр при эметропии и $559,53 \pm 2,90$ мкм, $6,29 \pm 0,03$ мм, $-6,36 \pm 0,03$ дптр при миопии соответственно (разница статистически недостоверна, $p > 0,1$).

В таблице 1 представлены результаты исследования кератометрических показателей до операции и в ранние послеоперационные сроки. В первый день после операции обнаружено статистически достоверное ($p < 0,05$) уменьшение толщины роговицы в центральной и средней оптических зонах, передней кривизны роговицы в центральной оптической зоне. Данные параметры стабильно сохраняются в сроки одна неделя и один месяц после операции.

Таблица 1. Толщина и кривизна ППР и ЗПР до и после ЛАСИК и ФЕМТОЛАСИК ($M \pm m$)

52 глаза	До	1 день	1 неделя	1 месяц
ЦТР, мкм	$550,98 \pm 2,95$	$468,57 \pm 4,24^*$	$467,31 \pm 4,37^*$	$466,23 \pm 4,31^*$
ТР, мкм (0–4 мм)	$559,53 \pm 2,90$	$474,37 \pm 4,12^*$	$472,38 \pm 4,11^*$	$471,90 \pm 4,11^*$
ТР, мкм (4–7 мм)	$606,88 \pm 3,02$	$572,64 \pm 3,59^*$	$568,73 \pm 4,20^*$	$568,10 \pm 3,89^*$
ТР, мкм (7–10 мм)	$685,90 \pm 3,36$	$685,39 \pm 3,41$	$685,60 \pm 3,56$	$685,50 \pm 3,48$
Рефракция ППР, дптр	$44,28 \pm 0,14$	$39,51 \pm 0,27^*$	$39,41 \pm 0,28^*$	$39,37 \pm 0,26^*$
Радиус ЗПР, мм	$6,29 \pm 0,03$	$6,35 \pm 0,03$	$6,32 \pm 0,03$	$6,28 \pm 0,03$
Рефракция ЗПР, дптр, в зоне 0–4 мм	$-6,36 \pm 0,03$	$-6,31 \pm 0,03$	$-6,33 \pm 0,03$	$-6,35 \pm 0,03$
Рефракция ЗПР, дптр, в зоне 4–7 мм	$-6,19 \pm 0,02$	$-6,17 \pm 0,02$	$-6,18 \pm 0,02$	$-6,19 \pm 0,02$
Рефракция ЗПР, дптр, в зоне 7–10 мм	$-6,15 \pm 0,03$	$-6,14 \pm 0,02$	$-6,15 \pm 0,02$	$-6,15 \pm 0,02$

Примечание. Здесь и в табл. 2–6: ТР — толщина роговицы, ППР — передняя поверхность роговицы, ЗПР — задняя поверхность роговицы. * $p < 0,05$ — достоверность относительно показателей до лечения.

Значения толщины роговицы в периферической зоне (7–10 мм) до и после операции не различаются.

В первый день после операции обнаружена тенденция к уменьшению оптической силы задней поверхности роговицы в центральной зоне (на 0,05 дптр, $p > 0,05$) и увеличению радиуса кривизны задней поверхности (на 0,06 мм, $p > 0,05$) со сдвигом в сторону передней камеры. Эти изменения сохраняются в течение первой недели, и значения указанных показателей начинают возвращаться к дооперационным уже через месяц (рис. 1, 2). Аналогичные преходящие изменения задней поверхности роговицы отмечали ранее А. Perez-Escudero и соавт. [16], L. Zhang и Y. Wang на системе Pentacam [17], D. Smadja и соавт. на системе Galilei [18].

В отдаленные сроки, в среднем 14 мес. после ЛАСИК, на миопических глазах обнаружена стабильность задней поверхности роговицы без признаков ее протрузии [19, 20]. D. Grzybowski и соавт., изучая большой клинический материал (2380 глаз) через 6 мес. после операции, сообщают похожие результаты ответа задней поверхности роговицы на ЛАСИК [10].

Выявлено, что способ формирования лоскута роговицы не влияет на состояние ее задней кривизны: в первый день после операции оптическая сила и кривизна задней поверхности роговицы в группе ЛАСИК и ФЕМТОЛАСИК были практически одинаковы и составили $-6,27 \pm 0,03$ дптр, $6,37 \pm 0,03$ мм и $-6,32 \pm 0,04$ дптр, $6,34 \pm 0,04$ мм соответственно (разница статистически недостоверна, $p > 0,05$), (табл. 2, 3).

При разделении пациентов на группы в зависимости от глубины абляции нами не получена статистически достоверная разница показателей (табл. 4, 5). Следует отметить, что во всех случаях остаточная толщина стромального ложа была не менее 300 мкм. Известно, что послеоперационная остаточная толщина стромального ложа менее 250 мкм считается одним из главных факторов риска развития индуциро-

ванной кератэктазии [1]. В. Seitz и А. Langenbacher [21] оценивали изменение задней кривизны роговицы после ЛАСИК в глазах с остаточной толщиной стромального ложа менее 250 мкм и обнаружили среднее изменение в 0,20 дптр, что оказалось статистически достоверно больше, чем изменение



Рис. 1. Топографическая картина задней кривизны роговицы до операции ЛАСИК.

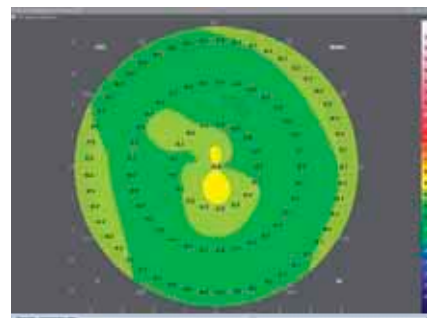


Рис. 2. Топографическая картина задней кривизны роговицы после операции ЛАСИК.

Таблица 2. Толщина и кривизна ЗПР в группе ЛАСИК ($M \pm m$)

Параметры (16 глаз)	До	1 день	1 неделя	1 месяц
Радиус ЗПР, мм	$6,33 \pm 0,03$ от 6,13 до 6,47	$6,37 \pm 0,03^*$ от 6,1 до 6,58	$6,35 \pm 0,03^*$ от 6,03 до 6,52	$6,34 \pm 0,03^*$ от 6,12 до 6,56
Рефракция ЗПР, дптр	$-6,32 \pm 0,03$ от -6,13 до -6,53	$-6,27 \pm 0,03$ от -6,12 до -6,44	$-6,29 \pm 0,03$ от -6,07 до -6,56	$-6,30 \pm 0,03$ от -6,10 до -6,47
ЦТР, мкм	$561,18 \pm 4,17$ от 540 до 596	$493,00 \pm 4,68^*$ от 454 до 544	$491,18 \pm 4,30^*$ от 462 до 545	$492,6 \pm 4,2^*$ от 460 до 546

Примечание. * $p < 0,05$ относительно показателей до лечения.

Таблица 3. Толщина и кривизна ЗПР в группе ФЕМТОЛАСИК ($M \pm m$)

Параметры (36 глаз)	До	1 день	1 неделя	1 месяц
Радиус ЗПР, мм	$6,27 \pm 0,04$ от 5,69 до 6,66	$6,34 \pm 0,04$ от 5,74 до 6,81	$6,30 \pm 0,04$ от 5,76 до 6,71	$6,29 \pm 0,04$ от 5,79 до 6,76
Рефракция ЗПР, дптр	$-6,38 \pm 0,04$ от -5,97 до -7,03	$-6,32 \pm 0,04$ от -5,96 до -6,97	$-6,35 \pm 0,04$ от -5,95 до -6,95	$-6,37 \pm 0,04$ от -5,97 до -6,97
ЦТР, мкм	$546,31 \pm 3,70$ от 501 до 607	$457,40 \pm 5,08^*$ от 393 до 572	$455,49 \pm 5,30^*$ от 391 до 570	$453,6 \pm 5,2^*$ от 395 до 573

Примечание. * $p < 0,05$ относительно показателей до лечения.

Таблица 4. Задняя кривизна роговицы в группе пациентов с глубиной абляции 55–100 мкм ($M \pm m$)

Параметры (32 глаза)	До	1 день	1 неделя	1 месяц
Радиус ЗПР, мм	$6,31 \pm 0,04$ от 5,69 до 6,7	$6,38 \pm 0,04^*$ от 5,74 до 6,81	$6,35 \pm 0,04^*$ от 5,76 до 6,72	$6,33 \pm 0,04^*$ от 5,79 до 6,76
Рефракция ЗПР, дптр	$-6,33 \pm 0,04$ от -5,97 до -7,03	$-6,26 \pm 0,04^*$ от -5,88 до -6,97	$-6,30 \pm 0,04^*$ от -5,95 до -6,95	$-6,32 \pm 0,04^*$ от -5,97 до -6,97

Примечание. * $p > 0,05$ относительно показателей до лечения.

Таблица 5. Задняя кривизна роговицы в группе пациентов с глубиной абляции более 100 мкм ($M \pm m$)

Параметры (20 глаз)	До	1 день	1 неделя	1 месяц
Радиус ЗПР, мм	$6,21 \pm 0,03$ от 5,84 до 6,54	$6,25 \pm 0,04^*$ от 5,86 до 6,58	$6,23 \pm 0,04^*$ от 5,88 до 6,59	$6,22 \pm 0,04^*$ от 5,85 до 6,56
Рефракция ЗПР, дптр	$-6,45 \pm 0,04$ от -6,12 до -6,85	$-6,41 \pm 0,04^*$ от -6,08 до -6,83	$-6,42 \pm 0,04^*$ от -6,07 до -6,8	$-6,44 \pm 0,04^*$ от -6,1 до -6,82

Примечание. * $p > 0,05$ относительно показателей до лечения.

Таблица 6. Кератометрические параметры в отдаленные сроки после ПРК и в интактных глазах с миопией

Параметры	После ПРК (31 глаз)	Без ПРК (52 глаза)
ЦТР, мкм	555,39 ± 5,14	550,98 ± 2,95
Рефракция ППР, дптр	34,98 ± 0,64	44,28 ± 0,14*
Радиус ЗПР, мм	9,26 ± 0,41	6,29 ± 0,03*
Рефракция ЗПР, дптр, в зоне 0–4 мм	-5,09 ± 0,08	-6,36 ± 0,03*
Рефракция ЗПР, дптр, в зоне 4–7 мм	-6,79 ± 0,13	-6,19 ± 0,02*
Рефракция ЗПР, дптр, в зоне 7–10 мм	-5,97 ± 0,04	-6,15 ± 0,03*

Примечание. * $p < 0,05$ относительно показателей до лечения.

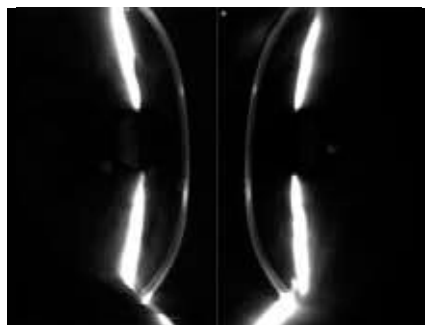


Рис. 3. Шаймпфлюг-изображение роговицы в отдаленные сроки после ПРК.

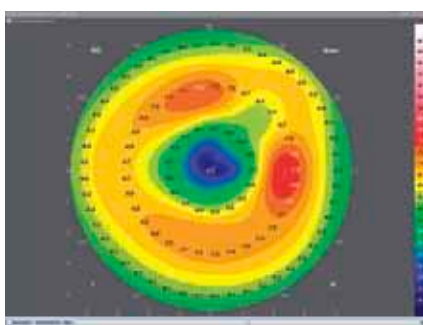


Рис. 4. Топографическая карта задней кривизны роговицы после ПРК.

в глазах с остаточной толщиной более 250 мкм (0,08 дптр), и в 4 раза больше полученных нами значений (0,05 дптр).

Нами обнаружены значительные статистически достоверные отличия параметров роговицы в отдаленные сроки после ПРК по сравнению с показателями глаз с миопией (табл. 6, рис. 3).

Так, оптическая сила передней поверхности составила $34,98 \pm 0,64$ дптр по сравнению с $44,28 \pm 0,14$ дптр на неоперированных глазах. Значительные изменения выявлены в параметрах задней поверхности роговицы: радиус кривизны составил в среднем $9,26 \pm 0,41$ мм, что на 45 % больше показателя интактных глаз ($6,29 \pm 0,03$ мм). При этом выявлены характерные изменения указанных параметров в средней периферической зоне (рис. 4): оптическая сила задней поверхности в 4–7-мм зоне оказалась больше, чем в интактных глазах, соответственно $-6,79 \pm 0,13$ и $-6,19 \pm 0,02$ дптр ($p < 0,05$). В периферической зоне 7–10 мм, напротив, отмечено достоверное уплощение роговицы по сравнению с неоперированными глазами ($-5,97 \pm 0,04$ и $-6,15 \pm 0,03$ мм соответственно, $p < 0,05$). В то же время толщина роговицы существенно не различалась: $555,39 \pm 5,14$ и $550,98 \pm 2,95$ мкм ($p > 0,05$). Перечисленные изменения свидетельствуют о проседании центральной зоны роговицы после ПРК с выпячиванием ее парацентральных отделов и полностью укладываются в предложенное в 80-е годы прошлого века объяснение механизма действия этой операции [22]. Очевидно, такие изменения анатомо-оптических характеристик роговицы с ати-

пичной топографией передней и задней ее поверхностей являются причиной ошибок при интраокулярной коррекции больных с ПРК в анамнезе и должны учитываться при расчете интраокулярных линз.

ВЫВОДЫ

1. Толщина роговицы и кривизна ее задней поверхности у пациентов с эметропией и миопией одинаковы.

2. Толщина роговицы и кривизна передней поверхности роговицы после эксимер-лазерной коррекции миопии по методу ЛАСИК и ФЕМТОЛАСИК уменьшаются.

3. Кривизна задней поверхности роговицы после эксимер-лазерной коррекции миопии по методу ЛАСИК и ФЕМТОЛАСИК не меняется.

4. Способ формирования лоскута роговицы и глубина абляции при остаточной толщине стромального ложа 300 мкм и выше не влияют на кривизну задней поверхности роговицы.

5. После ПРК происходит проседание центральной зоны роговицы с уплощением ее передней и задней поверхности и выпячиванием парацентральных отделов.

Литература

1. Binder P.S., Trattler W.B. Evaluation of a risk factor scoring system for corneal ectasia after LASIK in eyes with normal topography. J. Refract. Surg. 2010; 26: 241–250.
2. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Astyrakakis N.I. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. J. Cataract. Refract. Surg. 2001; 27: 1796–802.
3. Randleman J.B., Russell B., Ward M.A. et al. R.D. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. Ophthalmology 2003; 110: 267–75.
4. Randleman J.B. Post-laser in-situ keratomileusis ectasia: current understanding and future directions. Curr. Opin. Ophthalmol. 2006; 17: 406–12.
5. Twa M.D., Nichols J.J., Joslin C.E. et al. Characteristics of corneal ectasia after LASIK for myopia. Cornea. 2004; 23: 447–57.
6. Dawson D.G., Randleman J.B., Grossniklaus H.E. et al. Corneal ectasia after excimer laser keratorefractive surgery: histopathology, ultrastructure, and pathophysiology. Ophthalmology. 2008; 115: 2181–91.
7. Dawson D.G., Edelhauser H.F., Grossniklaus H.E. Long-term histopathologic findings in human corneal wounds after refractive surgical procedures. Am. J. Ophthalmol. 2005; 139: 168–78.
8. Schmack I., Dawson D.G., McCarey B.E. et al. Cohesive tensile strength of human LASIK wounds with histologic, ultrastructural, and clinical correlations. J. Refract. Surg. 2005; 21: 433–45.
9. Cairns G., McGhee C.N.J. Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. J. Cataract. Refract. Surg. 2005; 31: 205–20.
10. Grzybowski D.M., Roberts C.J., Mahmoud A.M., Chang J.S. Jr. Model for nonectatic increase in posterior corneal elevation

- after ablative procedures. J Cataract. Refract. Surg. 2005; 31: 72–81.
11. Rao S.N., Raviv T., Majmudar P.A., Epstein R.J. Role of Orbscan II in Screening keratoconus suspects before refractive corneal surgery. Ophthalmology. 2002; 109: 1642–46.
 12. Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Агафонов С.Г., Халудорова Н.Б. Возможности использования стандартных методов оценки преломляющей силы роговицы для расчетов оптической силы ИОЛ после передней дозированной радиальной кератотомии. Вестник ОГУ. 2011; 14: 295–7.
 13. Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Агафонов С.Г. Роль изменений анатомо-оптических взаимоотношений в переднем отрезке глаза после миопического LASIK и дозированной радиальной кератотомии в расчетах эффективного положения ИОЛ. Практическая медицина. 2012; 8: 284–7.
 14. Sanctis U., Loiacono C., Richiardi L. et al. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/ subclinical keratoconus. Ophthalmology. 2008; 115: 1534–9.
 15. Savini G., Carbonelli M., Barboni P., Hoffer K.J. Repeatability of automatic measurements performed by a dual Scheimpflug analyzer in unoperated and post-refractive surgery eyes. J. Cataract. Refract. Surg. 2011; 37: 302–9.
 16. Perez-Escudero A., Dorronsoro C., Sawides L. et al. Minor influence of myopic laser in situ keratomileusis on the posterior corneal surface. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2009; 50: 4146–54.
 17. Zhang L., Wang Y. The shape of posterior corneal surface in normal, post-LASIK, and post-epi-LASIK eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010; 51: 3468–75.
 18. Smadja D., Santhiago M.R., Mello G.R. et al. Response of the posterior corneal surface to myopic laser in situ keratomileusis with different ablation depths. J Cataract Refractive Surg. 2012; 38: 1222–31.
 19. Ciolino J.B., Khachikian S.S., Cortese M.J., Belin M.W. Long-term stability of the posterior cornea after laser in situ keratomileusis. J. Cataract. Refract. Surg. 2007; 33: 1366–70.
 20. Cairns G., Ormonde S.E., Gray T. et al. Assessing the accuracy of Orbscan II post-LASIK: apparent keratectasia is paradoxically associated with anterior chamber depth reduction in successful procedures. Clin. Exp. Ophthalmol. 2005; 33: 147–52.
 21. Seitz B., Langenbucher A. Intraocular lens power calculation in eyes after corneal refractive surgery. J Refract. Surg. 2000; 16: 349–61.
 22. Федоров С.Н., Ивашина А.И., Бессарабов А.Н. и др. Математическая модель деформации роговицы при операции «передняя радиальная кератотомия». М.; 1982, 19 с. Депонированная рукопись № 4814–82.

Using Galilei G2 Scheimpflug Analyser to Determine Anatomical and Optical Parameters of the Cornea after Refractive Corneal Surgery

V.V. Neroev, E.P. Tarutta, N.V. Khodzhabeekyan, A.T. Khandzhyan, A.V. Penkina, S.V. Milash

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

A Galilei dual Scheimpflug analyzer was used to determine a number of corneal parameters: thickness, anterior and posterior curvature measured prior to and after various corneal refractive surgeries in 42 patients with myopia aged 22–33 (26.6 ± 3.1 yrs) and in 15 emmetropic subjects aged 18–30 (23.9 ± 0.5 yrs). Corneal thickness and posterior corneal curvature in patients with emmetropia and myopia were found to be the same. Corneal thickness and anterior corneal curvature drop after myopic LASIK and Femto-LASIK excimer laser corrections of myopia, while posterior corneal curvature remains the same. The technique used to create the corneal flap and the ablation depth in cases of residual stromal bed thickness of or higher than $300 \mu\text{m}$ do not affect the posterior corneal curvature. Anterior radial keratotomy brings about a statistically significant 45% increase of the curvature radius of the posterior corneal surface in the central area as compared to the value measured for intact myopic eyes and an increased refractive power in mid-peripheral area. These data testify to a “subsidence” of the central area of the cornea, flattening of its anterior and posterior surfaces, and bulging of paracentral areas.

Keywords: myopia, refractive surgery, Galilei G2 Scheimpflug Analyser, posterior corneal curvature.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:5–9

Организация комплекса профилактики миопии среди студентов медицинских колледжей

И.М. Валиахметова¹, С.Г. Ахмерова¹, Р.Н. Сагитов²

¹ ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа

² ГАОУ СПО РБ «Туймазинский медицинский колледж», Туймазы

Исследована рефракция глаза и описана распространенность миопии среди 313 студентов Туймазинского медицинского колледжа в возрасте 16–22 лет; изучен образ и качество жизни студентов. Для укрепления здоровья органа зрения на базе колледжа организована медико-педагогическая комиссия. Комплексная работа преподавателей колледжа, фельдшера и офтальмолога способствует профилактике близорукости среди студентов.

Ключевые слова: студенты, миопия, офтальмолог, комиссия, профилактика.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:10–12

По статистике последних лет, близорукость в России выявляется более чем у 50 % молодых людей, которые подвергают свои глаза повышенным нагрузкам. Коррекция зрения у офтальмолога все чаще требуется школьникам и студентам [1, 2]. В городе Туймазы (Республика Башкортостан) пациенты с этим заболеванием составляют 56 % от всех больных, состоящих на диспансерном учете у офтальмолога, больше половины пациентов — не старше 30 лет.

ЦЕЛЬ работы — изучение структуры, причин и распространенности миопии среди студенческой молодежи и разработка комплекса профилактических мероприятий для укрепления здоровья органа зрения студентов на базе образовательного учреждения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено изучение рефракции глаз 313 студентов Туймазинского медицинского колледжа в возрасте от 16 до 22 лет с миопией различной степени. Путем случайного отбора студенты были разделены на 2 группы: основная — 146 студентов, контрольная — 167 студентов. У студентов обеих групп в 34,7 % случаев выявлена миопия слабой степени, в 42,1 % случаев — средней степени, высокая миопия определена у 23,2 % студентов. Средняя величина миопии в обеих группах составляла от -2,5 дптр до -4,5 дптр. При статистической обработке результатов использовался когортный метод с нахождением ошибки

репрезентативности и достоверности различий по критерию Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности образа жизни обследованных студентов [3] представлены в таблице 1.

При первичном исследовании различия показателей образа жизни студентов в основной и контрольной группах были незначительными и недостоверными. Как видно, имеются факторы, отрицательно влияющие как на функции органа зрения, так и на организм в целом.

Изучена распространенность неблагоприятных социально-гигиенических условий жизни и учебы студентов (табл. 2).

Выявленные неблагоприятные показатели качества жизни студентов обеих групп и снижение двигательной активности обуславливают развитие хронического утомления и снижают готовность к плодотворной учебной работе.

Таким образом, выявлена значительная доля молодых людей, имеющих низкую физическую работоспособность, обусловленную прежде всего малоподвижным образом жизни, что со временем трансформируется в гипокинезию.

Продолжительность зрительной работы студентов в течение суток, включающая основное обучение, составляет от 6 до 8 часов (практические и

Таблица 1. Показатели образа жизни студентов при первичном исследовании ($M \pm m$), %

Показатели	Группы испытуемых		t
	основная n = 146	контрольная n = 167	
Работа в ночные или вечерние смены	4,1 $\pm$ 1,6	5,3 $\pm$ 1,7	0,5
Пребывание на свежем воздухе менее 30 минут в день	53,4 $\pm$ 4,1	53,8 $\pm$ 3,8	0,07
Пропуски занятий по физической культуре	38,3 $\pm$ 4,0	37,1 $\pm$ 3,7	0,2
Пренебрежение профилактическими медицинскими осмотрами	65,0 $\pm$ 3,9	67,0 $\pm$ 3,6	0,3
Продолжительность сна не более 8 часов в сутки	65,0 $\pm$ 3,9	67,0 $\pm$ 3,6	0,3
Интенсивная зрительная работа	77,3 $\pm$ 3,4	76,6 $\pm$ 3,2	0,1
Неполноценное питание	56,8 $\pm$ 4,0	48,5 $\pm$ 3,8	1,5
Курение	2,7 $\pm$ 1,3	4,1 $\pm$ 1,5	0,6

Таблица 2. Показатели социально-гигиенических условий жизни студентов при первичном исследовании ($M \pm m$), %

Показатели	Группы студентов		t
	основная n = 146	контрольная n = 167	
Быстрая утомляемость	74,6 $\pm$ 3,6	71,2 $\pm$ 3,5	0,6
Нерациональное использование свободного времени	69,8 $\pm$ 3,7	68,8 $\pm$ 3,5	0,03
Неправильная организация места для выполнения учебного задания	55,4 $\pm$ 4,1	43,7 $\pm$ 3,8	0,3
Недовольны условиями проживания	63,0 $\pm$ 3,9	64,6 $\pm$ 3,7	0,3

теоретические занятия по расписанию), дополнительное — от 4 до 6 часов в сутки (занятия в библиотеке, работа за компьютером, заучивание учебного материала). Итого, в течение 10–14 часов студенты испытывают интенсивное зрительное напряжение. От огромных перегрузок страдают студенты всех курсов. Очевидно, что интенсивная зрительная нагрузка в ходе учебного процесса может явиться причиной снижения некорригированной остроты зрения.

Для укрепления здоровья органа зрения студентов на базе Туймазинского медицинского колледжа была разработана целевая программа профилактики миопии [1], одним из элементов которой является организация медико-педагогической комиссии. В программу включили студентов основной группы, в контрольной группе данная работа не проводилась.

Задачей медицинской службы было принятие мер, направленных на соблюдение гигиенических требований к зрительной работе, таких как: правильное освещение, правильная посадка во время занятий, контроль продолжительности непрерывной зрительной работы, организация медицинских осмотров, контроль физического развития. В основной группе студентов проводилась лечебная работа с учетом общего состояния здоровья, уровня умственного и физического развития, степени риска развития близорукости, возраста, наследственной отягощенности. Были организованы ежеквартальные консультативные приемы у офтальмолога с проведением объективной рефрактометрии, проверкой резерва аккомодации, осмотром глазного дна. Студентам предлагали осуществлять самоконтроль за состоянием зрительных функций с использованием полихроматических таблиц и таблицы Головина.

Работа педагогической службы была направлена на гармоничное интеллектуальное и личностное развитие студента с учетом степени нарушения его зрения, на обеспечение его образования с помощью максимального использования слухового анализатора [1]. Для родителей студентов были разработаны рекомендации по рациональному зрительному режиму их детей в домашних условиях.

Результаты внедрения комплекса профилактических мероприятий показали следующее. Число студентов, имеющих продолжительность сна не более 8 часов в сутки, сократилось в основной группе на 11,9 $\pm$ 3,2 % и увеличилось на 2,3 $\pm$ 2,1 % в контрольной, составив 53,1 $\pm$ 4,1 % и 69,3 $\pm$ 3,5 % случаев в основной и контрольной группах соответственно ($p < 0,05$).

Пропуски занятий по физической культуре сократились на 3,8 $\pm$ 2,8 % и увеличились на 2,6 $\pm$ 2,1 %, что составило 34,5 $\pm$ 3,9 % и 39,7 $\pm$ 3,7 % случаев в основной и контрольной группах соответственно. Пребывание на свежем воздухе более 30 минут в день увеличилось на 17,1 $\pm$ 3,2 % и на 2,0 $\pm$ 3,1 %, что составило 70,5 $\pm$ 3,7 % и 55,8 $\pm$ 3,8 % случаев в основной и контрольной группах соответственно ($p < 0,05$).

Студенты основной группы, в отличие от контрольной, научились правильно формировать режим дня, они стали соблюдать гигиенические нормативы при выполнении зрительной работы, принимать горячую пищу по крайней мере один раз в день.

В целом в результате проведенной работы в основной группе студентов выявлены положительные изменения изучаемых показателей. В контрольной группе не отмечена положительная динамика образа и качества жизни.

Необходимо отметить, что в основной группе отмечено $3,4 \pm 2,2$ % случаев прогрессирования нарушений зрения вдаль, в контрольной группе — $8,3 \pm 4,5$ %. Годичный градиент прогрессирования миопии более 1,0 дптр/год в основной группе отмечен в $5,4 \pm 1,8$ %, в контрольной — в $11,3 \pm 2,4$ % случаев ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате комплексной работы офтальмолога, фельдшера, преподавателей колледжа удалось добиться снижения частоты нару-

шений рефракции или аккомодации. Разработанный подход способствует профилактике близорукости среди студентов, а также позволяет своевременно выявлять начальные этапы прогрессирования миопического процесса.

Литература

1. Бедорева И.Ю. Научное обоснование системы менеджмента качества медицинской организации: Автореф. дис... докт. мед. наук. Новокузнецк, 2009.
2. Гербекова Д.Ю., Субботина В.Г., Оленко Е.С. Влияние обучения в вузе на психологический портрет студента. Вестник новых медицинских технологий (электронное издание). 2009, 1.
3. Еременко К.Ю., Федорищева Л.Е., Александрова Н.Н. Влияние некоторых внешних и внутренних факторов на течение приобретенной миопии у детей. Российский офтальмологический журнал. 2011, 1: 27–30.

Organizing the Practice of Myopia Prevention Targeted to Students of Medical Colleges

I.M. Valiakhmetova¹, S.G. Akhmerova¹, R.N. Sagitov²

¹ Bashkir state medical university, Ufa, Bashkortostan, Russia

² Tujmazy medical college, Bashkortostan, Russia
rustira81@mail.ru

Eye refraction and myopia prevalence of 313 students of Tujmazy medical college aged 16 to 22 was studied. The study involved collecting the data on the students' way and quality of life. A medical and pedagogical commission was established in the college, aimed at improving the ophthalmic health of the students. The joint work of teachers, a paramedic and an ophthalmologist contributes to myopia prevention in students.

Keywords: students, myopia, ophthalmologist, commission, prevention.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:10–2

Офтальмоэргономическая оценка методов традиционной медицины и физиотерапии в реабилитации детей и подростков с различной офтальмопатологией

Т.С. Егорова, Т.А. Малиновская, А.Н. Иванов, Л.О. Болотова, М.В. Чувиллина

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

Для повышения зрительных функций 70 слабовидящих школьников использовали методы традиционной медицины и физиотерапии: при атрофии зрительного нерва и амблиопии назначалась магнитотерапия, биорезонансная и мультирезонансная терапия, при прогрессирующей близорукости — рефлексотерапия в сочетании с массажем и мануальной терапией. Для оценки качества проведенного лечения, помимо визометрии, применяли эргономические тесты: определение максимальной скорости чтения (МСЧ) и критической частоты слияния мельканий (КЧСМ), корректурную пробу по «Тест-картам». После лечения острота зрения повысилась на 42,1–54,8 %, МСЧ — на 23,6–26,5 %, КЧСМ — на 10,9–13,9 %, пропускная способность — на 8,5–12,3 %, зрительная продуктивность — на 16,4–18,7 %.

Ключевые слова: реабилитация, слабовидение, дети и подростки, физиотерапия, традиционная медицина, офтальмоэргономика, скорость чтения, критическая частота слияния мельканий, корректурная проба.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:13–16

Ежегодно в РФ инвалидность по зрению устанавливают более чем 4 тыс. детей [1]. В структуре детской инвалидности ведущие места занимают anomalies рефракции, заболевания сетчатки, в том числе ретинопатия недоношенных и заболевания зрительного нерва [2]. У значительного числа детей наблюдается амблиопия, которая подразделяется на дисбинокулярную, рефракционную, анизометропическую и обскурационную [3]. Поскольку инвалидность — многофакторная проблема, характеризующаяся наличием у детей-инвалидов сопутствующей соматической, чаще всего неврологической патологии, целесообразно использование комплексного лечения, направленного как на повышение зрительных функций, так и на улучшение адаптационных возможностей организма.

Именно такой подход реализуется в созданном в 1993 г. в МНИИ ГБ им. Гельмгольца отделении рефлексологии, гомеопатии и физических методов лечения, где разработан и используется комплекс физиотерапевтических и традиционных методов лечения глазной патологии. Этот лечебно-диагнос-

тический комплекс включает магнитотерапию, магнито- и электрофорез лекарственных веществ; чрескожную электростимуляцию зрительного нерва, фотоцветостимуляцию, ИНЭМП-терапию (импульсивное низкочастотное электромагнитное поле); методы энергоинформационной медицины, электропунктурную диагностику по Р. Фоллю, вегетативно-резонансный тест, адаптивную эндогенную биорезонансную терапию (БРТ) и экзогенную мультирезонансную терапию; акупунктуру (корпоральную и аурикулярную); мануальную терапию в сочетании с сегментарным точечным массажем; гомеопатическое лечение.

Пациенты направляются в отделение после тщательного офтальмологического обследования, с установленным диагнозом, подтвержденным результатами электрофизиологических (ЭФИ), психофизических, ультразвуковых и других методов обследования. Помощь оказывается детям с различной патологией: атрофией зрительного нерва различного генеза, с дистрофиями сетчатки, воспалительными и дистрофическими заболеваниями переднего отрезка

глаза, увеитами, в т. ч. неясной этиологии, глазодвигательными расстройствами, аномалиями рефракции и прогрессирующей миопией, врожденной сочетанной патологией глаз, ретинопатией недоношенных, синдромными заболеваниями (Ушера, Стилла, Лебера). Комплексное лечение проводится с учетом ведущей и сопутствующей офтальмопатологии, а также соматического статуса.

Результаты лечения традиционно оценивают по данным визометрии с использованием изолированных тест-объектов, компьютерной периметрии, ЭФИ. Однако, поскольку основная зрительная работа выполняется детьми на конечном расстоянии, результаты лечения целесообразно оценивать по показателям зрительной работоспособности (ЗР) вблизи, т. е. методами офтальмоэргономики [4, 5].

В офтальмоэргономической практике для характеристики ЗР используют методики, в основе которых лежит оценка скорости зрительно-моторных реакций: скорости различения, скорости и точности выполнения зрительных задач. Эргономические исследования рассчитаны на изучение моторных, сенсорных и психических составляющих ЗР, наиболее приемлемыми из которых считаются сенсорные методы оценки функциональных возможностей зрительного аппарата человека. Перспективными для оценки ЗР считаются тесты, позволяющие одномоментно и под нагрузкой, с введением фактора времени, оценить состояние комплекса зрительных функций [6].

ЦЕЛЬ работы — провести офтальмоэргономическую оценку эффективности физиотерапевтического лечения в сочетании с методами традиционной медицины в реабилитации детей с прогрессирующей миопией средней и высокой степени, атрофией зрительного нерва и амблиопией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для офтальмоэргономических исследований было отобрано 70 школьников в возрасте 9–15 лет, в том числе с прогрессирующей миопией — 25 детей (50 глаз), с атрофией зрительного нерва — 26 (51 глаз), рефракционной и дисбинокулярной амблиопией — 19 детей (19 амблиопичных глаз) с остротой зрения в пределах 0,1–0,5, не имеющих соматических заболеваний. Оценивался интеллектуальный уровень детей, достаточный для обеспечения достоверности результатов. Курс лечения составлял 10 дней.

При лечении школьников с атрофией зрительного нерва и амблиопией использовалась магнитотерапия, БРТ и мультirezонансная терапия фиксированными частотами. БРТ обладает выраженным трофическим действием, улучшает кровообращение, нейроэндокринную регуляцию, а также повышает уровень адаптационных резервов организма. Магнитные поля (МП) низкой интенсивности способствуют увеличению количества функционирующих капилляров, значительно ускоряют тканевый кровоток, улучшают микроциркуляцию

[7–12]. В комплексе данные методы обеспечивают нормализацию гемо- и нейродинамики, а также способствуют повышению адаптационных резервов эндокринной и иммунной систем.

В лечении детей с прогрессирующей близорукостью, сочетающейся с амблиопией, применяли рефлексотерапию в сочетании с массажем и мануальной терапией. Эти методы сегментарного и генерализованного воздействия на органы и системы организма способствуют нормализации микроциркуляции и кровоснабжения, активизируют структуры вегетативной нервной системы, что приводит к улучшению трофики [13–16].

Оценку эффективности лечения проводили по данным визометрии, показателям критической частоты слияний мельканий (КЧСМ) на хроматические стимулы, максимальной скорости чтения (МСЧ), пропускной способности (ПС) и зрительной продуктивности (ЗП) по «Тест-картам».

МСЧ (зн./мин) определялась по связному тексту с различным объемом текстового материала, напечатанному разными шрифтами (от 12 до 24 пунктов), размер шрифта для чтения выбирался в соответствии с остротой зрения исследуемого [17].

КЧСМ (Гц) на хроматические стимулы определяли с помощью прибора КЧСМ-У по утвержденной методике [18].

Для проведения корректурной пробы использовался набор из «Тест-карт» [19], из которого выбиралась та карта, размер тестов (букв) в которой был на 1/3 выше разрешающей способности глаза.

ЗП определяли по формуле: $ZP = (n/N) \times (A/t)$, где n — число сосчитанных знаков определенной буквы, N — действительное число заданной буквы в таблице, A — общее число всех знаков в таблице, t — затраченное время для просмотра в секундах.

По первому сомножителю (n/N) исследуется качество зрительного восприятия (КЗВ, %), по второму (A/t) — ПС (зн./с), их произведение определяет ЗП — V (усл. ед.) [20]. КЗВ свидетельствует о степени четкости различения предъявляемых тест-объектов, а также о внимательности исследуемого; при значениях КЗВ ниже 75–80 % результат расценивается как недостоверный.

Поскольку корректурная проба сама по себе требует напряженного внимания при дефиците времени, объем информации на тест-картах рассчитан таким образом, чтобы сама процедура исследования не превышала 3 минут.

Все исследования проводили до начала и после окончания лечения. Достоверность результатов достигалась постоянством условий проведения исследований: уровнем освещенности, расстоянием до объекта наблюдения, используемыми средствами коррекции аметропии.

Стандартная статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программы Statistica 10. Для сравнительного ана-

лиза использовали парный критерий Стьюдента. Основными показателями явились: среднее значение (M), стандартная ошибка средней (m), стандартное отклонение (σ) и уровень достоверности (p). Поскольку исследованные эргономические показатели, а также данные визометрии имеют различные единицы измерения, степень их изменения оценивали как частное от деления значения соответствующего показателя после лечения на его значение до лечения и выражали в %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований представлены в таблице.

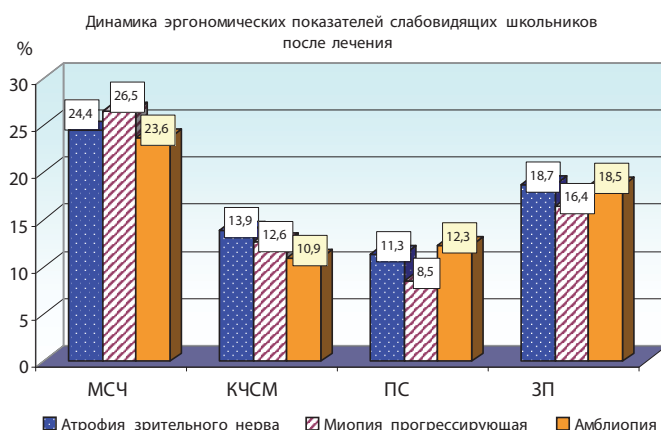


Рисунок. Степень повышения эргономических показателей (%) после проведенного лечения у слабовидящих детей и подростков с различной офтальмопатологией.

Как следует из данных таблицы, до лечения самая низкая скорректированная острота зрения вдаль регистрировалась у лиц с атрофией зрительного нерва, более высокие значения были у детей с прогрессирующей близорукостью и наиболее высокие — у детей с амблиопией. После проведенного лечения показатели визометрии вдаль во всех группах возросли на 42,1–54,8 % от исходной величины.

Результаты исследований по эргономическим методикам показали следующее (рисунок). МСЧ в конце лечения увеличилась на 23,6–26,5 %, наибольший прирост отмечен у детей с прогрессирующей близорукостью. КЧСМ на красный стимул повысилась на 10,9–13,9 %, ПС и ЗП возросли на 8,5–12,3 % и на 16,4–18,7 % соответственно. КЗВ после лечения во всех группах также повысилось на 4,9–6,4 %.

Анализ полученных результатов в зависимости от офтальмопатологии выявил, что все эргономические показатели до лечения были значительно ниже возрастной нормы, наиболее низкими они были у детей с атрофией зрительного нерва. При этом они значительно отличались от аналогичных показателей детей с прогрессирующей близорукостью и амблиопией: МСЧ была ниже в 2,2–2,4 раза, показатели КЧСМ, ПС и ЗП — в 1,25–1,35 раза.

После лечения у детей с прогрессирующей близорукостью и амблиопией данные КЧСМ (42,1–42,9 Гц) приблизились к нормальным значениям здоровых детей ($43,2 \pm 0,5$ Гц) [21]. Результаты исследования ПС в этих 2 группах — 4,2 зн./с (норма 4,9 зн./с), ЗП — 4,1–3,9 усл. ед. (норма 4,55 усл. ед.) — оказались на 10,9–14,3 % ниже возрастной

Таблица. Офтальмоэргономические показатели в оценке эффективности лечения

Показатель	Атрофия зрительного нерва $M \pm \sigma \pm m$		Миопия прогрессирующая $M \pm \sigma \pm m$		Амблиопия $M \pm \sigma \pm m$	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Острота зрения вдаль, усл. ед.	$0,19 \pm 0,05 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,04 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,06 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,07 \pm 0,01$	$0,31 \pm 0,06 \pm 0,01$	$0,48 \pm 0,08 \pm 0,01$
Степень повышения	42,1 %		50,0 %		54,8 %	
МСЧ, зн./мин	$221,0 \pm 41,3 \pm 7,6$	$275,0 \pm 47,2 \pm 3,7$	$483,0 \pm 58,7 \pm 8,3$	$611,0 \pm 47,7 \pm 4,1$	$537,0 \pm 36,1 \pm 8,3$	$664,0 \pm 46,5 \pm 10,7$
Степень повышения	24,4 %		26,5 %		23,6 %	
КЧСМ на красный стимул, Гц	$28,8 \pm 1,5 \pm 0,2$	$32,8 \pm 1,8 \pm 0,3$	$37,4 \pm 1,4 \pm 0,2$	$42,1 \pm 2,2 \pm 0,4$	$38,7 \pm 1,4 \pm 0,3$	$42,9 \pm 1,2 \pm 0,3$
Степень повышения	13,9 %		12,6 %		10,9 %	
ПС, зн./с	$3,0 \pm 0,3 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,2 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,3 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,2 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,2 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,3 \pm 0,1$
Степень повышения	11,3 %		8,5 %		12,3 %	
ЗП, усл. ед.	$2,6 \pm 0,4 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,5 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,4 \pm 0,04$	$4,1 \pm 0,5 \pm 0,1$	$3,3 \pm 0,3 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,6 \pm 0,2$
Степень повышения	18,7 %		16,4 %		18,5 %	
КЗВ, %	85,1	90,8	89,5	95,9	88,2	93,1
Степень повышения	5,7 %		6,4 %		4,9 %	

Примечание. Различия между соответствующими показателями до и после лечения достоверны, $p < 0,05$.

нормы [22]. У лиц с атрофией зрительного нерва эти показатели еще более существенно отличались от данных здоровых детей: на 32–49 %. Однако в результате лечения степень повышения КЧСМ и ЗП в этой группе оказалась более значительной, чем у лиц с прогрессирующей близорукостью и амблиопией.

При сопоставлении результатов эргономических исследований с данными визометрии видим, что после лечения прирост остроты зрения оказался почти в 2–3 раза выше степени увеличения эргономических показателей, что, по-видимому, обусловлено несколькими причинами: дискретным предъявлением тестовых знаков при визометрии, их ограниченным набором и непродолжительным временем самого исследования. Не исключено также запоминание и угадывание тестов для исследования остроты зрения, а также предъявление тестов, неоднородных по сложности их опознания.

Следует отметить, что на 12 глазах отмечалось совпадение данных визометрии до и после лечения, что могло быть расценено как отсутствие эффекта от лечения, однако результаты эргономических тестов свидетельствовали о положительных сдвигах: в конце лечения повысилась МСЧ, ПС и ЗП, показатели КЧСМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для повышения зрительных функций слабовидящих школьников использовали методы традиционной медицины и физиотерапии: при атрофии зрительного нерва и амблиопии назначали магнитотерапию, БРТ и мультирезонансную терапию фиксированными частотами; при прогрессирующей близорукости с амблиопией — рефлексотерапию в сочетании с массажем и мануальной терапией. Выявлено статистически достоверное повышение после курсового лечения данных визометрии и офтальмоэргonomических показателей, что свидетельствует о целесообразности использования предложенных методов традиционной медицины и физиотерапии в комплексном лечении слабовидящих детей и подростков.

Литература

1. Сидоренко Е.И. Проблемы и перспективы детской офтальмологии. В кн.: Тез. докл. IX съезда офтальмологов России. М.; 2010: 426.
2. Либман Е.С. Медико-социальные проблемы в офтальмологии. В кн.: Тез. докл. IX съезда офтальмологов России. М.; 2010: 70.
3. Аветисов С.Э., Егорова Е.А. и др., ред. Офтальмология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 17.
4. Аветисов Э.С., Розенблюм Ю.З. Офтальмоэргономика (предмет, задачи и методы исследования). М.; 1976: 5–19.
5. Волков В.В., Луизов А.В., Овчинников Б.В., Травникова Н.П. Эргономика зрительной деятельности человека. Л.: Машиностроение; 1989.
6. Сомов Е.Е. Методы офтальмоэргономики. Л.: Наука, 1989.
7. Готовский М.Ю., Перов М.Ю., Чернецова М.Ю. Биорезонансная терапия. М.: ИМЕДИС. 1995: 11, 359–67.
8. Иванов А.Н. Акупунктура и мануальная терапия в лечении больных с частичной атрофией зрительного нерва воспалительного, сосудистого и травматического генеза: Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2011: 24 с.
9. Малиновская Т.А., Болотова Л.О., Иванов А.Н. Магнитные поля в лечении сосудистой патологии органа зрения. В кн.: Тез. докл. конф., посвящ. 60-летию А.И. Еременко «Современные технологии в диагностике и лечении сосудистой патологии органа зрения». Краснодар; 2002: 37–8.
10. Малиновская Т.А., Иванов А.Н., Таракановский А.В. Энергоинформационная медицина в офтальмологии. В кн.: Сб. научн. трудов, посв. 70-летию кафедры офтальмологии ДГМА. «Современные технологии диагностики и лечения в офтальмологии». Махачкала; 2004: 166–9.
11. Таракановский А.В., Малиновская Т.А., Иванов А.Н. Применение биорезонансной терапии в лечении больных с прогрессирующей миопией. Медицинская технология. М.; 2010.
12. Morell F. Die Mora — Therapie. Friesen Heim Med-Tronic. 1978.
13. Агасаров Л.Г. Руководство по рефлексотерапии. М.: Арнебия; 2001.
14. Егорова Т.С., Чувилина М.В., Иванов А.Н., Голубцов К.В. Рефлексотерапия, массаж и мануальная терапия в лечении миопической болезни. Информационные процессы. 2006; 6(2): 110–3.
15. Табеева Д.М. Иглотерапия. М.: Ратмос, 1994.
16. Чувилина М.В., Малиновская Т.А., Иванов А.Н. Немедикаментозные методы в комплексном лечении детей и подростков с миопией. В кн.: Материалы юбил. научн. конф., посвящ. 70-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии, «Современные проблемы детской офтальмологии». С.-Петербург; 2005: 114–5.
17. Егорова Т.С. Скорость чтения как эргономический критерий оптимальной коррекции при слабовидении. В кн.: Офтальмоэргономика и оптометрия. М.; 1988: 158–65.
18. Егорова Т.С., Ходжабекян Н.В., Чувилина М.В., Голубцов К.В. КЧСМ как офтальмоэргonomический критерий зрительной работоспособности. Глаз. 2010; 3: 16–9.
19. Егорова Т.С. Тест-карты для оценки эргономических показателей зрительного анализатора. Патент РФ № 107937. 2011.
20. Егорова Т.С., Героева Н.В. Способ определения зрительной продуктивности у лиц с пониженным зрением. Патент РФ № 2367335. 2009.
21. Голубцов К.В., Егорова Т.С., Иомдина Е.Н. и др. КЧСМ в диагностике заболеваний и лечении органа зрения у детей и подростков. Методическое пособие. М.; 2013.
22. Егорова Т.С., Аляева О.О., Максимова М.В. Влияние возраста, размеров тестовых знаков и рефракции на результаты коррекционной пробы. Современная оптометрия. 2012; 9(59): 22–7.

Ophthalmoergonomic Evaluation of Traditional Medicine and Physiotherapeutic Methods Used for Rehabilitation of Children and Adolescents with Various Eye Pathologies

T.S. Egorova, T.A. Malinovskaya, A.N. Ivanov, L.O. Bolotova, M.V. Chuvilina

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

To improve visual functions of 70 visually impaired school children, we used methods of traditional medicine and physiotherapy. In atrophy of the optic nerve and amblyopia magnetic, bioresonance and multiresonance therapy were prescribed. For progressive myopia, we prescribed acupuncture therapy combined with massage and manual therapy. To assess the quality of the treatment, in addition to vision measurements, ergonomic tests were used, such as determining the maximum reading speed (MRS) and critical flicker fusion frequency (CFFF), and a correcting test: with Test Cards. After treatment, visual acuity increased by 42.1–54.8 %, MRS by 23.6–26.5 %, CFFF by 10.9–13.9 %, visual system throughput by 8.5–12.3 %, and visual performance by 16.4–18.7 %.

Keywords: rehabilitation, low vision, children, adolescents, physiotherapy, traditional medicine, ophthalmoergonomics, reading speed, critical flicker fusion frequency, correcting test.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:13–6

Хирургическая техника шовной фиксации ИОЛ SL-907 “Centrix DZ” при несостоятельности капсульной поддержки

Д.Г. Жабоедов

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца Министерства здравоохранения Украины, Киев, Украина

Разработан способ интрасклеральной шовной фиксации ИОЛ SL-907 “Centrix DZ”, включающий подшивание диаметрально противоположных гаптических элементов ИОЛ к склере и фиксацию петли шовной нити вокруг центрирующего выступа дистальной части гаптических элементов. Это исключает скольжение и смещение нити, обеспечивает устойчивую фиксацию и максимальное центрирование ИОЛ в интра- и постоперационных периодах. Результаты клинического применения разработанного способа свидетельствуют о его эффективности в создании стабильного центрального положения ИОЛ при отсутствии выраженной воспалительной реакции на хирургическое вмешательство, что позволяет рекомендовать его к широкому использованию в хирургической практике при факоемульсификации катаракты в случаях несостоятельности связочного аппарата капсульной сумки хрусталика.

Ключевые слова: катаракта, факоемульсификация, интраокулярная коррекция, несостоятельность связочного аппарата капсулы хрусталика, шовная фиксация ИОЛ.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:17–20

Операция удаления катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) в настоящее время является наиболее распространенной и самой эффективной в реабилитации зрения, сохраняя, таким образом, первое место в рейтинге офтальмологических операций. Современным стандартом хирургии катаракты является ультразвуковая факоемульсификация (ФЭК), выполняемая через малый самогерметизирующийся тоннельный разрез роговицы с внутрикапсульной фиксацией эластичной ИОЛ. Имплантация ИОЛ в капсульный мешок на место удаленного природного хрусталика в наше время считается самым оптимальным вариантом расположения, так как способствует необходимому совмещению оптической оси ИОЛ с оптической осью всей сложной оптической системы глаза [1–4]. Метод позволяет достичь высоких функциональных результатов благодаря минимизации хирургической травмы глаза и снижению индуцирования послеоперационного роговичного астигматизма. В то же время для полноценного применения данного способа требуется строго определенное исходное состояние структур глаза, в частности особо важное значение имеет

полная сохранность и достаточная прочность связочного аппарата хрусталика [5–7].

Безопасное удаление катаракты, осложненной патологией связочного аппарата хрусталика, остается одной из актуальных проблем микрохирургии глаза; при этом круг заболеваний, сопровождающихся дефектами цинновых связок хрусталика, все больше расширяется. Основными причинами ослабления или нарушения связочного аппарата капсульной сумки хрусталика являются травма глазного яблока, врожденные заболевания, глаукома, псевдоэкзофалиативный синдром (ПЭС) и др. [2, 8–10].

Риск развития интраоперационных осложнений у больных со слабостью связочного аппарата хрусталика наблюдается в 16,7 % случаев (надрыв радужной оболочки, разрушение связочного аппарата, разрыв задней стенки капсулы, выпадение стекловидного тела и т. д.), а при неосложненной возрастной катаракте — в 1,3 % случаев. В отдаленном послеоперационном периоде фиброз капсульного мешка, децентрация ИОЛ и дислокация всего комплекса «капсульный мешок —

ИОЛ» в стекловидное тело вследствие слабости цинновых связок являются серьезными и прогностически неблагоприятными осложнениями хирургии катаракты [11–14]. Проблемы послеоперационной дислокации ИОЛ и последующих осложнений могут быть решены подшиванием ИОЛ к структурам глаза, что выдвигает особые требования к конструкции гаптической части ИОЛ [1, 13, 15, 16].

Таким образом, поиск модели ИОЛ, которая обладает возможностями удобной фиксации, и разработка способа ее подшивания в условиях слабости или утраты капсульной поддержки является весьма актуальной задачей офтальмохирургии при лечении пациентов с несостоятельностью капсульного мешка хрусталика.

ЦЕЛЬ работы – разработать способ шовной фиксации ИОЛ SL-907 “Centrix DZ” к склере в случаях несостоятельности капсульной сумки хрусталика.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе офтальмологического отделения Александровской клинической больницы г. Киева и офтальмологического отделения Центральной поликлиники МВД Украины в период с 2010 по 2013 г. Предложенным способом прооперировано 144 больных, среди которых 67 мужчин и 77 женщин в возрасте от 61 до 89 лет. Решение о необходимости подшивания ИОЛ к склере принималось на основании оценки целостности цинновых связок капсульного мешка хрусталика. Всем пациентам проведен стандартный перечень пред- и послеоперационных обследований, включающий визометрию для дали без коррекции и с максимальной коррекцией, авторефрактометрию, биомикроскопию в обычном и поляризованном свете, кератометрию, эхобиометрию, пневмотонометрию, офтальмоскопию. Дополнительно проводилась ультразвуковая биомикроскопия.

Нами была разработана и зарегистрирована к применению моноблочная гибкая ИОЛ – модель SL-907 “Centrix DZ”, US Optics (патент Украины № 59004) (рис. 1). Линза изготовлена из гидрофильного акрила (Contamac, UK), представляющего собой сополимер гидроксиэтилметакрилата (HEMA) и метилметакрилата (MMA) с фильтром, обеспечивающим защиту сетчатки глаза от ультрафиолета и синего света. Вместе с тем поверхность ИОЛ не зеркальная, а имеет шероховатость размером 50–60 нм.

В конструкции ИОЛ предусмотрено увеличение диаметра рабочей поверхности оптической части, что делает ее менее чувствительной к децентрации и изменению размеров зрачка, диаметр линзы составляет 11,0–11,3 мм, оптическая часть – 6,0 мм. На задней стороне линзы находится ободок, или ребро, а оптическая и гаптическая часть имеют упрочненный прямоугольный край, что препятствует разрастанию эпителия задней капсулы, обеспечивая барьер для миграции клеток, и

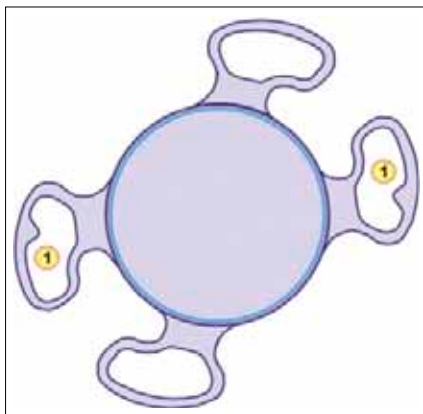


Рис. 1. Внешний вид ИОЛ SL-907 “Centrix DZ”, US Optics. 1 – центрирующий выступ гаптического элемента ИОЛ.

вместе с тем снижает концентрацию светового пучка на краю линзы.

Линза имеет 4 эластичных гаптических элемента кольцевидной формы. Два гаптических элемента, расположенные оппозиционно, имеют выступы, направленные центробежно, которые выполняют функции маркировки передней поверхности ИОЛ, а также при необходимости подшивания помогают обеспечивать склеральную фиксацию. Гаптические элементы расположены под углом 5° у оптической части линзы, что создает условия ее плотного прижатия к задней капсуле.

Возможная оптическая сила линзы составляет от +6,0 до +30,0 дптр с шагом в 0,5 дптр и +31,0–34,0 дптр с шагом в 1,0 дптр.

Линза достаточно легко складывается и может быть имплантирована через ультрасовременный малый разрез (от 1,8 мм) с помощью стандартных инъекторов, в том числе Medicel Viscoject (№ 6114 / 2007 от 16.05.2008, Швейцария), Monach картриджи “C”, “D” (Alcon Lab, USA).

Разработанный нами способ шовной фиксации ИОЛ SL-907 “Centrix DZ” при ФЭК с имплантацией ИОЛ в случаях несостоятельности капсульной сумки хрусталика осуществляется по следующему алгоритму.

После выполнения ФЭК, аспирации хрусталиковых масс и заполнения передней камеры вискоэластиком проводят подготовку зоны шовной фиксации, которая заключается в выполнении у лимба в меридиане 9 часов линейного разреза конъюнктивы длиной 5 мм в проекции планируемого шва, ее отсепаровки и тщательной коагуляции эписклеральных сосудов. Затем из поверхностных слоев склеры на глубину 1/3 ее толщины на расстоянии 1,5–2 мм от лимба формируют П-образный склеральный лоскут размером 3,5×4 мм с основанием, обращенным к лимбу (рис. 2).

В переднюю камеру на поверхность радужки инъектором имплантируют ИОЛ SL-907 “Centrix DZ”, после чего один из гаптических элементов ИОЛ, имеющий центрирующий выступ, захватывают капсульным пинцетом и выводят через основной роговичный разрез из глаза. Затем снизу вверх через кольцо гаптического элемента проводят иглу Mani с двойной полипропиленовой нитью 10/0, которой охватывают дугу опорного элемента, и проводят иглу между нитями, образуя, таким образом, петлю вокруг центрирующего выступа его дистальной части, тем самым фиксируя ее к ней (рис. 3).

Далее гаптический элемент погружают в переднюю камеру под радужку и позиционируют его максимально близко к области подшивания к склере в горизонтальном меридиане. Через ложе склерального клапана внутрь глаза путем прокола вводят изогнутую *ex tempore* полую инсулиновую иглу 25 калибра, которую располагают в области зрачка. Острый конец иглы Mani, предварительно введенной в переднюю камеру через основной

роговичный разрез, вставляют в просвет инсулиновой иглы (рис. 4), после чего инсулиновую иглу с размещенной в ней иглой Mani выводят из глаза через склеральный прокол, поддерживая их иглодержателем.

Подобные манипуляции проводят также в меридиане 3 часов на втором гаптическом элементе ИОЛ с центрирующим выступом, после чего путем подтягивания и ослабления нитей в горизонтальном меридиане проводят центрацию линзы. Далее иглой Mani выполняют 4 стежка в ложе склерального лоскута через поверхностные слои склеры параллельно лимбу, после чего нить отрезают, одну из двойной нити вытаскивают из последнего стежка, и оба конца нити завязывают на склере двумя двойными и одним одинарным швом. Аналогичным образом проводят подшивание второго гаптического элемента ИОЛ (рис. 5).

Поверхностные склеральные лоскуты укладывают на место, сверху накрывают конъюнктивой, края которой соединяют при помощи электрокоагуляции. Под конъюнктиву вводят раствор антибиотика и дексазона. Завершают операцию замещением вискоэластика физраствором, гидротампонированием роговичных разрезов и накладыванием асептической повязки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате операции у всех больных было достигнуто центральное стабильное положение ИОЛ SL-907 "Centrix DZ". Острота зрения без коррекции в первый день после операции составила от 0,2 до 0,8 (в среднем $0,6 \pm 0,3$); внутриглазное давление (ВГД) — $17 \pm 2,6$ мм рт. ст. В 86 случаях зрачок сохранял округлую форму, в 37 случаях — имел треугольную форму, в 21 случае — овальную. У 93 больных отмечался постоянный мириаиз средней степени. Воспалительные явления стихли у 122 больных на 7-й день, у 15 больных — на 15-й день, у 7 больных — через 3 нед после операции. Болезненность при пальпации сохранялась до 2 нед у 86 больных, до 3 нед — у 12 больных. Гиперемия у 120 больных ликвидировалась на 10–15-й день, у 13 больных сохранялась до 3 нед. Ощущение ночных болей, чувство инородного тела, дискомфорт исчезли через неделю у 124 больных, у остальных сохранялись до 2 нед.

Полная прозрачность роговицы восстановилась через 2 нед, образование преципитатов на задней поверхности сохранялось до 2 нед. Светобоязнь и слезотечение отмечались до 3 нед.

Рис. 2. Топография склеральных лоскутов и точек подшивания гаптических элементов ИОЛ SL-907 "Centrix DZ". 1 — основной роговичный разрез; 2, 3 — П-образный склеральный лоскут; 4 — подготовка инсулиновой иглы; 5 — игла Mani модели 2451L с полипропиленовой нитью 10/0.

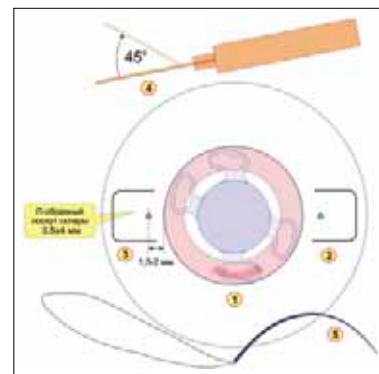


Рис. 3. Захват дуги гаптического элемента ИОЛ с центрирующим выступом петлей шовной нити на игле Mani. А — проведение нити сквозь кольцо гаптического элемента ИОЛ; Б — проведение иглы Mani между нитями и образование петли вокруг центрирующего выступа гаптического элемента ИОЛ.

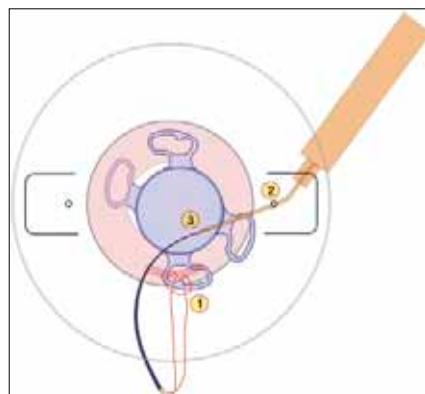
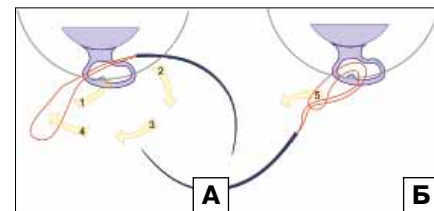


Рис. 4. Размещение острого конца иглы Mani в просвете инсулиновой иглы. 1 — ножка гаптического элемента ИОЛ, захваченная петлей шовной нити; 2 — склеральный прокол инсулиновой иглой; 3 — размещение острого конца иглы Mani в просвете инсулиновой иглы.

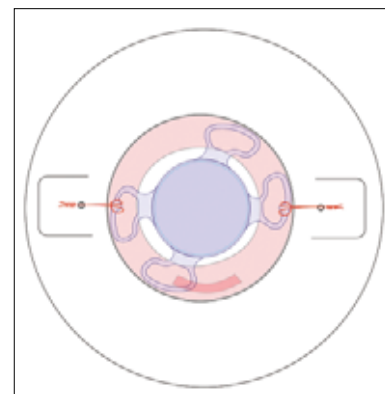


Рис. 5. Шовная фиксация гаптических элементов ИОЛ SL-907 "Centrix DZ" к склере после центрации.

Через 1 мес. после операции у всех больных острота зрения без коррекции составила $0,7 \pm 0,4$, ВГД было в норме, ИОЛ занимала правильное центральное положение, что подтверждается данными ультразвуковой биомикроскопии.

Через 3 мес. после операции жалобы отсутствовали. Острота зрения без коррекции составляла $0,7 \pm 0,3$, ВГД — в норме. Положение ИОЛ правильное, признаков воспаления не отмечалось.

Анализ визуальных результатов проведенного оперативного вмешательства показал, что у всех больных к концу срока наблюдения острота зрения восстановилась до достаточно высоких показателей. В послеоперационном периоде у пациентов не было отмечено повышения ВГД.

Во всех случаях как в раннем послеоперационном периоде, так и в максимальные сроки наблюдения

нестабильности фиксации ИОЛ и прорезывания швов не наблюдалось. По данным ультразвуковой биомикроскопии, во всех случаях ИОЛ была фиксирована правильно в центральном положении, дислокации или децентрации линзы не отмечено.

Необходимо подчеркнуть, что ответная реакция глазного яблока на подшивание ИОЛ практически не превышала границ раздражения, отмечаемых при классической методике имплантации линзы в капсульный мешок. Ни в одном случае не было признаков симпатической офтальмии.

Операция по разработанной методике подшивания ИОЛ к склере не требует сложных хирургических манипуляций и дополнительного специального инструментария, поскольку применяется обычная инъекционная игла, стандартный набор для выполнения ФЭК и шовного материала, что позволяет предположить возможность выполнения данной манипуляции в экстренном порядке без специальной подготовки к ней оперирующего офтальмолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты клинического применения разработанного способа интрасклеральной шовной фиксации ИОЛ SL-907 "Centrix DZ" свидетельствуют о его эффективности в создании стабильного центрального положения ИОЛ и в обеспечении высоких клинико-функциональных результатов, а также об отсутствии выраженной воспалительной реакции на хирургическое вмешательство, что позволяет рекомендовать его к широкому использованию при факоэмульсификации катаракты в случаях несостоятельности связочного аппарата хрусталика.

Литература

1. Батьков Е.Н. Имплантация эластичной заднекамерной интраокулярной линзы при несостоятельности капсульно-связочного аппарата хрусталика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М.; 2009.
2. Егоров В.В., Федяшев Г.А., Смолякова Г.П. Анализ влияния глазного псевдоэкзофиативного синдрома на характер осложнений и функциональные результаты хирургии возрастной катаракты. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010; 10(1): 34–6.
3. Малюгин Б.Э., Терещенко А.В., Белый Ю.А. и др. Современные стандарты хирургии катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (обзор литературы). Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010; 10(3): 4–10.
4. Тахчиди Х.П., Пантелеев Е.Н., Яновская Н.П. и др. Бесшовная фиксация ИОЛ в цилиарной борозде при псевдоэкзофиативном синдроме. Офтальмохирургия. 2009; 4: 14–9.
5. Белоноженко Я.В., Сорокин Е.Л., Терещенко Ю.А. Разработка оптимального способа коррекции афакии при факоэмульсификации возрастной катаракты, сочетающейся с легкой степенью подвывиха хрусталика. Дальневосточный медицинский журнал. 2012; 3: 73–5.
6. Drolsum L., Ringvold A., Nicolaissen B. Cataract and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome: a review. Acta Ophthalmol. Scand. 2008; 85:810–21.
7. Stark W. Surgical technique for suture fixation of an acrylic intraocular lens in the absence of capsule support: World Ophthalmology Congress. Berlin; 2010.
8. Винод К., Душин Н.В., Фролов М.А. и др. Оценка эффективности и безопасности факоэмульсификации у больных с псевдоэкзофиативным синдромом. В кн.: Матер. IX научно-практ. конф. с международным участием «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2008». М.: 146–53.
9. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашиников В.В. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
10. Graham W.B., Devesh K.V., Iqbal I. et al. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. Current Opinion in Ophthalmol. 2010; 21: 25–34.
11. Азнабаев Р.А., Зайдуллин И.С., Абсаямов М.Ш. и др. Экспериментально-морфологическое исследование интрасклеральной фиксации заднекамерной ИОЛ. Офтальмохирургия. 2009; 4: 37–40.
12. Зайдуллин И.С., Азнабаев Р.А., Абсаямов М.Ш. Способ интраокулярной коррекции при подвывихах хрусталика. Патент РФ № 2346676; 2009.
13. Паштаев Н.П., Батьков Е.Н. Результаты имплантации новой модели заднекамерной эластичной ИОЛ при недостаточной капсульной поддержке. Офтальмохирургия. 2009; 5: 34–9.
14. Терещенко Ю.А., Кривко С.В., Сорокин Е.Л. и др. Спонтанная дислокация заднекамерных интраокулярных линз в позднем послеоперационном периоде: частота, причины, осложнения. Клиническая офтальмология. 2010; 3: 100–2.
15. Джарулла-заде Ч.Д., Джалилова Э.Р. Сравнительный анализ эффективности различных методик трансксклеральной фиксации ИОЛ. Oftalmologiya. 2010; 2: 57–9.
16. Запужалов И.В., Кочмала О.Б., Жуйков С.А. и др. Модифицированный способ фиксации заднекамерных интраокулярных линз при нарушении опорной функции капсулы хрусталика. Офтальмохирургия. 2009; 6: 16–9.

A Surgical Technique for Suture Fixation of SL-907 Centrix DZ IOL of Inadequate Capsular Support

D.G. Zhaboyedov

O.O. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine
zhaboedov@ukr.net

We developed a technique of intrascleral suture fixation of SL-907 Centrix DZ IOL. It involves the anchoring of IOL haptics by fixing a suture loop around the centering knobs of the distal part of the haptic elements. This prevents the sutures from slipping and displacement, sutures, provides stable fixation and helps achieve the maximum centering of the IOL in intra- and postoperative periods. Clinical results confirmed the effectiveness of the method in creating a stable central position of the IOL in absence of pronounced inflammatory response so that it could be recommend for regular surgical practice of cataract phacoemulsification in cases of impaired capsular support of the lens.

Keywords: cataract, phacoemulsification, intraocular correction, impaired capsular bag support of the lens, IOL suture fixation.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:17–20

Профилактика макулярного отека при факоэмульсификации катаракты

И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, Ю.Ю. Калинин, А.А. Оздербаева

ФГБУ «Клиническая больница», Москва

Макулярный отек (МО) остается ведущим осложнением хирургического лечения катаракты, приводящим к значительному снижению зрения. Для профилактики МО после факоэмульсификации катаракты применяют местные формы различных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Под наблюдением находилось 58 пациентов (61 глаз) с возрастной катарактой. Больные были разделены на 2 группы: основную (30 пациентов, 33 операции), которым с целью профилактики МО проводились инстилляцией препарата Неванак®, и контрольную (28 пациентов, 28 глаз), которым с той же целью применялся препарат Индоколлир. После операции средняя острота зрения составила $0,94 \pm 0,05$ в основной и $0,92 \pm 0,06$ в контрольной группе. Обследование сетчатки макулярной области через месяц после операции показало небольшое увеличение ее толщины, как в основной, так и в контрольной группе (с $204,8 \pm 7,6$ мкм до $209,2 \pm 6,9$ мкм и с $209,4 \pm 6,1$ мкм до $214,5 \pm 5,9$ мкм соответственно). Средний объем макулы в 6-мм зоне также несколько увеличился как в основной, так и в контрольной группе (на $0,13$ мм³ и на $0,23$ мм³ соответственно), однако эти данные находились в пределах нормальных значений, а разница с дооперационным уровнем была недостоверной ($p > 0,05$). Переносимость препаратов по субъективным ощущениям больных была хорошей. Полученные результаты (ареактивное течение послеоперационного периода, минимальная реакция сетчатки, по данным оптической когерентной томографии, хорошая переносимость) позволяют рекомендовать Неванак® в качестве эффективного средства профилактики МО. Расширение спектра НПВС (Индоколлир, Неванак®) для профилактики послеоперационного МО должно положительно сказаться на качестве реабилитации пациентов после факоэмульсификации катаракты.

Ключевые слова: макулярный отек, профилактика, факоэмульсификация катаракты, НПВС, Неванак®.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:21–26

Макулярный отек (МО) у пациентов, перенесших экстракцию катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), впервые был описан после интракапсулярной экстракции катаракты в 1953 г. [1].

Несмотря на многолетние исследования, причина данного синдрома до настоящего времени обсуждается. Одним из звеньев его развития считается воспаление [2, 3]. Хирургическая травма индуцирует синтез простагландинов, а также повышает интенсивность окислительных реакций, продукты которых являются одними из главных повреждающих факторов при воспалении. Поэтому лечение осложнения направлено преимущественно на уменьшение их активности. Подход к лечению данной патологии включает терапию кортикостероидами при различных способах их введения, а при упорном течении осложнения или его рецидивирующем характере — применение лазерного или хирургического лечения [4–8]. Однако побочные эффекты кортикостероидов и невысокие перспективы в

улучшении зрения при использовании каждого из перечисленных методов заставляют искать новые подходы, в первую очередь к профилактике данного осложнения.

В то же время результаты ряда клинических исследований указывают на то, что местные формы различных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) эффективны для профилактики МО после хирургического лечения катаракты [9–12]. Одним из таких препаратов, новых для отечественной офтальмологии, является препарат Непафенак (Неванак®).

ЦЕЛЬ работы — оценка эффективности препарата Неванак® в профилактике отека сетчатки макулярной области после факоэмульсификации возрастной катаракты в собственной практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 58 пациентов (61 глаз), которым выполнена факоэмульсификация возрастной катаракты. Все операции проведены

амбулаторно без осложнений на фактоэмульсификаторе Infiniti Vision System (Alcon) по технологии Ozil Pulse через роговичный тоннель длиной 2,2 мм. Использовалась методика Phaco chop.

Эффективность препарата оценивали по клиническому течению, функциональным результатам и состоянию сетчатки макулярной области, а его переносимость — по субъективным жалобам больных.

Выраженность операционной травмы определялась по известной методике С.Н. Федорова, Э.В. Егоровой [5].

Анатомо-топографическое соотношение слоев сетчатки, ее толщину и объем в макулярной зоне определяли на оптическом томографе OCT-3 «Stratus 3000» (Carl Zeiss Meditec) согласно протоколу Macular thickness, включающему последовательное сканирование в 6 меридианах. Анализ данных выполнялся на основе протокола Retinal thickness map.

Пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили 30 пациентов (33 операции) в возрасте $69,2 \pm 3,5$ года, которым в послеоперационном периоде с целью профилактики МО проводились инстилляции препарата Неванак®. До операции средняя острота зрения с коррекцией составляла $0,37 \pm 0,05$ (от 0,01 до 0,7).

В контрольную группу включены 28 пациентов (28 операций) в возрасте $65,7 \pm 1,6$ года, которым с целью профилактики отека сетчатки макулярной области применялся препарат Индоколлир (0,1 % раствор индометацина). Это активное вещество используется в качестве эталона при тестировании новых веществ из группы НПВС [3]. Перед операцией средняя острота зрения с коррекцией в контрольной группе составляла $0,43 \pm 0,06$ (от 0,01 до 0,7).

Инстилляцию в конъюнктивальную полость нестероидного противовоспалительного препарата проводили за 60 мин до операции, 2–3 раза после нее и затем 4 раза в день в течение одного месяца. Кроме того, в течение недели после операции закапывали антибиотик (фторхинолон 4-го поколения Вигамокс®) и 0,1 % раствора дексаметазона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты находились под офтальмологическим контролем до операции, в 1-й, 7-й день и через месяц после проведения операции.

До операции в основной группе среднее значение толщины сетчатки в 1-мм центральной зоне

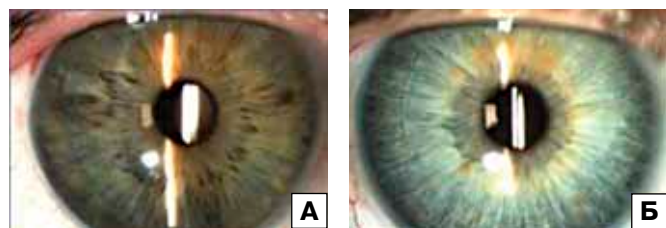


Рис. 2. Глаза пациентов основной (А) и контрольной (Б) группы в первый день после операции.

составило $204,8 \pm 7,6$ мкм, объем сетчатки в 6-мм зоне — $6,48 \pm 0,17$ мм³, в контрольной группе данные параметры составили $209,4 \pm 6,1$ мкм и $6,72 \pm 0,13$ мм³ соответственно (между группами разница статистически недостоверна, $p > 0,05$) (рис. 1).

Течение раннего послеоперационного периода у всех больных как основной, так и контрольной группы проходило адекватно (рис. 2).

При этом отсутствовала перикорнеальная инъекция глазного яблока, роговица сохраняла свою прозрачность или отмечался ее легкий отек в области операционного разреза. Влага передней камеры была прозрачной, или наблюдались единичные воспалительные клетки (феномен Тиндаля 0–I степени), сохранялась реакция зрачка на свет, ИОЛ занимала правильное центральное положение. При офтальмоскопии был виден диск зрительного нерва, сосуды сетчатки, макулярная область.

Улучшение зрительных функций в первый день после операции было отмечено у всех пациентов. Средняя острота зрения составила $0,94 \pm 0,05$ в основной и $0,92 \pm 0,06$ в контрольной группе. Через месяц средняя острота зрения оставалась высокой в обеих группах (рис. 3).



Рис. 1. Оптическая когерентная томография. Средняя толщина сетчатки в центре и объем макулы в основной и контрольной группах.



Рис. 3. Острота зрения пациентов основной и контрольной групп до операции, в первый день и через месяц после операции.

Обследование сетчатки макулярной области через месяц после операции показало небольшое среднее увеличение толщины, как в основной, так и в контрольной группе (до $209,2 \pm 6,9$ мкм и $214,5 \pm 5,9$ мкм соответственно), однако эти данные находились в пределах нормальных значений, а разница с дооперационным уровнем и между группами была недостоверной (табл. 1, рис. 4, А, Б).

Средний объем макулы в 6-мм зоне также несколько увеличился (табл. 2), однако различие с дооперационным периодом, а также между группами было недостоверным.

Переносимость Неванака® и Индоколлора оценивали по субъективным ощущениям больных. Учитывалась боль, жжение, покраснение глаза, ощущение инородного тела, затуманивание зрения при закапывании НПВС. Результаты показали, что большинство больных хорошо переносили оба препарата и лишь у одного пациента при закапывании Неванака® отмечалось затуманивание зрения, а при закапывании Индоколлора также у одного пациента — ощущение инородного тела.

ОБСУЖДЕНИЕ

Малая травматичность современных технологий хирургического вмешательства при возрастной катаракте сказалась на существенном сокращении

или полном отсутствии осложнений в ходе операции [13, 14]. Однако МО остается ведущим осложнением после хирургического лечения катаракты, приводящим к значительному снижению зрения. Впервые данное осложнение описано S. Irvine в 1953 г. после интракапсулярной экстракции катаракты [1]. Несмотря на многочисленные исследования в течение шестидесяти лет, причина и патогенез данного синдрома до настоящего времени обсуждается [12, 15–17].

Вид оперативного вмешательства влияет на частоту появления МО. Ранее было доказано, что экстракапсулярная экстракция катаракты гораздо реже, чем интракапсулярная, вызывает развитие данного осложнения [18, 19]. После внедрения метода ультразвуковой факэмульсификации число больных с МО значительно сократилось и не превышает 4 % [3, 14, 20, 21]. Однако, учитывая значительное количество операций по поводу катаракты, прогнозирование, диагностика, лечение, а также профилактика МО являются актуальной задачей.

Доказано, что экстракция катаракты, выполненная даже без осложнений, может послужить пусковым механизмом в развитии отека сетчатки макулярной области [2, 5]. Это связано с тем, что любая хирургическая травма неизбежно приводит к нарушению микроциркуляции, синтезу простагландинов,

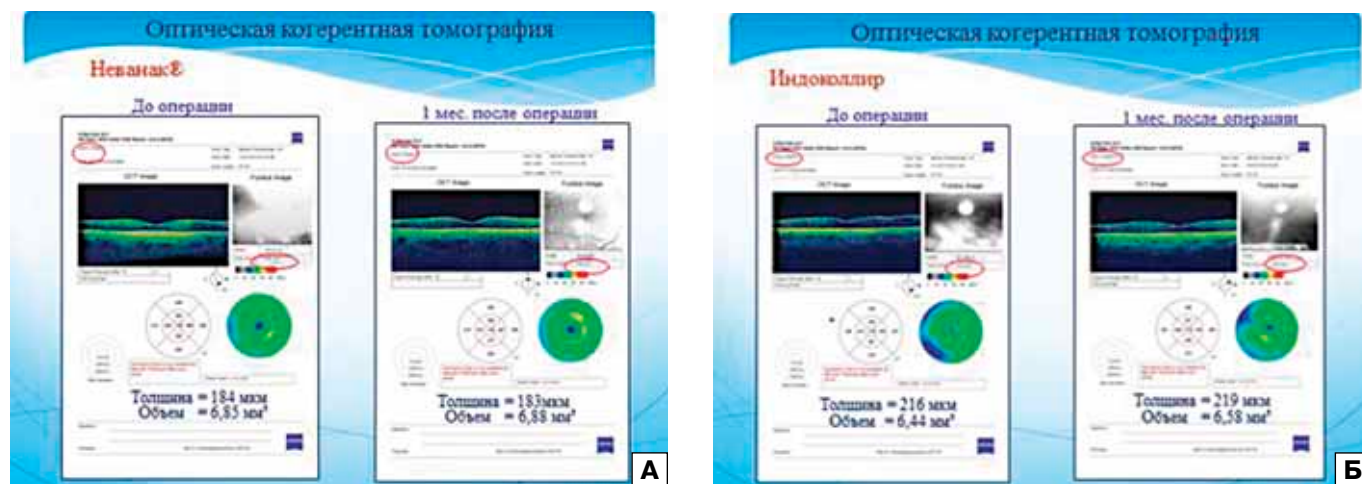


Рис. 4. А – оптическая когерентная томография пациента Н. основной группы до и через месяц после операции: уменьшение толщины сетчатки на 1 мкм, увеличение объема макулы на $0,03 \text{ мм}^3$; Б – оптическая когерентная томография пациента К. контрольной группы до и через месяц после операции: увеличение толщины сетчатки на 3 мкм, объема макулы — на $0,14 \text{ мм}^3$.

Таблица 1. Толщина сетчатки в центре в основной и контрольной группах

Группы	До операции, мкм	После операции, мкм	Разница в толщине, мкм	Достоверность
Основная	$204,8 \pm 7,6$	$209,2 \pm 6,9$	+ 4,4	$p > 0,05$
Контрольная	$209,2 \pm 6,9$	$214,5 \pm 5,9$	+ 5,3	$p > 0,05$

Таблица 2. Объем макулы в 6-мм зоне в основной и контрольной группах

Группы	До операции, мм^3	После операции, мм^3	Разница в толщине, мм^3	Достоверность
Основная	6,48	6,61	+ 0,13	$p > 0,05$
Контрольная	6,72	6,95	+ 0,23	$p > 0,05$

повышению интенсивности окислительных реакций. В результате этого происходит образование свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов, которые, наряду с воспалительными явлениями в переднем и заднем отделе глаза, вызванными операционной травмой, способствуют развитию МО.

Среди современных субъективных (биомикроскопия, стереофотографирование стандартных полей сетчатки) и объективных (ретиальная конфокальная томография — НРТ, флюоресцентная ангиография — ФАГ, оптическая когерентная томография — ОКТ) методов диагностики МО лидирующие позиции занимает ОКТ, главным преимуществом которой является количественная оценка толщины и объема сетчатки, прослеженная в динамике [13].

На основании обследования авторы разделяют МО на следующие классы: ангиографический (9–19 %), клинический (до 4 %) и наиболее часто встречающийся субклинический, при котором утолщение сетчатки, по данным ОКТ, диагностируется примерно в 41 % случаев [3]. Авторы отмечают, что увеличение толщины сетчатки в центральных отделах (по данным ОКТ) — это проявление субклинического МО, который в дальнейшем может развиться в клинически значимый МО со значительным ухудшением зрения [2, 12]. Утолщение сетчатки в макулярной зоне даже на 10 мкм влечет за собой снижение контрастной чувствительности, что при использовании ИОЛ премиум-класса может стать препятствием для получения полноценных функциональных результатов [11].

Для медикаментозного лечения МО используются кортикостероиды при различных способах их введения, а также лазеркоагуляция сетчатки или хирургические методы [1, 4, 5–7, 21]. Однако хорошо известны побочные эффекты кортикостероидов: повышение ВГД, некоторое снижение репаративных процессов. При лазеркоагуляции сетчатки и хирургических методах лечения, которые применяются при упорном течении осложнения или его рецидивирующем характере, неочевидны перспективы в улучшении функциональных результатов.

Таким образом, недостаточная эффективность применяющихся методов лечения обосновывает актуальность профилактики развития МО. Своевременная профилактика макулярных изменений, когда сетчатка сохраняет адаптивные резервы восстановления после метаболических нарушений, вызванных операционной травмой, видится нами как оптимальный путь получения высокой остроты зрения в послеоперационном периоде. Поэтому большинство офтальмологов считают, что неотъемлемой частью профилактики МО является применение в послеоперационном периоде НПВС [10, 11, 14, 21–23].

Ранее было высказано предположение, что при помощи НПВС можно уменьшить синтез простагландинов в переднем отрезке глаза за счет ингибирования фермента циклооксигеназы и таким образом достичь желаемого терапевтического эффекта в профилактике МО [3, 12, 19, 23]. Разработка местных форм НПВС позволила решить эту задачу. Широкое распространение среди местных форм НПВС получил препарат Индоколлир — 0,1 % раствор индометацина (Bausch and Lomb). Индометацин — основное вещество из производных соединений индолуксусной кислоты, уже в 1965 г. его стали применять при противовоспалительной терапии в качестве очень мощного ингибитора синтеза простагландинов путем блокирования циклооксигеназы. Это активное вещество используется в качестве эталона при тестировании новых веществ из группы НПВС [3]. Благодаря мощному противовоспалительному эффекту, Индоколлир в каплях способен восстанавливать нарушенный после хирургического лечения катаракты гематоофтальмический барьер. Данные большого рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования доказали, что 1 % раствор индометацина наиболее эффективен и для профилактики МО в течение 6 мес. после хирургического лечения катаракты [17, 23].

Дальнейшие результаты рандомизированных контролируемых исследований показали, что при местном применении кортикостероидов отек сетчатки макулярной области развивался в 11–12 % случаев, в то время как на фоне местного применения НПВС отека сетчатки не было зафиксировано ни в одном случае [10, 22, 24, 25].

Одним из последних препаратов, зарегистрированных в России в 2012 г., является Непафенак (Неванак®), который под действием внутриглазных гидролаз превращается в активную форму — Амфенак. Местное применение Неванака® позволяет быстрее достичь его достаточной концентрации во внутриглазной жидкости для ингибирования циклооксигеназы-2 по сравнению с другими НПВС [3, 11, 26]. В исследованиях *in vivo* разовая местная доза Непафенака ингибировала синтез простагландинов в радужке и цилиарном теле на 85–95 % в течение 6 часов, а в сетчатке и хориоиде — на 55 % в течение 4 часов [26].

Кроме того, доказана эффективность препарата Неванак® при лечении заболеваний задних отделов глаза [22]. Эта способность НПВС позволила рекомендовать применение препарата Неванак® в хирургии катаракты, как для купирования воспалительной реакции, так и для профилактики МО. Результаты проведенных собственных исследований показали, что во всех случаях технологично выполненные операции и применение НПВС способствуют неосложненному течению раннего послеоперационного периода и получению высоких функциональных результатов с первого дня после операции, как в

группе с использованием Индоколлора, так и при применении Неванака®. Анализ клинических результатов показал, что при использовании Неванака® через месяц после операции утолщение сетчатки макулярной области составляло в среднем 4,4 мм, что было несколько меньше, чем в контрольной группе (утолщение на 5,1 мм). Объем макулы в основной группе увеличился также незначительно, лишь на 0,13 мм³, что было меньше, чем в контрольной группе (0,23 мм³). Увеличение толщины сетчатки и ее объема было незначительным, находилось в пределах нормальных показателей, достоверно отличалось от дооперационного уровня и не повлияло на функциональные результаты операции. Через месяц после фактоэмульсификации как в основной, так и в контрольной группах сохранялась высокая острота зрения (0,97 и 0,95 соответственно).

Оценка переносимости препаратов по субъективным ощущениям больных показала, что большинство больных хорошо переносили оба НПВС и лишь у одного больного при закапывании Неванака® отмечалось затуманивание зрения, а при закапывании Индоколлора у одного пациента — ощущение инородного тела в глазу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение НПВС после неосложненной фактоэмульсификации катаракты способствует эффективной профилактике МО и достижению высокой остроты зрения в послеоперационном периоде.

Полученные результаты (ареактивное течение послеоперационного периода, минимальная реакция сетчатки, по данным ОКТ, хорошая переносимость) позволяют рекомендовать новый препарат Неванак® в качестве эффективного средства профилактики МО. Расширение спектра нестероидных противовоспалительных препаратов (Индоколлор, Неванак®) для профилактики послеоперационного МО должно положительно сказаться на качестве реабилитации пациентов после фактоэмульсификации катаракты.

Литература

1. Irvine S.R. Macular edema after cataract extraction. *Am. J. Ophthalmol.* 1953; 36: 599–619.
2. Астахов С.Ю., Гобеджишвили М.В. Послеоперационный макулярный отек, синдром Ирвина — Гасса. *Клиническая офтальмология.* 2010; 11(1): 5–8.
3. Kim S.J., Flach A.J., Jampol L.M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Survey of Ophthalmology.* 2010; 2(55): 108–33.
4. Магарамов Д.А., Шлыкова П.А., Будыка М.Ф. Экспериментально-клиническое обоснование метода субтенонового введения кортикостероидов при лечении макулярных отеков. В кн.: Сб. науч. работ «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии». М.; 2008; 115–7.
5. Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. М.; 2002; 386.
6. Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л., Руденко В.А. Результаты хирургического лечения пациентов с синдромом Ирвина — Гасса после фактоэмульсификации катаракты. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии.* М.; 2010; 221–3.
7. Abe T., Hayasaka S., Nagaki Y. et al. Pseudophakic cystoid macular edema treatment with high-dose intravenous methylprednisolone. *J. Cataract Refract. Surg.* 1999; 25: 1286–8.
8. Raizman M. Corticosteroid therapy of the eye disease. Fifty years later. *Arch. Ophthalmol.* 1999; 8(114): 1000–1.
9. Flach A.J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Tasman W., ed. *Duanes Foundations of Clinical Ophthalmology.* V. 2. Philadelphia: Lippincott; 1994: 1–32.
10. Flach A.J. Discussion: Ketorolac vs. prednisolone vs. combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmology.* 2000; 11(107): 2039.
11. Lipter M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of cystic macular edema. *Eye World.* 2003; 1(6): 12.
12. Rey S., Damico D.J. Pseudophakic cystoid macular edema. *Semin Ophthalmol.* 2002; 3–4(17): 167–80.
13. Гобеджишвили М.В. Состояние центральной зоны сетчатки после фактоэмульсификации: Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 2011.
14. Иошин И.Э. Фактоэмульсификация. Москва: Апрель, 2012; 102.
15. Flach A.J. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. *Trans Am. Ophthalmol. Soc.* 1998; 96: 557–634.
16. Johnson M.W. Etiology and treatment of macular edema. *Am. J. Ophthalmol.* 2009; 1(147): 11–21.
17. Mentes J., Eracgun T., Afrashi F., Kerci G. Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica.* 2003; 6(217): 408–12.
18. Gass J.D., Norton E.W. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch. Ophthalmol.* 1966; 6(75): 646–61.
19. The First International Cystoid Macular Edema Symposium. Sarasota, April, 1983. *Surv. Ophthalmol.* 1984; 28 (Suppl.): 131–619.
20. Галоян Н.С. Влияние хирургической травмы на морфофункциональное состояние центральной зоны сетчатки при различных способах современной хирургии катаракты: Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2004.
21. Малиugin Б.Э., Шнак А.А., Морозова Т.А. Фармакологическое сопровождение современной хирургии катаракты. Метод. рекомендации. М.; 2010.
22. Gamache D.A., Graff G., Brady M.T. et al. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation I. Assessment of anti-inflammatory efficacy. *Inflammation.* 2000; 4(24): 357–70.
23. Solomon L.D. Efficacy of topical flurbiprofen endomethacin in preventing pseudophakic cystoid macular edema. Flurbiprofen — CME Study Group I. *J. Cataract Refract Surg.* 1995; 1(33): 73–81.
24. Warren K.A., Bahrani H., Fox J.E. NSAIDs in combination therapy for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Retina.* 2010; 2(30): 260–266.
25. Wittgen J.R., Silverstein S., Heier L. et al. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4 % plus steroid vs. steroid alone in low-risk cataract surgery patients. *Am. J. Ophthalmol.* 2008; 4(146): 554–60.
26. Walters M., Raizman P., Ernest J. et al. In vivo pharmacokinetics and in vitro pharmacodynamics of nepafenac, amfenac, ketorolac, and bromfenac. *J. Cataract Refract Surg.* 2007; 9(33): 1539–45.

Prevention of Macular Edema after Cataract Phacoemulsification

I.E. Ioshin, A.I. Tolchinskaya, Yu.Yu. Kalinnikov, A.A. Ozderbaeva

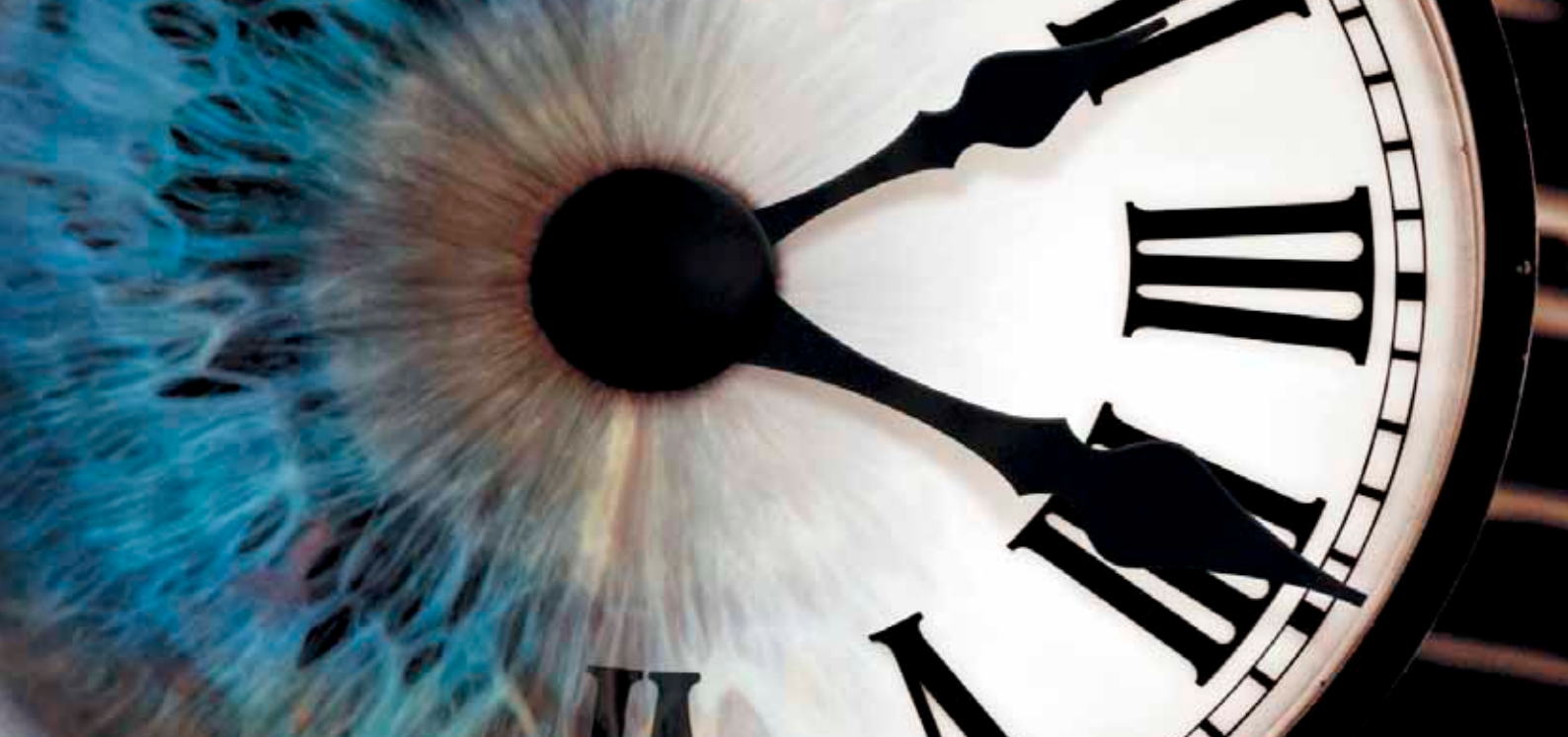
Federal State Institution "Clinical hospital", Moscow, Russia
atolchinskaya@mail.ru

Macular edema (ME) remains the most important complication after cataract surgery, leading to significant loss of vision. Results of clinical studies indicate that local forms of various nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are effective for the prevention of macular edema after cataract phacoemulsification. The paper assesses the efficiency of a drug Nevanak® for the prevention of ME after phacoemulsification of age-related cataract based on the authors' clinical practice. We observed 58 patients (61 eyes) with age-related cataracts. The patients were divided into the experimental group (30 patients, 33 operations), who received Nevanak® instillations for the prevention of ME and the control group (28 patients, 28 eyes) who received another drug, Indocollyre. Before surgery, all patients underwent optical coherence tomography (OCT), which showed normal parameters of retinal thickness in 1 mm zone and macular volume in 6 mm zone equally in both groups. Average visual acuity was 0.94 ± 0.05 in the main group and 0.92 ± 0.06 in the control group. The retina of macular area examined 1 month after operation showed a small increase in thickness in both groups (from 204.8 ± 7.6 microns to 209.2 ± 6.9 microns and from 209.4 ± 6.1 microns to 214.5 ± 5.9 microns, respectively). The average volume of macula in the 6 mm zone also increased somewhat in the main and the control groups (by 0.13 mm^3 and 0.23 mm^3 respectively), however these data remained within normal values, and the difference from the presurgical level was not significant ($p > 0.05$). Subjectively, both drugs were well tolerated. The results obtained (nonreactive course of the postoperative period, a minimum reaction of the retina as evidenced by OCT, good tolerability) imply that Nevanak® can be recommended as an effective drug in the prophylaxis of ME. The expansion of the range of nonsteroid anti-inflammatory drugs (Indocollyre, Nevanak®) suitable for the prevention of postoperative ME should have a positive impact on the quality of rehabilitation of patients after cataract phacoemulsification.

Keywords: macular edema, prevention, cataract phacoemulsification, nonsteroid anti-inflammatory drugs, Nevanak®.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:21–6



ТЕПЕРЬ ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛАЗ МОЖНО ЗАМЕДЛИТЬ

Виталюкс Плюс
(Vitalux Plus)

ДЛЯ ЗАЩИТЫ ВАШИХ ГЛАЗ

- **Предотвращение** оксидативного стресса благодаря антиоксидантам^[1,2,3]
- **Защита** сетчатки благодаря Лютеину^[4,6]
- **Замедление** возрастных изменений глаз благодаря Омега-3 жирным кислотам^[5]



Свидетельство о гос. регистрации
№ RU.77.99.11.003.E.035877.09.11 от 06.09.2011

Источники: 1. Beatty S, Koh H, Phil M, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2000;45:115-134. (Бютти С, Кох Х, Фил М, и др. Роль оксидативного стресса в патогенезе возрастной макулярной дегенерации. *Сёрв. Офтальмол.* 2000;45:115-134.) 2. Chiu CJ, Taylor A. Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy. *Experimental Eye Research.* 2007;84:229-245. (Чью СЖ, Тейлор А., Пищевые антиоксиданты и возрастная катаракта и макулопатия. *Экспериментальное исследование глаз.* 2007;84:229-245.) 3. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss. Age-related Eye Disease Study Research Group. AREDS № 8. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1417-1436. (Рандомизированное, плацебо-контролируемое, клиническое исследование высоких доз добавок с витаминами С и Е, бета-каротином и цинком для возрастной макулярной дегенерации и потерь зрения. Исследовательская группа по возрастным заболеваниям глаз. АЕРДС № 8. *Арч Офтальмол.* 2001;119:1417-1436.) 4. Richer S, Stiles W, Statkute L, et al. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry.* 2004;75:3-15. (Ричер С, Стилс В, Статкют Л, и др. Двойное слепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное исследование лютеина и антиоксидантных добавок в интервенции атрофии возрастной макулярной дегенерации: опытное ЛАСТ исследование (Лютеин Антиоксидант Добавки Исследование) *Оптометрия* 2004;75:3-15. 5. SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, et al. The relationship of dietary lipid intake and age-related macular degeneration in a case-control study. AREDS Report № 20. *Arch Ophthalmol.* 2007;125:671-679. (Санджованни ЖП, Чю ЕИ, Клемонс ТЕ и др. Зависимость потребления жиров в пищу и возрастной макулярной дегенерации исследование методом случай-контроль АРЕДС Отчет № 20. *Арч Офтальмол* 2007;125:671-679.) 6. Jentsch S, Schweitzer D, Hammer M, Lang G.E, Dawczynski J. The LUTEGA-Study: lutein and omega-3-fatty acids and their relevance for macular pigment in patients with age-related macular degeneration (AMD). Poster presented at ARVO; May 1-5, 2011; Ft. Lauderdale FL. (Йентсх С, Швейтцер Д, Хаммер М, Ланг Г.Е., Давжински Д. Исследование LUTEGA: лютеин и Омега-3 жирные кислоты и их влияние на макулярный пигмент у пациентов с возрастной макулярной дистрофией (ВМД). Постер представлен на ARVO; Май 1-5, 2011; Фт. Лаудердале Фл.)

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА К ПИЩЕ

Реклама | Август 2013 | RUS13VIT010

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Alcon®

Влияние герпес-вирусных инфекций на уровень сывороточного интерферона-альфа и интерферона-гамма у пациентов с начальной меланомой хориоидеи

Г.И. Кричевская, О.С. Слепова, С.В. Саакян, Е.Б. Мякошина

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

Изучено влияние реактивации герпес-вирусных инфекций на клиническую симптоматику и уровень интерферона-альфа (ИНФ-α) и интерферона-гамма (ИНФ-γ) в сыворотке крови 28 пациентов с меланомой хориоидеи (МХ). У 22 пациентов диагностирована начальная, у 6 — развитые стадии МХ. Для выявления хронической и активной фазы герпес-вирусных инфекций в сыворотке крови определяли IgG- и IgM-антитела к разным антигенам вируса группы герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, цитомегаловируса и вируса Эпштейна — Барр. Одновременно определяли уровни ИНФ-α и ИНФ-γ. Прогностически неблагоприятный симптом начальной МХ (субретинальный экссудат) выявлен достоверно чаще у пациентов с высоким уровнем реактивации ВПГ-1 либо с ее отсутствием, чем у пациентов со слабой и умеренной реактивацией герпес-вирусов ($p < 0,05$). ИНФ-α (1,1–15,7 нкг/мл) и ИНФ-γ (10–14,4 нкг/мл) обнаружены в сыворотке всех пациентов с начальной МХ. Достоверной разницы в среднем уровне ИНФ-α и ИНФ-γ у пациентов с разными показателями активности герпес-вирусов не установлено ($p > 0,05$). Не обнаружено корреляции между интенсивностью реактивации герпес-вирусов и уровнем ИНФ-α ($r = -0,260$) и ИНФ-γ ($r = -0,208$) и у отдельных пациентов.

Ключевые слова: вирус герпеса, меланома хориоидеи, интерферон-альфа, интерферон-гамма.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:28–31

Меланома хориоидеи (МХ) — внутриглазная злокачественная опухоль, генетические, эндокринные, иммунологические аспекты патогенеза которой активно изучаются [1–8].

В отличие от опухолей с доказанной или предполагаемой вирусной этиологией (папиллом, некоторых форм рака желудка, лимфомы Беркитта и других лимфопролиферативных заболеваний) [9–11], взаимосвязь между меланомой и инфекциями выявить не удалось, за исключением установленного достоверного повышения частоты развития меланомы кожи у женщин, переболевших краснухой [12]. Локализация МХ в заднем отрезке глаза совпадает с местом персистенции и частой мишенью многих офтальмотропных возбудителей: вирусов группы герпеса человека (ВПГ), токсоплазмы, токсокары и др. [13].

В противоинфекционном и противоопухолевом иммунитете важная роль принадлежит системе интерферонов (ИНФ). Препараты ИНФ-α рекомендованы как для лечения вирусных инфекций, так и в комплексной терапии меланом [2, 14–16].

Хронические инфекции, особенно в стадии реактивации, по-разному влияют на продукцию интерферонов, оказывая то стимулирующее, то подавляющее действие на их синтез. Во многом это определяется длительностью и интенсивностью инфекции, а также особенностями иммунного статуса больного.

В немногочисленных публикациях отмечено, что отклонения в местной и системной продукции интерферонов у пациентов с развитыми стадиями МХ — один из важных факторов патогенеза опухоли [3, 4].

Широкое распространение и высокая офтальмотропность герпетических инфекций, их оппортунистический характер, склонность к реактивации под влиянием разных факторов позволяют предположить их возможное участие в патогенезе многих заболеваний. Однако исследование уровня сывороточного ИНФ- α и ИНФ- γ у пациентов с начальной МХ в зависимости от наличия и активности у них герпес-вирусных инфекций ранее не проводили.

ЦЕЛЬ работы: оценить влияние реактивации хронических инфекций, вызванных ВПГ 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусом (ЦМВ) и вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ), на клинические проявления и уровень сывороточного ИНФ- α и ИНФ- γ у больных с начальной МХ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 28 пациентов в возрасте от 35 до 63 (в среднем $54 \pm 2,7$) лет. Всем больным проводили общее офтальмологическое обследование, включающее и инструментальные (ультразвуковую эхографию, флюоресцентную ангиографию и оптическую когерентную томографию) методы.

Пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа — 22 больных (22 глаза) с начальной стадией (Т1N0M0) МХ, 2-я группа — 6 пациентов (6 глаз) со средней (Т2N0M0) и продвинутой (Т3N0M0) стадиями МХ.

Стадию МХ определяли по проминенции опухоли и диаметру ее основания с помощью ультразвукового исследования.

Эхографически уровень проминенции начальной меланомы составил в среднем $2,7 \pm 0,9$ мм, диаметр основания — $8,7 \pm 0,6$ мм, опухоли средних размеров — $4,3 \pm 0,5$ мм и $12,6 \pm 0,3$ мм и больших — $6,4 \pm 0,4$ мм и $14,7 \pm 0,3$ мм соответственно.

Ангиографически все начальные МХ были аваскулярны. Оптическая когерентная томография опухоли стадии Т1M0N0 показала наличие интра- и субретинальной жидкости у 11 из 22 больных с начальной МХ.

Сыворотки всех пациентов исследовали на наличие антител к ВПГ-1 и -2, ЦМВ и ВЭБ. Антитела определяли в иммуноферментном анализе (ИФА) на автоматическом ИФА-анализаторе «Лазурит» (США) с коммерческими диагностическими наборами («Вектор-Бест», Кольцово и ЗАО «Биосервис», Боровск).

IgM-антитела к поздним (структурным) антигенам и IgG-антитела к ранним и сверхранним (неструктурным, регуляторным) антигенам ВПГ и ЦМВ рассматривали как маркеры активной инфекции: первичной или реактивации хронической. IgG-антитела к структурным антигенам ВПГ и ЦМВ свидетельствовали о ранее перенесенной или хронической инфекции [13]. Уровень антител выражали в разнице оптической плотности исследуемой и контрольной проб (Δ ОП) в соответствии с инструкцией для каждой конкретной диагностической тест-системы.

Активность ВЭБ оценивали по особенностям серологического ответа на ядерный, ранний и

капсидный антигены вируса в соответствии с рекомендациями производителя тест-системы.

Содержание ИНФ- α и ИНФ- γ (пкг/мл) в сыворотке определяли с помощью ИФА с тест-системами ЗАО «Вектор-Бест».

Для статистической обработки результатов применяли критерий χ^2 и критерий Фишера. Достоверным считали результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

IgG-антитела к поздним антигенам ВПГ и ЦМВ выявляли у 100 %, IgG-антитела к ядерному антигену ВЭБ — у 95 % обследованных, что свидетельствует о хроническом инфицировании этих пациентов герпес-вирусами. Частота инфицированности пациентов с МХ вирусами герпеса человека соответствует распространенности этих возбудителей в популяции.

Серологические маркеры реактивации герпес-вирусов обнаружены у 16 из 22 (72,7 %) больных с начальной МХ: реактивация ВПГ 1-го типа (IgG-антитела к ранним антигенам) отмечена у 16, ВПГ 2-го типа — у 3, ЦМВ (IgG-антитела к сверхранним антигенам) — у 7 обследованных. Реактивацию ВПГ-2 и ЦМВ наблюдали только в сочетании с активизацией ВПГ 1-го типа. Реактивации ВЭБ у пациентов с начальной МХ не выявлено. По мере прогрессирования МХ у единичных пациентов появились антитела, свидетельствующие о реактивации ВЭБ.

По наличию и уровню антител — маркеров активизации ВПГ и ЦМВ (Δ ОП) всех больных с начальной МХ разделили на 3 подгруппы: 1а (6 человек) — серологические маркеры реактивации ВПГ не выявлены (Δ ОП $< 0,35$), 1б (7 человек) — низкий и средний уровень антител (Δ ОП $> 0,35 < 1,0$), 1в (9 человек) — высокий уровень антител (Δ ОП $> 1,0$).

Сопоставление клинической симптоматики и интенсивности реактивации герпес-вирусов показало, что субретинальный экссудат (прогностически неблагоприятный симптом), выявленный в целом у 11 из 22 пациентов с начальной МХ, встречался достоверно чаще у пациентов с высокими показателями реактивации ВПГ-1 либо с ее отсутствием (1в + 1а), чем у пациентов, у которых была обнаружена слабая и умеренная реактивация герпес-вирусов (1б) (табл. 1).

Можно было предположить, что более благоприятная симптоматика у пациентов с невысокой активностью ВПГ обусловлена адекватной выработкой интерферонов, обладающих также антипролиферативной активностью.

Однако подтвердить это предположение мы не смогли. ИНФ- γ в концентрации от 11,1 до 15,7 пкг/мл и ИНФ- α в концентрации от 10 до 14,4 пкг/мл выявляли в сыворотке всех пациентов с начальной стадией МХ независимо от наличия или отсутствия серологических маркеров реактивации герпес-вирусов. Достоверной разницы в средних уровнях ИНФ- α и ИНФ- γ в группах пациентов с разным уровнем активности ВПГ и ЦМВ не выявлено ($p > 0,05$, табл. 2).

Таблица 1. Частота выявления субретинального экссудата у пациентов с начальной МХ в зависимости от активности ВПГ и ЦМВ

Подгруппы	Обследовано	Наличие субретинального экссудата	p*
1а — без реактивации, ΔОП < 0,35	6	5	0,011
1б — слабая и умеренная реактивация, ΔОП > 0,35 < 1,0	7	1	
1в — выраженная реактивация, ΔОП > 1,0	9	5	0,035

Примечание. p* — различие по сравнению с группой 1б (критерий Фишера), ΔОП — разница между показателями оптической плотности исследуемой и контрольной сыворотки.

Таблица 2. ИНФ-α и ИНФ-γ в сыворотке крови пациентов с начальной стадией МХ в зависимости от интенсивности реактивации герпес-вирусов

Реактивация ВПГ-1	Концентрация интерферона, пкг/мл (M ± σ)		
	ИНФ-γ	ИНФ-α	антитела к ИНФ-α
1. Отсутствие реактивации (ΔОП < 0,35), n = 6	6,5 ± 1,9 ¹	12,7 ± 1,8 ²	0,4 ± 0,4 [°]
2. Низкий и средний уровень реактивации (ΔОП > 0,35 < 1,0), n = 7	7,30 ± 0,97 ¹	12,8 ± 1,3 ²	0,4 ± 0,2 [°]
3. Высокий уровень реактивации (ΔОП > 1,0), n = 9	7,2 ± 0,9 ¹	12,8 ± 1,3 ²	0,35 ± 0,3 [°]

Примечание. ¹, ², [°] — разница между группами статистически недостоверна (p > 0,05), ΔОП — разница между показателями оптической плотности исследуемой и контрольной сыворотки.

Индивидуальный анализ не обнаружил корреляции между интенсивностью реактивации ВПГ или ЦМВ (оцениваемой по величине ΔОП) и содержанием в сыворотке крови ИНФ-α (r = - 0,260) и ИНФ-γ (r = - 0,208).

По мере прогрессирования опухолевого процесса (Т2 и Т3, группа 2) у 2 пациентов появились маркеры реактивации ВЭБ. В этой группе сывороточный ИНФ-γ обнаружен только у 3 из 6 пациентов, средний уровень составлял 4,00 ± 1,96 пкг/мл. ИНФ-α выявляли у всех больных, среднее значение 11,7 ± 1,2 пкг/мл.

Реактивация ВПГ-1 возникает часто под влиянием различных факторов и нередко протекает субклинически. Частично это может определяться адекватным синтезом интерферонов, ограничивающих интенсивность репликации ВПГ. Известна также противоопухолевая активность интерферонов, хотя механизм этого действия недостаточно ясен. Препараты интерферона-альфа широко используются в комплексном лечении меланом разной локализации [4, 14–16].

Мы обнаружили, хотя и на ограниченном материале, что в двух резко отличающихся по активности ВПГ-1 группах больных МХ достоверно чаще развиваются прогностически неблагоприятные экссудативные реакции у пациентов с высокими показателями или с отсутствием серологических маркеров реактивации герпес-вирусов, чем у больных с невысокими показателями реактивации ВПГ.

Исходя из современных представлений, можно было предположить, что ограниченная реактивация ВПГ обусловлена адекватным синтезом ИФН, который, возможно, способствует более благоприятному течению МХ. Полученные нами данные не подтвердили это предположение. Мы не выявили достоверной корреляции между уровнем ИНФ-α и

ИНФ-γ и показателями реактивации герпес-вирусов у пациентов с начальной МХ.

Однако прогрессирование опухолевого процесса (Т2 и Т3) сопровождалось снижением частоты выявления (50 %, p = 0,006) средних уровней ИНФ-γ (4,00 ± 1,96 пкг/мл, p > 0,05) по сравнению с начальной МХ. Ряд авторов [3, 4] рассматривают отклонения в продукции ИНФ-γ как существенный фактор патогенеза МХ. По их мнению, системная гиперпродукция ИНФ-γ с повышением его уровня в сыворотке крови до 200 пкг/мл и выше является неблагоприятным признаком, позволяющим прогнозировать риск развития метастазов МХ.

Изменений в продукции ИНФ-α у пациентов с МХ Т2 и Т3 по сравнению с Т1 мы не наблюдали. Выявленные нами уровни сывороточного ИНФ-α при начальной МХ коррелируют с данными В.Г. Лихванцевой [4]. Однако, в отличие от ее результатов, мы не отметили повышения содержания ИНФ-α в сыворотке по мере прогрессирования МХ. В то же время, хотя и на ограниченном материале, отмечали умеренную обратную корреляцию (r = -0,502) между содержанием ИНФ-α в крови пациентов с МХ Т2 и Т3 и уровнем реактивации герпес-вирусов.

Таким образом, получены данные, косвенно указывающие на влияние реактивации ВПГ и ее интенсивности на характер клинического течения начальной МХ. Наличие прогностически неблагоприятного признака МХ — субретинального экссудата отмечали достоверно чаще у пациентов с высокими показателями антител — маркеров реактивации ВПГ или при их отсутствии. Механизм этого действия неясен.

Выявить связь между уровнями сывороточного ИНФ-γ и ИНФ-α и интенсивностью серологических маркеров реактивации ВПГ у пациентов с начальной МХ не удалось.

ВЫВОДЫ

Прогностически неблагоприятный симптом начальной МХ (субретинальный экссудат) встречали достоверно чаще у пациентов с высокими показателями реактивации ВПГ-1 либо при ее отсутствии, чем у пациентов, у которых выявили слабую и умеренную реактивацию.

ИНФ- γ и ИНФ- α в сыворотке крови определяли у всех пациентов с начальной МХ независимо от наличия или отсутствия серологических маркеров реактивации герпес-вирусов.

Достоверной разницы в содержании ИНФ- α и ИНФ- γ в сыворотке больных с разным уровнем активности ВПГ и ЦМВ не выявили ($p > 0,05$).

Индивидуальный анализ не обнаружил корреляции между интенсивностью реактивации герпес-вирусов и содержанием в сыворотке крови ИНФ- α ($r = -0,260$) и ИНФ- γ ($r = -0,208$).

По мере прогрессирования опухолевого процесса нарастало число больных с высокими показателями реактивации герпес-вирусов с выявлением ИНФ- γ (у 3 из 6 больных) в концентрации $4,00 \pm 1,96$ пкг/мл и ИНФ- α у всех больных в концентрации $11,7 \pm 1,2$ пкг/мл.

Литература

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. М.: Медицина; 2002.
2. Гусев Г.А. Применение иммуномодуляторов в комплексном лечении злокачественных опухолей органа зрения: Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 1991.
3. Зиангирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. М.; 2003.
4. Лихванцева В.Г. Роль цитокинов в патогенезе, прогнозе и лечении увеальной меланомы: Автореф. дис... докт. мед. наук. М.; 2001.
5. Мякошина Е.Б. Флюоресцентная ангиография и оптическая когерентная томография в дифференциальной диагностике начальной меланомы и невусов хориоидеи: Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2007.
6. Героев В.В., Саакян С.В., Мякошина Е.Б. и др. Классификация опухоле-ассоциированных ретинальных изменений при увеальных новообразованиях. Российский офтальмологический журнал. 2010; 4: 35–9.
7. Harbour J.W., Onken M.D., Roberson E.D. Frequent mutation of BAP1 in metastasizing uveal melanomas. Science. 2010; Dec 3; 330(6009): 1410–3.
8. Landreville S., Agapova O., Harbour J. W. Emerging insights into the molecular pathogenesis of uveal melanoma. Future oncol. 2008; 4(5): 629–36.
9. Шишова О.Ю., Уразова Л.Н. Роль вирусов в этиологии и патогенезе злокачественных опухолей. Сибирский онкологический журнал. 2005; 2 (14): 61–2.
10. Юровская Н.Н. Клиническая оценка некоторых иммунологических показателей при опухолевых и неопухолевых заболеваниях орбиты: Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 1984.
11. Auw-Hadrich C., Goblet N., Illerhaus G. Infection agents in ocular adnexal tumours. Klin. Monbl. Augenheilkd. 2010; 227 (10): 1329–37.
12. Лемехов В.Г. Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланомы кожи. Практическая онкология. 2001; 8(4): 3–11.
13. Кричевская Г.И., Анджелов В.О., Катаргина Л.А. и др. Реактивация персистентных герпес-вирусных инфекций как фактор патогенеза эндогенных увеитов у детей. Вестник офтальмологии. 2005; 2: 10–4.
14. Иванов Е.А. Особенности иммунитета у больных меланомой и эффективность применения интерферона-альфа в комплексном лечении: Автореф. дис... канд. мед. наук. Челябинск; 2002.
15. Dubois R.W. Developing indications for the use of sentinel lymph node biopsy and adjuvant high-dose interferon alfa-2b in melanoma. Arch Dermatol. 2001; 137(9): 1217–24.
16. Демидов Л.В. Современные возможности профилактической иммунотерапии рекомбинантным интерфероном-альфа-2b у больных меланомой кожи с высоким риском метастазирования. Современная онкология. 2000; 2(4): 116–21.

Herpes Virus Infection Affecting the Serum Interferon Alpha and InterferonGamma Level in Patients with Small Choroidal Melanoma

G.I. Krichevskaya, O.S. Slepova, S.V. Saakyan, E.B. Myakoshina

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

The paper studies the impact of herpes virus infection reactivation on the clinical symptoms and the serum levels of IFN- α and IFN- γ in patients with small melanoma of the choroid (MC). 22 patients with small MC and 6 patients with advanced stages of MC were examined. To identify the active and chronic phases of herpes virus infections, blood serums were tested for IgG and IgM antibodies to early and late antigens of herpes simplex virus (HSV), cytomegalovirus and Epstein–Barr virus. In parallel, levels of IFN- α and IFN- γ were measured. The prognostically unfavorable symptom of small MC (subretinal exudate) was observed more frequently in patients with high levels of HSV 1 reactivation or lack thereof as compared to patients with mild to moderate reactivation of HSV ($p < 0.05$). IFN- α ($11.1–15.7$ pg/ml) and IFN- γ ($10–14.4$ pg/ml) was detected in the serum of all patients with small MC. No statistically significant difference in the average level of IFN- α and IFN- γ in patients with different HSV activity levels have been found ($p > 0.05$). No correlation was found between the intensity of reactivation of herpes viruses and the level of IFN- α ($r = -0.260$) and IFN- γ ($r = -0.208$) in individual patients with MC.

Keywords: herpes virus, melanoma of choroid, interferon alpha, interferon gamma.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:28–31

Особенности изменения ретиальной функции после нормобарической оксигенации и антиагрегантной терапии у больных с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации

Е.П. Лантух¹, М.В. Зуева¹, И.В. Цапенко¹, Н.М. Маглакелидзе¹, М.В. Рябина¹, П.А. Гончар², Н.А. Семенова¹

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

² ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва

Исследовали влияние нормобарической оксигенации, выполняемой с помощью концентраторов кислорода ATMUNG, и антиагрегантной терапии кардиомагнилом в дозе 75 мг/сут на функциональную активность сетчатки при лечении больных с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации (ВМД). У 114 пациентов проводили стандартное офтальмологическое обследование и определение световой чувствительности. Из них у 32 пациентов выполняли широкий комплекс стандартных и оригинальных электроретинографических исследований. Сочетание традиционной терапии, нормобарической оксигенации и приема кардиомагнила оказывало наибольший положительный эффект на остроту зрения. Показано, что нормобарическая оксигенация без кардиомагнила повышает световую чувствительность. Использование нормобарической оксигенации значительно улучшало функцию палочковых фоторецепторов, колбочковых биполярных клеток и парвоцеллюлярных ганглиозных клеток. По данным скотопических и фотопических глиальных индексов, положительное воздействие на глионейрональные взаимодействия в сетчатке пациентов с ранней стадией ВМД оказывает и традиционная терапия, и ее сочетание с кардиомагнилом и нормобарической оксигенацией.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, нормобарическая оксигенация, антиагрегантная терапия, стандартные ЭРГ, паттерн-ЭРГ, ритмическая ЭРГ, фотопический негативный ответ, глиальные индексы.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:32–39

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) занимает третье место среди причин потери центрального зрения во второй половине жизни после глаукомы и диабетической ретинопатии [1–3]. С возрастом увеличивается количество ранних проявлений ВМД: в 40 лет они отмечаются в 10 % случаев, в 65–74 года — в 15 %, в 75–84 года — в 25 %, в 85 лет и старше — в 30 % случаев [4–8]. Поэтому изучение проблем диагностики, медикаментозного лечения и прогноза ранней ВМД имеет огромное значение [9]. В последнее время растет интерес к сочетанию медикаментозного лечения с немедикаментозным,

позволяющим существенно понизить фармакологическую нагрузку на пациента и активно способствовать стабилизации патологического процесса [10].

Учитывая роль гемореологических нарушений в патогенезе ВМД, считаем, что одним из средств ее лечения являются дезагреганты. Положительное действие ацетилсалициловой кислоты ассоциируют не только с антиагрегантным, но также с противовоспалительным и антиоксидантным эффектами препарата — за счет увеличения синтеза липоксина в эндотелиальных клетках и замедления процессов перекисного окисления липидов. Ухудшение

условий перфузии микроциркуляторного русла способствует возникновению гипоксии хориоидеи и сетчатки [11–15], что может приводить к нарушению трофики ретинального пигментного эпителия (РПЭ), снижению его фаголизосомальной активности. Прогрессирующее ухудшение хориоидального кровообращения и гипоксия в свою очередь ведут к развитию дегенеративных изменений. Поэтому, наряду с коррекцией реологических нарушений, важной проблемой в современной терапии ВМД является устранение гипоксии. Благоприятный эффект кислородотерапии отмечается при анемической, циркуляторной и гистотоксической гипоксии за счет утилизации растворенного в плазме кислорода, уровень которого повышается даже в условиях нормобарической оксигенации [16].

ЦЕЛЬ работы — изучить закономерности влияния нормобарической оксигенации и антиагрегантной терапии на биоэлектрическую активность сетчатки при лечении больных с ранней стадией ВМД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 114 пациентов (228 глаз) с ранней стадией ВМД, из них 25 мужчин (22 %) и 89 женщин (78 %). Возраст пациентов составлял от 44 до 84 лет (в среднем $65,0 \pm 7,8$ года). В соответствии с классификацией ВМД R. Klein и соавт. [17], у 47 пациентов диагностированы ретинальные друзы, у 50 пациентов — дефекты РПЭ, сочетание ретинальных друз с дефектами РПЭ — у 17 человек. Анализ сопутствующей глазной патологии показал наличие аномалий рефракции слабой степени, начальной катаракты и ангиосклероза сосудов сетчатки. Из сопутствующих заболеваний у 21 человека отмечалась артериальная гипертензия I степени компенсации (по классификации ВОЗ), без признаков сердечно-сосудистой недостаточности. У 6 человек выявлена ишемическая болезнь сердца. Атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга отмечено у 18 пациентов.

Критериями исключения из исследования являлись: офтальмогипертензия, любые хирургические вмешательства на глазном яблоке, глаукома, аномалии рефракции средней и высокой степени, тяжелая сердечно-сосудистая патология, дисциркуляторная энцефалопатия III стадии и перенесенный инсульт. Все исследуемые предварительно проконсультированы терапевтом и кардиологом. Пациенты с гипертонической болезнью получали базовые гипотензивные препараты без назначения гиполипидемических средств.

В зависимости от вида терапии пациенты были разделены на 4 клинические группы, сопоставимые по возрасту и общесоматическому статусу. Первую группу составили 28 пациентов (56 глаз), получавших традиционную терапию, включающую антиоксиданты (мексидол, эмоксипин), витаминотерапию и люте-

инсодержащие препараты (окувайт-лютеин). Во 2-ю группу вошли 27 пациентов (54 глаза), получавших помимо традиционной терапии сеансы нормобарической оксигенации с помощью концентраторов кислорода ATMUNG. 3-ю группу составили 30 пациентов (60 глаз), сочетающих традиционную терапию с антиагрегантом кардиомагнилом в дозе 75 мг/сут. В 4-ю группу вошли 29 пациентов (58 глаз), получавших помимо традиционной терапии сеансы нормобарической оксигенации и антиагрегант кардиомагнил.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, а также определение светочувствительности сетчатки с помощью автоматического проекционного компьютерного периметра полного поля зрения Octopus 900 (Haag-Streit, Швейцария). Из этих пациентов электроретинографические исследования выполнены у 32 человек (11 мужчин и 21 женщина). В каждой группе лечения методами электроретинографии было обследовано по 8 человек (16 глаз). Нормативы электроретинограммы (ЭРГ) рассчитаны при обследовании 35 человек без глазной патологии, сопоставимых по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям (35 глаз). Из них группу контроля для периметрических исследований составили 18 человек (18 глаз).

Запись ЭРГ осуществляли на диагностических системах EP1000 (TOMEY, Япония) и RETiport/scan21 (Roland Consult, Германия). Выполняли регистрацию ЭРГ по стандартам международного общества клинической электрофизиологии зрения (ISCEV), включая палочковый ответ, скотопическую максимальную ЭРГ, осцилляторные потенциалы (ОП), колбочковую ЭРГ и стандартную фотопическую ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц [18]. Регистрировали паттерн-ЭРГ (ПЭРГ) на стимулы с размерами ячеек паттерна 0,8 и 16° [19, 20], фотопический негативный ответ (ФНО) в колбочковой ЭРГ на красные вспышки на синем фоне четырех интенсивностей (0,375; 0,75; 1,5; 3,0 кд·с/м²) [21–23]. РЭРГ записывали на частоту стимуляции 8,3, 10, 12, 24, 30 и 40 Гц в фотопических и скотопических условиях [24]. Рассчитывали глиальные индексы (K_g) как отношение амплитуды стандартной палочковой или колбочковой ЭРГ к амплитуде соответственно скотопической или фотопической РЭРГ для каждой частоты стимуляции, индексы ПЭРГ как отношение амплитуд N95-компонентов ПЭРГ в ответах на стимулы с угловым размером ячеек 0,8 и 16° и как отношение амплитуд компонентов N95 и P50. В качестве активного электрода использовали роговичный хлорсеребряный электрод типа «петля» (НК-Loop, Словения). Референтными электродами служили стандартные хлорсеребряные чашечки.

Статистический анализ результатов исследования выполнялся с помощью программ Microsoft Excel и SPSS. Различия между средними величинами (представлены $M \pm \sigma$) или медианами (Me [25-й и 75-й процентиль]) считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Острота зрения с максимальной коррекцией (МКОЗ) у обследованных пациентов в среднем составляла $0,88 \pm 0,10$ ($0,7-1,0$). После курса лечения улучшение МКОЗ с коррекцией отмечено во всех группах лечения. Наилучшие результаты достигнуты в 4-й группе (сочетание традиционной терапии, нормобарической оксигенации и кардиомагнита), в которой до лечения МКОЗ равнялась $0,87 \pm 0,09$, через 2 нед после лечения — $0,89 \pm 0,07$, через

2 мес. после курса комбинированной терапии — $0,92 \pm 0,05$, через 6 мес. — $0,93 \pm 0,05$, через год — $0,92 \pm 0,06$. Улучшение световой чувствительности после лечения было наибольшим у больных 2-й группы (в среднем на 1,4 дБ), получающих сеансы нормобарической оксигенации (табл. 1, рис. 1). Через 2 нед максимальные результаты были отмечены в группе 4 — комбинированной терапии (рис. 2). Через 2 нед после лечения достоверное улучшение среднего значения дефекта световой чувствительности (MD) (табл. 2) обнаружено во всех группах лечения с лучшими результатами после сеансов нормобарической оксигенации. В последующие сроки наблюдения общая позитивная тенденция сохранялась, являясь наилучшей в 4-й группе — комбинированной терапии.

Таблица 1. Динамика МКОЗ в группах лечения ВМД

Динамика	1-я группа n = 28	2-я группа n = 27	3-я группа n = 30	4-я группа n = 29
До лечения	$0,86 \pm 0,10$	$0,85 \pm 0,09$	$0,90 \pm 0,09$	$0,87 \pm 0,09$
Через 2 нед	$0,87 \pm 0,10$	$0,87 \pm 0,08$	$0,92 \pm 0,07$	$0,89 \pm 0,07$
Через 2 мес.	$0,88 \pm 0,10$	$0,88 \pm 0,07$	$0,93 \pm 0,07$	$0,92 \pm 0,05$
Через 6 мес.	$0,88 \pm 0,10$	$0,88 \pm 0,08$	$0,92 \pm 0,07$	$0,93 \pm 0,05$
Через 1 год	$0,88 \pm 0,09$	$0,88 \pm 0,07$	$0,93 \pm 0,07$	$0,92 \pm 0,06$

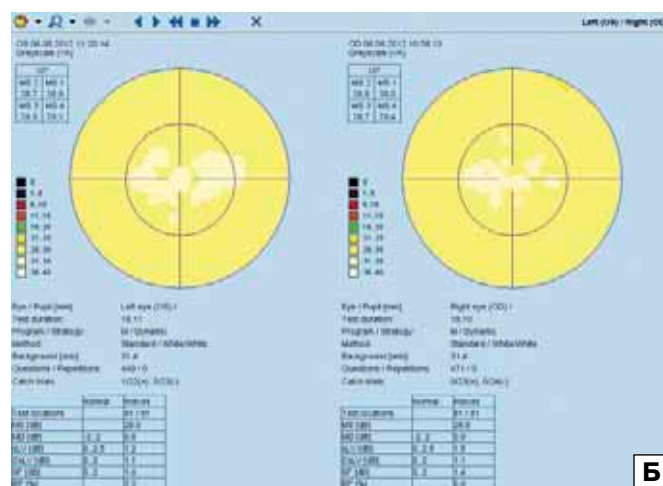
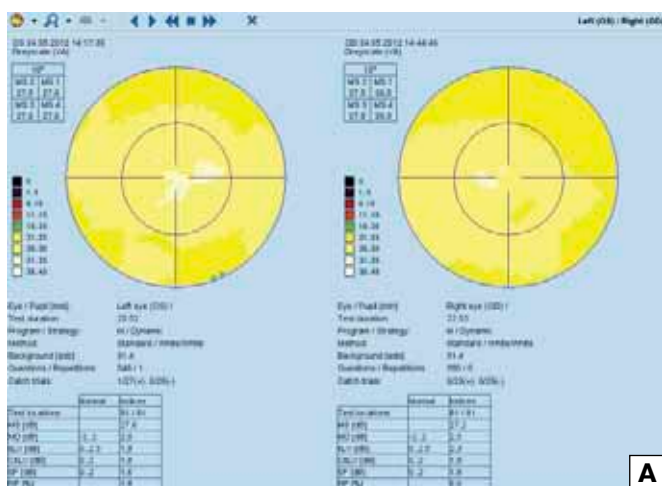


Рис. 1. Результаты исследования светочувствительности сетчатки до (А) и через 2 нед после (Б) нормобарической оксигенации (2-я группа).

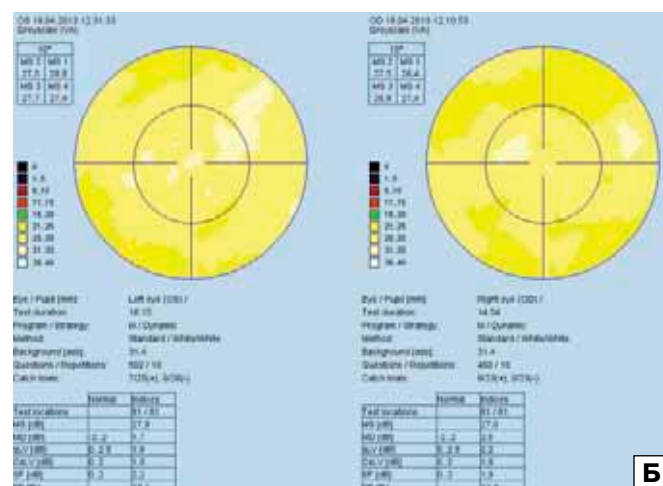
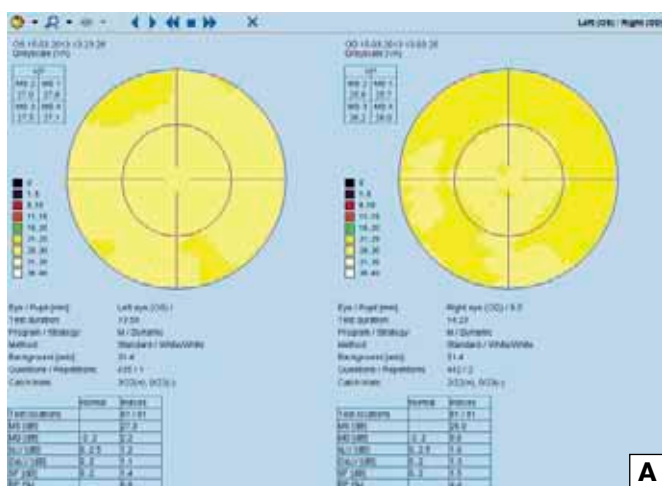


Рис. 2. Результаты исследования светочувствительности сетчатки до (А) и через 2 нед после (Б) комбинированной терапии (4-я группа).

В таблицах 3–6 представлены наиболее значимые результаты исследований ЭРГ в динамике после лечения в четырех группах. В 1-й группе через месяц после курса лечения отмечалось снижение амплитуды b-волны палочкового ответа (в среднем на 20 %), которое сохранялось в течение полугода. Амплитуда b-волны максимальной ЭРГ через 2 мес. возросла в среднем на 19 %, а-волны — на 46 % от исходного значения. В 3-й группе прием кардиомагнита не влиял на а-волну максимальной ЭРГ. Нормобарическая оксигенация оказывала наиболее значительный эффект на амплитуду b-волны палочкового ответа и а-волны ЭРГ на яркую вспышку, которая через 2 мес. составляла 157,6 % от исходных значений. Положительное влия-

ние сохранялось в течение 2–6 мес. Комбинированная терапия в 4-й группе положительно отличалась от 2-й и 3-й групп ранним возрастанием амплитуды b-волны палочковой ЭРГ и а-волны максимальной ЭРГ (на 24 и 35 %), эффект сохранялся в течение года.

Таблица 2. Динамика световой чувствительности (MS) и среднего дефекта чувствительности (MD) в дБ

Группы		До лечения	2 нед	2 мес.	6 мес.	1 год
1	MS	27,7 ± 0,9	27,8 ± 0,8	27,9 ± 0,7***	27,8 ± 0,9	27,80 ± 0,92
	MD	3,0 ± 0,6	2,8 ± 0,4	2,7 ± 0,4***	2,9 ± 0,4	3,0 ± 0,4
2	MS	27,0 ± 1,5	28,4 ± 0,9***	28,5 ± 0,8***	28,3 ± 0,9***	28,2 ± 0,7***
	MD	2,8 ± 0,4	2,5 ± 0,4*	2,3 ± 0,2**	2,3 ± 0,2**	2,1 ± 0,4***
3	MS	27,8 ± 1,2	28,3 ± 1,0***	28,4 ± 1,3***	28,5 ± 0,8***	28,2 ± 0,8***
	MD	2,9 ± 0,3	2,7 ± 0,4	2,5 ± 0,4*	2,25 ± 0,6***	2,3 ± 0,5***
4	MS	27,4 ± 1,3	28,7 ± 1,4***	28,9 ± 0,9***	28,3 ± 0,7***	28,6 ± 0,9***
	MD	2,6 ± 0,3	2,4 ± 0,3	2,2 ± 0,3**	2,2 ± 0,3**	2,0 ± 0,4**

Примечание. Здесь и далее: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ — достоверность различий по сравнению с результатами, полученными до лечения.

Таблица 3. Динамика различных видов ЭРГ в группе 1

Виды и компоненты ЭРГ		До курса	2 нед	2 мес.	6 мес.	1 год
Скотоп. ЭРГ	Палочк. ответ “b”	64,8 [56,1; 73,7]	52 [49,0; 64,0]	61 [57,0; 62,5]	52,5 [50,0; 60,5]	83,9 [68,6; 91,5]
	Макс. ЭРГ “a”	90,3 [84,0; 113,1]	80 [74,5; 85,0]	132 [112; 145]	100,5 [88,5; 120]	101 [89,8; 106]
	Макс. ЭРГ “b”	193,7 [149,6; 81]	205 [174,5; 36,5]	231 [179,0; 35,5]	208 [140,0; 20,0]	187 [155,0; 204]
	Скот. 10 “a”	125,5 [99,1; 172,5]	135 [114,5; 60,5]	132,5 [117; 152]	113,5 [100; 143]	124,5 [113,5; 49,5]
Фотоп. ЭРГ	Колбочк. “a”	14,0 [11,8; 19,0]	18,5 [16,0; 19,0]	17,5 [16,5; 20,5]	15,0 [15,0; 15,0]	16,0 [10,6; 23,2]
	Колбочк. “b”	44,4 [36,1; 82,0]	65,0*[55,0; 78,0]	72,0*[65,0; 85,0]	68,5*[64,5; 83,0]	48,2 [35,8; 81,9]
	РЭРГ 30 Гц	36,8 [31,1; 63,0]	57,0*[45,5; 64,0]	58,5*[42,5; 68,0]	54,5*[41,0; 66,5]	45,9 [30,8; 57,0]
ОП	O1	22,5 [15,5; 24,5]	19,5 [11,1; 24,5]	21 [18,0; 24,5]	17 [14,5; 20,5]	16 [12,0; 19,7]
	O2	31,2 [28,5; 37,6]	38 [25,0; 42,5]	37 [35,5; 38]	36 [33,0; 36,0]	40,5 [35; 42,9]
	O3	16,95 [13,8; 19,75]	23 [18,5; 26]	22 [19,5; 25]	18 [15,0; 25]	11,5 [10,5; 16,7]
	O4	11,8 [7,05; 17,65]	15 [10,8; 19,5]	13,5 [12; 19]	13 [11,0; 19,0]	7,5 [5,5; 10,5]
Скотопическая РЭРГ	8,3 Гц	22,05 [19; 25]	20 [20; 23]	20 [18; 23]	18 [17; 23]	18,5 [16,5; 24,5]
	10 Гц	14,3 [10; 22]	14 [12; 15]	15,5 [14; 21]	13,5 [12; 20]	15 [12; 19]
	12 Гц	11,3 [7,1; 18]	10,5 [7; 14]	11 [7; 15]	11,5 [10; 18]	12,5 [9; 15,5]
	24 Гц	9 [4,1; 13]	6,7 [4; 8]	6,5 [4,5; 8]	6 [3,2; 9]	6,6 [3; 10,5]
	30 Гц	6,4 [5,6; 9]	5,7 [5; 6,5]	5,5 [5; 6]	4,7 [3; 7]	4,5 [3,05; 6,5]
	40 Гц	6,5 [3,1; 13]	6 [4; 7,1]	6,2 [6; 8]	3,5 [3; 10]	8 [2,8; 14]
Фотопическая РЭРГ	8,3 Гц	50,1 [43; 97]	50 [45; 87]	52 [47; 86]	45,5 [41; 75]	55,5 [40; 75]
	10 Гц	45,5 [40; 103]	47,5 [45; 85]	48,5 [42; 87]	51,5 [38; 81]	56,5 [35,5; 75]
	12 Гц	49 [38; 90]	51,5 [40; 80]	52,5 [40; 85]	45 [38; 75]	51 [31; 71]
	24 Гц	39,9 [32,7; 79]	39,5 [35; 80]	37,5 [32; 80]	36 [30; 70]	52,5 [29,5; 76]
	30 Гц	38 [32; 53]	40 [34; 51]	38 [34; 54]	35,5 [30; 65]	40 [28,5; 53,5]
	40 Гц	29,5 [29; 65]	30,5 [30; 64]	31 [29; 65]	25 [22; 63]	40,5 [23,5; 59,5]
ПЭРГ 0,8°	P50	1,85 [1,6; 2,3]	1,9 [1,6; 2,4]	2*[1,7; 2,4]	2,1*[1,6; 2,7]	2,6*[2,1; 3,1]
	N95	2,9 [2,2; 3,8]	2,9 [2,2; 3,5]	3,1 [2,4; 3,6]	3,1 [2,4; 3,8]	3,9 [3,2; 4]
ПЭРГ 16°	P50	4 [3,4; 4,4]	3,95 [3,3; 4,5]	4 [3,4; 4,6]	4,2 [3,4; 4,5]	4,3 [3,7; 4,7]
	N95	5,2 [4,4; 6,1]	5,2 [4,2; 5,8]	5,2 [4,2; 5,6]	5 [4,1; 5,2]	4,5*[4; 5,5]
Индекс ПЭРГ	N95/P50 — 0,8°	1,48 [1,37; 1,54]	1,38 [1,28; 1,57]	1,46 [1,41; 1,54]	1,5 [1,36; 1,6]	1,37 [1,25; 1,81]
	N95/P50 — 16°	1,3 [1,29; 1,39]	1,3 [1,27; 1,37]	1,24 [1,17; 1,38]	1,23 [1,02; 1,29]	1,14 [1,08; 1,22]
ФНО	0,375 кД·с/м²	7,1 [3,9; 8,6]	10,0 [6; 11]	8 [5; 9]	7,5 [7; 8]	7,5 [4,3; 7,7]

Таблица 4. Динамика различных видов ЭРГ в группе 2

Виды и компоненты ЭРГ		До курса	2 нед	2 мес.	6 мес.	1 год
Скотоп. ЭРГ	Палочк. ответ “b”	74,9 [57,0; 77,2]	83 [51,0; 84]	93 [46,9; 95]	65,1 [48; 68,4]	49 [41; 54,0]
	Макс ЭРГ “a”	111 [99,7; 140,2]	160 [85; 170]	175 [93,6; 178]	136,8 [90; 169,2]	106 [104; 144]
	Макс ЭРГ “b”	164 [148,0; 192,7]	180 [130; 190]	216 [147,0; 238,2]	218 [135; 229]	159 [145; 183]
	Скот. 10 “a”	135,1 [116; 160]	160 [120; 190]	190 [129,3; 210]	172,7 [120; 188,5]	130 [112; 187]
Фотоп. ЭРГ	Колбочк. “a”	23,4 [17,1; 43,8]	30,0 [23,0; 49,0]	34,0 [25,8; 41,0]	22,6 [19,0; 30,0]	19,0 [17,0; 28,0]
	Колбочк. “b”	78,1 [64,7; 91,3]	95,0*[75,0; 102,0]	115,0*[72,7; 123,0]	74,6 [61,0; 110,9]	59,0 [49,0; 77,0]
	РЭРГ 30 Гц	53,1 [49,1; 59,0]	61,0*[57,0; 79,0]	83,0*[66,2; 85,0]	54,0 [53,3; 77,9]	41,0 [38,0; 62,0]
ОП	O1	16,7 [13,8; 18,8]	19 [12; 20]	23 [14,2; 24]	21,4 [17; 22]	20 [13,0; 22]
	O2	23,7 [15,1; 24,9]	30 [25; 31]	36 [27,3; 36]	21,7 [17,1; 24]	26 [25; 31]
	O3	14 [9,4; 15,6]	17 [13; 23]	19 [15,7; 20]	17 [16; 18]	13 [10; 22]
	O4	8,7 [6,3; 12,3]	12 [7; 18]	16 [12; 19]	10 [2,1; 16]	4 [3,6; 7,2]
Скотопическая рЭРГ	8,3 Гц	21,6 [13; 24,1]	24,5 [17,1; 28]	28 [18; 30]	25 [19; 27]	24,5 [23,5; 26]
	10 Гц	14,7 [7,2; 20]	21 [15,1; 26]	26 [20; 28]	20,5 [16; 23]	21 [20; 22,5]
	12 Гц	9,8 [7,7; 13,7]	15 [12,6; 16]	18 [17; 18]	15,5 [15; 16]	19 [17,5; 20]
	24 Гц	6,8 [4,8; 7,9]	5 [4,8; 7]	5,7 [5; 6]	4,7 [4,3; 5]	5,4 [4,5; 7]
	30 Гц	6,4 [4,7; 6,9]	6,6 [5,3; 8,2]	6,3 [4,4; 7]	5,8 [5,1; 6,1]	5,9 [5,4; 6,2]
	40 Гц	6,7 [5,7; 8,8]	7,4 [6,1; 10]	8 [7; 11]	7,2 [7; 9]	8,1 [7; 8,8]
Фотопическая рЭРГ	8,3 Гц	78,4 [57; 86,7]	85,9 [78; 93]	93,5 [86; 99]	78,5 [75; 95]	77,5 [61; 93,5]
	10 Гц	79,8 [57,6; 90]	83,8 [75; 89]	93,5 [76; 95]	76 [70; 90]	78,5 [60; 93,5]
	12 Гц	69,6 [62; 85]	86,5 [81; 94,7]	92,5 [82; 96]	76,5 [67; 84]	74,5 [61,5; 91]
	24 Гц	60 [40; 70]	75,6 [61; 86,4]	74 [60; 76]	69,5 [53; 73]	70 [67; 72,5]
	30 Гц	55,9 [48,6; 63]	60 [55; 65]	59,5 [58; 64]	57 [52; 60]	52,5 [43; 61,5]
	40 Гц	39,2 [25; 72]	63,5 [60; 70]	66 [64; 76]	61 [52; 78]	66,5 [51,5; 81]
ПЭРГ 0,8°	P50	3,9 [3,3; 4,7]	3,5 [2,9; 3,9]	4 [3,2; 5,1]	3,9 [3,2; 4,6]	3,8 [2,8; 4,5]
	N95	5,4 [4,4; 6,5]	4,6 [3,9; 7]	5,9*[4,6; 6,7]	5,7 [5,1; 6,8]	5,7 [5; 6,8]
ПЭРГ 16°	P50	4,6 [3,6; 5,2]	5,1*[4,2; 6,5]	5,8**[5,2; 6,3]	4,9*[3,6; 5,9]	4,5 [3,6; 5,3]
	N95	6,9 [5,8; 7,5]	5,9*[5,2; 8,8]	7,3**[6,5; 8,5]	7,2*[6,3; 8,3]	6,8 [6,3; 7,6]
Индекс ПЭРГ	N95/P50 — 0,8°	1,4 [1,3; 1,6]	1,57 [1,34; 1,7]	1,38 [1,28; 1,7]	1,47 [1,42; 1,59]	1,5 [1,45; 1,85]
	N95/P50 — 16°	1,59 [1,37; 1,86]	1,3 [1,25; 1,35]	1,38 [1,27; 1,49]	1,52 [1,34; 1,75]	1,43 [1,27; 1,47]
ФНО		0,375 кд·с/м²	9,3 [7,7; 10,4]	10,5 [8,6; 11]	11,5 [10; 13]	11 [10; 12,3]

Таблица 5. Динамика различных видов ЭРГ в группе 3

Виды и компоненты ЭРГ		До курса	2 нед	2 мес.	6 мес.	1 год
Скотоп. ЭРГ	Палочк. ответ “b”	81 [63,4; 100,7]	76 [73,0; 82,8]	89,5 [84,0; 110]	86,5 [68,0; 105]	95 [90; 100]
	Макс. ЭРГ “a”	143,8 [117,4; 153,5]	130,5 [103,4; 156]	168 [120; 180]	144,5 [110; 148]	140 [120; 150]
	Макс. ЭРГ “b”	237,4 [223; 314]	234,8 [215; 248,3]	245 [230; 320]	214 [209; 293]	257,5 [226; 300]
	Скот. 10 “a”	177 [173,6; 183,7]	169,5 [142,1; 190]	185 [170; 210]	183 [170; 195]	172 [170; 180]
Фотоп. ЭРГ	Колбочк. “a”	22,6 [17,8; 23,5]	18,9 [18,0; 20,4]	23,0 [22,0; 25,0]	23,5 [35,0; 40,0]	20,7 [19,7; 24,0]
	Колбочк. “b”	107,5 [91,0; 124,0]	111,5 [71,3; 120,0]	125,0 [100; 130]	116,5 [97,0; 158,0]	103,0 [84; 121]
	РЭРГ 30 Гц	82,3 [75,0; 92,4]	86,2 [59,5; 88]	90,0 [84,0; 98,0]	80,0 [77,0; 112,0]	91,4 [81,0; 99,0]
ОП	O1	25,5 [23,9; 34,8]	30,6 [19,6; 32,0]	24,2 [24,0; 24,4]	18,5 [6,0; 22,0]	17,5 [16,7; 21]
	O2	38,6 [37,4; 78,5]	46,5 [28,4; 63,8]	58 [48,0; 64,0]	42 [36,0; 80]	53,7 [35,0; 65]
	O3	34,8 [22,2; 48,5]	36,1 [11,7; 45,0]	41,0 [19,0; 44]	21 [11,0; 35,0]	18,5 [18,0; 26,1]
	O4	18,5 [11,1; 29,1]	22,6 [10,1; 24]	18,5 [13,0; 21]	10,5 [3,0; 16,0]	13,0 [12,0; 20,5]

Виды и компоненты ЭРГ		До курса	2 нед	2 мес.	6 мес.	1 год
Скотопическая рЭРГ	8,3 Гц	29 [23; 35,1]	25 [20; 30,7]	36,5 [29; 38]	32,6 [28; 53]	39 [39; 40]
	10 Гц	19 [14,4; 30,3]	22,2 [18; 23,9]	28 [25; 30]	32,4 [22; 43]	32 [27,6; 35]
	12 Гц	12,9 [11; 20,8]	17 [15; 19,5]	21,5 [20; 22]	28 [23; 38]	23 [20; 26,3]
	24 Гц	4,6 [2,5; 8,5]	6,2 [5,3; 7,2]	6 [5,5; 7]	5,5 [4,5; 8,8]	5,5 [4; 7]
	30 Гц	8,6 [7,7; 16]	7,1 [6,6; 9,5]	6,5 [6; 7]	4,8 [4; 5,4]	4 [2,9; 4]
	40 Гц	9,8 [6,5; 12,5]	6,8 [5,1; 7,3]	7,5 [7; 9]	4 [3,6; 7]	7,5 [4,6; 8]
Фотопическая рЭРГ	8,3 Гц	104 [101,4; 111]	117,5 [71,5; 144]	112,5 [108; 139]	108 [66; 139]	106 [98; 111]
	10 Гц	109,8 [97; 117]	119,5 [72; 139]	109,5 [105; 130]	99,5 [60,4; 134]	106,8 [100; 130]
	12 Гц	100,2 [96; 104]	128,5 [67; 140]	119,5 [107; 120]	105,5 [61; 122]	111 [102,6; 120]
	24 Гц	82,6 [78,6; 90]	96,5 [61; 139]	96 [76; 116]	83,5 [56,4; 106]	91 [73; 100]
	30 Гц	81,5 [75,7; 88]	87 [54,6; 131]	82 [62; 107]	79 [49; 105]	81,5 [73; 100]
	40 Гц	86,5 [68; 89]	97,5 [39,4; 130]	96 [70; 120]	83,5 [42,5; 108]	85,3 [75; 112]
ПЭРГ 0,8°	P50	3,6 [2,3; 5,4]	1,9**[1,6; 4,4]	3,2 [2,1; 5,2]	2,2*[1,6; 3,4]	2,7 [1,5; 5,3]
	N95	6 [3,7; 7,7]	4,4**[2,2; 4,8]	5,8 [3,2; 6,4]	3,6**[2,6; 4,5]	4,4*[3,1; 7,5]
ПЭРГ 16°	P50	6,25 [5,6; 7,2]	5,5 [4,9; 6,4]	6,1 [5,3; 6,5]	5,2 [4,8; 6,5]	6,3 [4,9; 7,2]
	N95	7,1 [6,6; 8,8]	7,5*[6,7; 8,8]	7,3 [6,8; 8,9]	7,5*[6,5; 8,4]	7,2 [6; 8,5]
Индекс ПЭРГ	N95/P50 — 0,8°	1,51 [1,15; 1,6]	1,49 [1,18; 2,29]	1,5 [1,28; 1,76]	1,38 [1,2; 1,7]	1,4 [1,32; 2,1]
	N95/P50 — 16°	1,27 [1,2; 1,3]	1,32 [1,21; 1,38]	1,27 [1,2; 1,37]	1,4 [1,2; 1,5]	1,21 [1,0; 1,3]
ФНО		0,375 кд·с/м ²	8,3 [7; 20]	11,8 [9,6; 12]	12 [10; 12]	8,4 [5,3; 16,3]

Таблица 6. Динамика различных видов ЭРГ в группе 4

Виды и компоненты ЭРГ		До курса	2 нед	2 мес.	6 мес.	1 год
Скотоп. ЭРГ	Палочк. ответ “b”	72 [60; 77,5]	82 [79,5; 84,4]	89,3 [84,65; 98,2]	80 [73,5; 83]	76,5 [68,5; 80,5]
	Макс. ЭРГ “a”	118 [101,6; 149,05]	137,8 [116; 154]	159 [145,5; 171,5]	151 [127,5; 165,5]	132 [116; 153,5]
	Макс. ЭРГ “b”	235,3 [224; 272,7]	242,5 [230; 249]	245,7 [229,5; 261]	243 [228,5; 245]	252 [231,0; 285,5]
	Скот. 10 “a”	180 [161; 191]	189 [174; 190]	158 [139; 180]	164 [160; 175]	172 [159; 189,5]
Фотоп. ЭРГ	Колбочк. “a”	21,0 [19,8; 24,5]	24,0 [23,5; 31,6]	25,5 [21,4; 34,5]	21 [19,5; 28,5]	23,5 [23,0; 25,4]
	Колбочк. “b”	87,8 [83,5; 99,5]	96,0 [95,0; 97,15]	105 [99,5; 110,7]	98,5 [94,0; 100,2]	104,5 [100; 116,5]
	РЭРГ 30 Гц	67,0 [59,2; 76,05]	78,0 [66,0; 82,0]	83,0 [75,0; 88,0]	58,2 [54,7; 64,1]	78,0 [74,5; 81,5]
ОП	O1	22,5 [20,1; 23]	25 [22; 28]	23,5 [17,3; 30]	18,5 [16,5; 22,5]	20 [19; 21,5]
	O2	37 [24,5; 47,5]	42,5 [34,2; 57,5]	48,5 [41,8; 61]	31,5 [30,8; 39,5]	47,5 [42,5; 51]
	O3	14,7 [10; 34,5]	27,6 [11,3; 42,7]	31,9 [11,3; 42,7]	19,2 [13; 29,3]	18,5 [15,5; 31]
	O4	10 [5,6; 20,2]	17,5 [8,5; 33,85]	14,5 [6,6; 24,9]	12 [7,5; 20]	11 [2,5; 21,5]
Скотопическая рЭРГ	8,3 Гц	27,2 [22; 42,2]	27,5 [21; 33]	33 [31; 35]	32,5 [29; 34]	34 [28; 45]
	10 Гц	16,8 [16; 32,9]	18 [18; 20]	26,5 [25; 27]	26,5 [20; 28]	32,5 [27; 36]
	12 Гц	12,1 [10; 20]	12,2 [11,8; 16]	20,5 [18; 21]	21 [15; 21]	34,5 [21; 47]
	24 Гц	5,6 [3,9; 8,5]	7 [4,2; 7,9]	5,4 [5; 5,5]	6,5 [5; 7,2]	8,9 [5; 14]
	30 Гц	9,2 [5,5; 12]	8 [5; 9,6]	4,6 [4; 6]	5,5 [5; 8,4]	7,3 [6,8; 16]
	40 Гц	9,4 [7,2; 12,5]	7,7 [7; 8,1]	8,4 [8; 8,4]	8 [7; 8]	7,1 [6; 17]
Фотопическая рЭРГ	8,3 Гц	96,6 [89,4; 109]	66 [63; 90]	104,5 [104; 108]	96,5 [63,6; 101,0]	107,5 [101; 110]
	10 Гц	96 [84; 103,5]	82 [78; 87]	97,5 [95; 98]	93 [79; 94]	107 [104; 112]
	12 Гц	98 [81; 102]	109,4 [100; 136]	108 [106; 110]	110 [109; 136]	97,5 [96; 99]
	24 Гц	76,6 [72; 83,5]	89,5 [89; 110]	73,9 [72; 75]	84 [78; 88]	79,5 [69; 81]
	30 Гц	72,5 [60; 83,7]	79,8 [79,6; 93]	67 [62; 68,9]	67,5 [64; 79]	71,5 [65; 77]
	40 Гц	59 [49; 65,3]	69 [67; 71]	75,5 [75; 78]	72 [71; 79]	65 [55; 67]
ПЭРГ 0,8°	P50	3,7 [3,1; 3,8]	4,3 [4; 6,2]	4,2*[3,6; 4,3]	4,15* [2,7; 4,4]	4,4**[4,1; 6,2]
	N95	5 [4,8; 5,4]	6,6**[5,8; 7]	5,1 [4,6; 5,4]	5,1 [3,7; 5,6]	6,5**[5,8; 6,6]
ПЭРГ 16°	P50	6,5 [5,9; 6,8]	6,8 [6,3; 7,2]	6,1 [5,5; 6,4]	6,4 [5,4; 6,9]	6,6 [6,0; 7,0]
	N95	6,9 [6,8; 7,4]	7,3 [7,1; 8,4]	6,5 [5,8; 7,3]	7,2 [6,8; 8,4]	7,4 [6,5; 7,8]
Индекс ПЭРГ	N95/P50 — 0,8°	1,54 [1,29; 1,74]	1,35 [1,18; 1,73]	1,26 [0,92; 1,41]	1,26 [1,18; 1,37]	1,33 [1,17; 1,53]
	N95/P50 — 16°	1,12 [1,01; 1,3]	1,15 [0,99; 1,19]	1,12 [1,03; 1,27]	1,08 [0,97; 1,56]	1,19 [1,07; 1,27]
ФНО		0,375 кд·с/м ²	10,6 [7,2; 12,5]	11 [9,9; 12]	12 [11; 13]	10,5 [7,9; 12]

Через 2 нед и 2–6 мес. после курса традиционной терапии наблюдалось статистически значимое возрастание амплитуды волн всех видов фотопических ЭРГ на 21–62 % в зависимости от сроков наблюдения. В 3-й группе значимый эффект на функцию фотопической системы сетчатки отсутствовал. Нормобарическая оксигенация оказала более выраженное влияние на стандартные фотопические ЭРГ, но амплитуда волн колбочковой ЭРГ и РЭРГ на 30 Гц статистически значимо увеличилась только на сроках 2 нед и 2 мес. после лечения. В 4-й группе обнаружено генерализованное возрастание амплитуды стандартных фотопических ЭРГ.

В 1-й группе традиционной терапии происходило умеренное возрастание амплитуды всех ОП, более выраженное на сроках до 2 мес. после лечения. Максимальное повышение амплитуды обнаружено для осцилляции ОЗ через 2 нед и 2 мес. (на 36 и 30 % соответственно). Только в ранние сроки после курса кардиомагнитола наблюдалось возрастание амплитуды О1–О4 на 20–50 %. Во 2-й группе кислородотерапии положительный эффект был более выражен и длился до 6 мес. Наиболее значительно возростала амплитуда О4 (на 84 %). На ОП максимальный эффект оказывала комбинированная терапия в 4-й группе, где амплитуда ОЗ повысилась через 2 нед и 2 мес. на 87 и 116 % соответственно.

Динамика скотопической РЭРГ была наименее в группе традиционной терапии. В 3-й группе обнаружено статистически значимое возрастание амплитуды скотопической РЭРГ на 8,3–12 Гц, свидетельствующее о значительном улучшении активности палочек. В группе нормобарической оксигенации амплитуда высокочастотных скотопических РЭРГ не изменялась, но возростала амплитуда РЭРГ на низкие частоты (8,3–12 Гц) до 93 %. В 4-й группе сразу после курса достоверного эффекта не наблюдалось, но через 2–6 мес. возросла амплитуда РЭРГ на все частоты. Наиболее значительно повысилась амплитуда РЭРГ на 12 Гц (на 68–184 % для разных сроков). Учитывая, что только при комбинированном курсе лечения обнаружено положительное влияние на биполярные клетки, его воздействие на скотопические РЭРГ признано наиболее значительным. Для фотопической РЭРГ по амплитуде изменений наибольший эффект достигнут после курса кислородотерапии для РЭРГ на 12 и 24 Гц. По данным скотопических и фотопических глиальных индексов, благоприятное воздействие на глионейрональные взаимодействия в сетчатке установлено при традиционной и комбинированной терапии кардиомагнитом с нормобарической оксигенацией на всех сроках после курса лечения.

В группе 1 с традиционной терапией отмечалось увеличение (на 77–300 % от исходных данных) субнормальных до курса лечения скотопических Кг для высоких частот (24–40 Гц),

что указывало на тенденцию к нормализации функциональных взаимодействий между клетками Мюллера и палочковыми биполярными клетками. Максимальный эффект отмечен в период наблюдения 6–12 мес. после лечения. Через год у больных ВМД этой группы возростал Кг для частоты стимуляции 24, 30 и 40 Гц в среднем до 176, 388 и 236 % от первоначальных значений соответственно. В 4-й группе наибольшее повышение (на 127 и 55 %) ранее сниженных скотопических Кг отмечено для частоты 30 Гц через 2 и 6 мес. В тот же период времени в группе традиционной терапии фотопические Кг на 22–76 % (для различных частот) превышали исходные значения, а в 4-й группе отмечено существенное возрастание фотопических Кг для 8,3 и 10 Гц: на 44 и 24 % соответственно.

Для всех групп до лечения была характерна большая степень угнетения компонента Р50 транзистентной ПЭРГ по сравнению с N95. Возрастание индекса N95/Р50 говорило о более выраженном нарушении функции дистальной сетчатки по сравнению с проксимальной сетчаткой в ранней стадии ВМД. После курса лечения нормобарическая оксигенация в большей степени повышала функцию ганглиозных клеток парвоцеллюлярной системы по сравнению с магноцеллюлярной. При этом наибольший эффект на ПЭРГ оказывала нормобарическая оксигенация без кардиомагнитола.

Амплитуда ФНО после лечения наиболее значительно изменялась в фотопической ЭРГ на стимул минимальной яркости (его динамика отмечена в таблицах 3–6). Наименьшее влияние на амплитуду ФНО оказала комбинированная терапия в 4-й группе. Сочетание традиционной терапии с курсом только кардиомагнитола или только нормобарической оксигенации (группы 2 и 3) вызывало возрастание амплитуды ФНО уже через 2 нед после окончания курса, и положительный эффект сохранялся у разных больных на протяжении 6–12 мес. Наилучшее влияние на функцию спайковых нейронов внутренней сетчатки (ганглиозных и подкласса амакриновых клеток) оказывала нормобарическая оксигенация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание традиционной терапии, нормобарической оксигенации и прием антиагреганта кардиомагнитола в лечении больных с ранней стадией ВМД оказывало наибольший положительный эффект на МКОЗ. Нормобарическая оксигенация без кардиомагнитола умеренно повышала световую чувствительность сетчатки. Показано, что использование нормобарической оксигенации значительно улучшает функцию палочковых фоторецепторов (скотопические виды стандартных ЭРГ, скотопическая РЭРГ на 8,3–12 Гц), колбочковых биполярных клеток (b-волна фотопической РЭРГ, фотопическая

РЭРГ на 12 и 24 Гц) и парвоцеллюлярных ганглиозных клеток (ПЭРГ на мелкие паттерны). По данным скотопических и фотопических Кг, положительное воздействие на глионейрональные взаимодействия в сетчатке установлено при традиционной терапии и ее сочетании с кардиомагнилом и нормобарической оксигенацией.

Литература

1. Кацнельсон Л.А., Фарафонова Т.И. Центральные инволюционные дистрофии: Метод. рекомендации. М.: Медицина; 1990.
2. Taylor P. R., Dawsey S. Antioxidant supplements and mortality. JAMA. 2007; 298: 401–3.
3. Owen C.G., Jarrar Z., Wormald R. et al. The estimated prevalence and incidence of late stage age related macular degeneration in the UK. Brit. J. Ophthalmol. 2012; 96(5): 752–6.
4. Астахов Ю. С., Лисочкина А. Б., Шадринцев Ф. Е. Возрастная макулярная дегенерация. В кн.: Аветисов С. Э. и др., ред. Офтальмология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008.
5. Либман Е. С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестник офтальмологии. 2006; 122(1): 35–7.
6. Delori F. C., Fleckner M. R., Goger D. G. et al. Autofluorescence distribution associated with drusen in age-related macular degeneration. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000; 41: 496–504.
7. Haimovici R., Gantz D. L., Rumelt S. et al. The lipid composition of drusen, Bruch's membran, and sclera by not stage polarizing light microscopy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001; 42: 1592–9.
8. Rudnicka A. R., Jarrar Z., Wormald R. et al. Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. Ophthalmology. 2012; 119(3): 571–80.
9. Gerth C. The role of the ERG in the diagnosis and treatment of age-related macular degeneration. Doc. Ophthalmol. 2009; 118: 63–8.
10. Ханджян А. Т. Применение озонотерапии при лечении больных с различными стадиями инволюционной центральной хориоретинальной дистрофии: Автореф. дис... канд. мед. наук. М; 2003; 18 с.
11. Amalric P. Macular choriocapilaris pathology. Ophthalmologica (Basel). 1981; 1: 24–31.
12. Apple D., Rabb M. Clinicopathologic correlation of ocular disease. St. Louis; 1978.
13. Christen W. G., Glynn R. J., Manson J. E. et al. A prospective study of cigarette smoking and risk of age-related macular degeneration in men. JAMA. 1996; 276: 1147–51.
14. Boulton M., Dayhaw-Barker P. The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes. Eye. 2001; 15: 384–9.
15. Fitzgerald M. E. C., Tolley E., Jackson B. et al. Anatomical and functional evidence for progressive age-related decline in parasympathetic control of choroidal blood flow in pigeons. Exp. Eye Res. 2005; 81: 478–91.
16. Жилин Ю. Н., Лихачева Р. Я., Денисова Т. В. и др. Амбулаторная респираторная терапия больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких с дыхательной недостаточностью. Пульмонология. 1992; 2(3): 29–34.
17. Klein R., Davis M. D., Magli V. L. et al. Wisconsin Age-Related Maculopathy Grading System. Madison: Department of Ophthalmology University of Wisconsin School of Medicine. Ophthalmology. 1991; 98(9): 1128–34.
18. Marmor M. F., Fulton A. B., Holder G. E. et al. Standard for clinical electroretinography (2008 update). Doc. Ophthalmol. 2009; 118: 69–77.
19. Bach M., Hoffman M. B. Update on the pattern electroretinogram in glaucoma. Optom. Vis. Sci. 2008; 85(6): 386–95.
20. Bach M., Brigell M. G., Hawlina M. et al. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG) –2012 update. Doc. Ophthalmol. 2013; 124: 1–13.
21. Viswanathan S., Frishman L. J., Robson J. G. et al. The photopic negative response of the macaque electroretinogram: reduction by experimental glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999; 40: 1124–36.
22. Viswanathan S., Frishman L. J., Robson J. G., Walters J. W. The photopic negative response of the flash electroretinogram in primary open angle glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001; 42(2): 514–22.
23. Rangaswamy N. V., Shirato S., Kaneko M. et al. Effects of spectral characteristics of ganzfeld stimuli on the photopic negative response (PhNR) of the ERG. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007; 48(10): 4818–28.
24. Зуева М. В., Нероев В. В., Цапенко И. В. и др. Топографическая диагностика нарушений ретикулярной функции при регматогенной отслойке сетчатки методом ритмической ЭРГ широкого спектра частот. Российский офтальмологический журнал. 2008; 1(2): 18–22.

Retinal Function Changes after Normobaric Oxygenation and Antiaggregant Therapy in Patients with an Early Stage of Age-Related Macular Degeneration

E.P. Lantukh¹, M.V. Zueva¹, I.V. Tsapenko¹, N.M. Maglakelidze¹, M.V. Ryabina¹, P.A. Gonchar², N.A. Semenova¹

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow
visionlab@yandex.ru

We investigated the impact of normobaric oxygenation, performed by ATMUNG oxygen concentrators, and anti-aggregant therapy with Cardiomagnyl (75 mg/day) on the retinal function of patients with early AMD. 114 patients underwent a standard ophthalmologic examination and a light sensitivity test. Of these, 32 patients were examined with a wide range of standard ISCEV and individual electroretinography methods. The combination of traditional therapy, normobaric oxygenation, and Cardiomagnyl had the best positive effect on visual acuity. Normobaric oxygenation without Cardiomagnyl was shown to improve light sensitivity. The use of normobaric oxygenation greatly increased the function of rod photoreceptors, cone bipolar cells and parvocellular ganglion cells. Scotopic and photopic glial indices confirmed the positive effect of traditional therapy alone as well as its combination with Cardiomagnyl and normobaric oxygenation on glio-neuronal interactions occurring in the retina of patients with early AMD.

Keywords: age-related macular degeneration, normobaric oxygenation, anti-aggregant therapy, standard ERG, pattern ERG, flicker ERG, photopic negative response, glial indices.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:32–9

Отражение **Вашего успеха** в глазах пациента



Луцентис – современный стандарт терапии патологии сетчатки¹⁻⁵:

- Влажная форма Возрастной Макулярной Дегенерации (ВМД)
- Диабетический макулярный отек (ДМО)
- Окклюзия вен сетчатки (ОВС)

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ Луцентис/Lucentis®

Лекарственная форма. Ранибизумаб, раствор для внутривитреального 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 (центральная вена сетчатки или ее ветвей) (ОВС). Способ применения и дозы. Рекомендуемая доза - 0,5 мг (0,05 мл). Содержимое одного флакона препарата Луцентис следует использовать для проведения только одной интравитреальной инъекции. Между введениями двух доз препарата следует соблюдать интервал не менее 1 месяца. Во время лечения препаратом Луцентис осуществляется ежемесячный контроль остроты зрения. Инъекции ранибизумаба выполняются ежемесячно и продолжаются до достижения максимальной стабильности остроты зрения, определяемой на трех последовательных ежемесячных визитах на фоне введения ранибизумаба. Лечение препаратом Луцентис возобновляется в случае выявления при мониторинге снижения ОЗ, связанной с ВМД, ДМО или макулярным отеком вследствие ОВС и продолжается до достижения стабильной ОЗ также на трех последовательных ежемесячных визитах. В клинических исследованиях терапия ранибизумабом сочеталась с применением лазерной коагуляции при ДМО или ОВС. При назначении любых методов терапии в течение одного дня, ранибизумаб следует вводить спустя как минимум 30 минут после ЛК. Ранибизумаб можно также применять у пациентов с предшествующим использованием ЛК. Вводить ранибизумаб (в асептических условиях) должен только офтальмолог, имеющий опыт выполнения интравитреальных инъекций. Перед введением препарата необходимо провести соответствующую дезинфекцию кожи века и области вокруг глаза, анестезию конъюнктивы и терапию антибактериальными препаратами широкого спектра. Антибактериальные 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 периферической локализации.* Интраокулярное воспаление.* Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата у данной категории больных не изучалась). Беременность и период лактации. Предосторожности. Процедура введения лекарственного средства в стекловидное тело может вызывать такие осложнения как эндотелит, интраокулярное воспаление, ретроградная отслойка сетчатки, разрывы сетчатки и катаракта вследствие ятрогенной травмы. Инъекции ранибизумаба следует всегда проводить в асептических условиях. В течение 1 недели после инъекции необходимо наблюдать за больным с целью выявления возможного местного инфекционного процесса и проведения своевременной терапии возможных осложнений и их коррекции. У пациентов после введения препарата Луцентис отмечалось временное (в течение 60 мин после инъекции) повышение ВГД. Иногда, на фоне введения ранибизумаба отмечались случаи стойкого повышения ВГД, в связи с чем необходим контроль ВГД, перфузии диска зрительного нерва и их коррекция в случае необходимости. При инъекции в стекловидное тело ингибиторов эндотелиального фактора роста (VEGF-A) возможно развитие артериальных тромбоэмболических осложнений. При наличии у пациентов факторов риска развития тромбоэмболических осложнений, таких как инсульт, транзиторные ишемические атаки в анамнезе, препарат следует назначать только в случае если польза от терапии превышает возможный риск. Ранибизумаб, как все терапевтические препараты, обладает иммуногенными свойствами. Применение ранибизумаба у пациентов с системными инфекционными заболеваниями в активной фазе или с сопутствующими заболеваниями глаз (отслоением или перфорацией сетчатки) не изучалось. Опыт применения ранибизумаба у пациентов с ОВС в анамнезе и у пациентов с ишемической окклюзией центральной вены сетчатки (ЦВС) или ветвей ЦВС ограничен. У пациентов с ОВС, у которых имеются клинические проявления необратимой ишемической потери зрительной функции, применять препарат не рекомендуется. При лечении ранибизумабом женщин детородного возраста следует использовать надежные методы контрацепции. Интервал между окончанием лечения препаратом Луцентис и зачатием должен быть не менее 3 месяцев. При применении ранибизумаба возможно развитие временных нарушений зрения, отрицательно влияющих на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. При возникновении таких симптомов, пациентам не следует управлять автомобилем или работать с механизмами до снижения выраженности временных зрительных нарушений. Взаимодействие. Взаимодействие ранибизумаба с другими лекарственными препаратами не изучалось. Побочное действие. Частота развития нежелательных явлений оценивалась следующим образом: возникающие «очень часто» (≥1/100); «часто» (≥1/100); «иногда» (≥1/1000); «редко» (≥1/10000); «очень редко» (<1/10000). Очень часто – интраокулярное воспаление, воспаление стекловидного тела, отслойка стекловидного тела, ретино-альвеолярное кровоизлияние, зрительные нарушения, боль в глазу, помутнение в стекловидном теле, повышение ВГД, конъюнктивальное кровоизлияние, раздражение глаза, чувство «инородного тела» в глазу, слезотечение, блефарит, синдром «сухого» глаза, покраснение глаза, чувство зуда в глазу, назальный зуд, головная боль и артралгии. Часто – дегенеративные изменения сетчатки, поражение сетчатки, отслойка сетчатки, разрыв сетчатки, отслойка пигментного эпителия сетчатки, разрыв пигментного эпителия, снижение остроты зрения, кровоизлияние в стекловидное тело, поражение стекловидного тела, увеит, ирит, иридоциклит, катаракта, субкапсулярная катаракта, помутнение задней капсулы хрусталика, точечный кератит, эрозия роговицы, клеточная опалесценция в передней камере глаза, нечеткость зрения, кровоизлияние в месте инъекции, внутритканевое кровоизлияние, конъюнктивит, аллергический конъюнктивит, отделяемое 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). Иногда – слепота, эндотелит, гипопион, гифема, кератопатия, спайки радужки, отложения в роговице, отек роговицы, стрии роговицы, боль и раздражение в месте инъекции, атипичные ощущения в глазу, раздражение век. Серьезные нежелательные явления, связанные с процедурой введения препарата, включали эндостальмит, ретроградную отслойку сетчатки, разрыв сетчатки и катаракту вследствие ятрогенной травмы. * - наблюдалось только у пациентов с ДМО. Форма выпуска. Раствор для внутривитреального введения с содержанием ранибизумаба 10 мг/мл, по 0,23 мл во флаконе, 1 флакон в комплекте с иголкой, снабженной фильтром, для извлечения содержимого из флакона, шприцем, иголкой для инъекций и инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке. Применение для врача. Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочтите также полную инструкцию по применению. Новartis Фарма АГ, Швейцария, произведено Новartis Фарма Штейн АГ, Швейцария

1. Приказ МЗ РФ от 24.12.2012 г. № 1620-н, г. Москва, зарегистрирован в Минюсте РФ 25.03.2013 г., рег. № 27866. Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при возрастной макулярной дегенерации.
2. Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 г. № 1276-н, г. Москва, зарегистрирован в Минюсте РФ 25.03.2013 г., рег. № 27874. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при возрастной макулярной дегенерации.
3. Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 г. № 1276-н, г. Москва, зарегистрирован в Минюсте РФ 25.03.2013 г., рег. № 27874. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при возрастной макулярной дегенерации.
4. Приказ МЗ РФ от 24.12.2012 г. № 1492-н, г. Москва, зарегистрирован в Минюсте РФ 19.03.2013 г., рег. № 27776. Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при диабетической ретинопатии и диабетическом макулярном отеке.
5. Приказ МЗ РФ от 24.12.2012 г. № 1491-н, г. Москва, зарегистрирован в Минюсте РФ 5.03.2013 г., рег. № 27480. Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при тромбозе вен сетчатки.

Результаты иммунологической и электрофизиологической оценки риска прогрессирования диабетической ретинопатии после факоэмульсификации катаракты

С.Р. Меджидова, Л.Х. Саидова

Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджанская Республика

В результате сравнительного офтальмо-иммунологического обследования 79 пациентов (134 глаза) с сахарным диабетом (СД), подвергшихся факоэмульсификации катаракты, установлено, что у пациентов с послеоперационным прогрессированием диабетической ретинопатии еще до хирургического вмешательства отмечалось статистически значимое повышение показателей системной и локальной негативной активации лимфоцитов и аутоантител к нативной и денатурированной ДНК в слезной жидкости. Кроме того, у этих больных в дооперационном периоде на фоне понижения амплитуд общей b-волны и ритмической электроретинограммы на 12 Гц отмечалось достоверное повышение глиального индекса. При выявлении подобных изменений у пациентов с СД до экстракции катаракты целесообразно проведение соответствующего профилактического лечения.

Ключевые слова: прогрессирование диабетической ретинопатии, факоэмульсификация катаракты, глиальный индекс, аутоантитела к нативной и денатурированной ДНК, негативная активация лимфоцитов.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:41–46

Исследуя проблему прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) после факоэмульсификации катаракты (ФЭК), многие авторы сходятся во мнении, что это осложнение в большей степени обусловлено более декомпенсаторными проявлениями вестественном течении диабета, нежели влиянием хирургического вмешательства [1]. Есть данные о значительной роли в снижении риска прогрессирования ДР лазеркоагуляции сетчатки, произведенной как до, так и после удаления мутного хрусталика [2]. Не исключается влияние тяжелой формы ДР как одного из значимых факторов в ее послеоперационном прогрессировании [3].

Кроме этого, важную, а возможно, даже решающую роль в индукции процессов ангиофиброгенеза при развитии ДР играют изменения в гуморальном и клеточном звеньях иммунитета, факторы экстрацеллюлярного матрикса [4]. Любое хирургическое вмешательство на глазах сопровождается местным

и/или системным иммунным ответом на операционную травму и может способствовать усугублению уже имевшихся нарушений иммунитета. На исход хирургического лечения оказывает влияние как предоперационный, так и послеоперационный иммунный фон. В работе О.С. Слеповой и соавт. указывается, что в послеоперационном периоде следует отличать нормальный, адекватный хирургическому вмешательству иммунный ответ (как правило, локальный и ограниченный несколькими неделями) и развитие интенсивных и длительных (до нескольких месяцев) иммунопатологических реакций [5].

Учитывая известный дисбаланс иммунного статуса у больных с сахарным диабетом (СД) [6–8], а также немаловажную роль метаболической иммуносупрессии в развитии самой катаракты и диабетических поражений глазного дна [9, 10], многие авторы зачастую делают акцент именно на этом аспекте риска

развития послеоперационных осложнений (воспалительная реакция, прогрессирование ДР и т. д.) у данной категории пациентов. На основании определения антител к S-антигену сетчатки в слезной жидкости (СЖ) для больных СД (наряду с электроретинографическими (ЭРГ) показателями) был разработан тест для диагностики и прогнозирования прогрессирования пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) [11].

Применение ЭРГ в данном исследовании продиктовано высокой чувствительностью и объективностью этого метода в оценке функциональной ретиальной активности, возможностью его использования при помутнении оптических сред глаза, а также способностью отражать самые незначительные биохимические нарушения, предшествующие начальным клиническим проявлениям изменений сетчатки при прогрессировании ДР [12]. Как показано в работе В.В. Нероева и соавт. [13, 14], по характеру изменений глиального индекса (Кг) (отношение амплитуды b-волны общей ЭРГ, генерируемой мюллеровскими и биполярными клетками сетчатки, к амплитуде низкочастотной ритмической ЭРГ (РЭРГ) на мелькания 12 Гц, имеющей чисто нейрональную природу) можно судить о функциональной и метаболической активности мюллеровских клеток и всей системы «нейрон-нейроглия» в сетчатке. По заключению авторов, значение Кг позволяет эффективно судить о наличии ретиальной ишемии, гипоксии, выявлять начальные стадии циркуляторных нарушений раньше изменений, видимых при офтальмоскопическом исследовании и флюоресцентной ангиографии [13, 14].

ЦЕЛЬ работы — сравнительная динамическая оценка иммунологических и электрофизиологических показателей у больных с прогрессированием ДР после ФЭК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на 79 больных (134 глаза) с СД2, которым без осложнений была произведена ФЭК с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). После выявления послеоперационного прогрессирования ДР выделили 2 основные группы пациентов: 1-я — с прогрессированием ДР в позднем послеоперационном периоде после ФЭК (n = 15); 2-я — составленная методом слепой выборки, пациенты без усугубления проявлений специфического диабетического поражения глазного дна (n = 16). Пациенты в обеих группах были сопоставимы по полу и возрасту. Возраст пациентов колебался в пределах 50–70 лет. Продолжительность СД составляла 3–19 лет. У 11 больных ($13,9 \pm 3,9\%$) СД был диагностирован впервые при обращении в стационар для хирургического лечения катаракты. Обследованы пациенты без ДР (n = 25), с начальной стадией неproлиферативной ДР (НДР) (n = 30) и с выраженными проявлениями НДР (n = 24). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц соответствующего возраста.

Проводилось общеклиническое, офтальмологическое и иммунологическое диагностическое обследование до, через неделю, месяц и год после операции. Офтальмологическое обследование включало визометрию, периметрию, тонометрию, тонографию, рефрактокератометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, флюоресцентную ангиографию (ФАГ) сетчатки, эхоофтальмографию, ЭРГ. ЭРГ проводилась на приборе для электрофизиологических исследований «Нейро-МВП» («Нейрософт», Россия). При проведении ЭРГ оценивались амплитудные значения b-волны общей ЭРГ и РЭРГ на 12 Гц с вычислением $K_g = \text{амплитуда b-волны} / \text{РЭРГ на 12 Гц}$. Регистрацию b-волны общей ЭРГ выполняли после 10-минутной темновой адаптации, яркость ахроматических вспышек — $40\text{--}55 \text{ кд/м}^2$ при энергетической экспозиции на уровне роговицы $0,8\text{--}1,2 \text{ мкДж/см}^2$. Регистрацию РЭРГ на 12 Гц выполняли при энергетической экспозиции на уровне роговицы $0,3\text{--}0,4 \text{ мкДж/см}^2$ с интенсивностью стимулирующего света $10\text{--}20 \text{ кд/м}^2$.

Иммунологические методы исследования включали определение аутоантител к нативной и денатурированной ДНК (ААТ к н- и д-ДНК) в СЖ методом иммуноферментного анализа; определение уровня системной и локальной экспрессии антигена негативной активации лимфоцитов Fas/Apo-1 (CD95) в периферической крови и в соскобе с конъюнктивы иммунофлюоресцентным методом с помощью набора моноклональных антител (ООО «Сорбент», Россия). Выпускаемые ООО «Сорбент» моноклональные антитела тестированы в рамках 5-го (США, 1993), 6-го (Япония, 1996) и 7-го (Великобритания, 2000) международных рабочих совещаний по дифференцировочным антигенам лейкоцитов человека. Для определения уровня системной экспрессии антигена Fas/Apo-1 (CD95) исследовали 3 мл периферической гепаринизированной крови по стандартной методике окрашивания клеток в иммунофлюоресцентном тесте в соответствии с инструкцией к применяемому набору моноклональных антител.

Вследствие необходимости щадящего пред- и послеоперационного местного исследования слизистой оболочки органа зрения обследуемых больных для определения уровня локальной экспрессии Fas/Apo-1 (CD95) брали материал, делая поверхностный соскоб с конъюнктивальной оболочки. Соскоб производили со свода нижнего века конъюнктивы тупым стерильным скальпелем. Для дальнейшего определения локального уровня экспрессии активированных лимфоцитов CD95 была применена методика иммунофлюоресцентного выявления тканевых лимфоцитов в соскобе с конъюнктивы [15]. В связи с незначительным в норме содержанием лимфоцитов в соскобе с конъюнктивы у здоровых людей подсчитывали содержание лимфоцитов на 100 полей зрения и, разделив потом это количество на 100, выражали

ответ в усл. ед., что отражало среднее содержание лимфоцитов в одном поле зрения. Верхняя граница нормативных значений для данного показателя определена в пределах 2,3 усл. ед. (рис. 1).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Excel-2007. Результаты обрабатывались методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических, минимальных и максимальных значений выборки. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном прогрессировании ДР отмечается немаловажная роль выраженности ее специфических клинических проявлений еще в дооперационном периоде. Так, у больных без ДР в течение года после ФЭК ни в одном случае не отмечалось развития данного грозного осложнения, в то время как у пациентов с выраженной стадией НДР регистрировались более высокие показатели частоты ее прогрессирования в отдаленном послеоперационном периоде (16,7 %), чем у пациентов с ее начальными проявлениями (6,7 %).

При анализе результатов сравнительного иммунологического исследования (табл. 1, 2; рис. 2) необходимо отметить, что во 2-й группе пациентов без прогрессирования ДР в дооперационном периоде не отмечено

достоверных отличий средних значений исследуемых иммунологических показателей от контроля.

В 1-й группе еще до операции отмечается достоверное повышение — не только относительно контроля, но и соответствующих показателей 2-й группы — средних значений показателей системной ($p < 0,001$; $p_1 < 0,001$) и локальной экспрессии Fas/Apo-1(CD95) ($p < 0,01$; $p_1 < 0,05$) и уровня

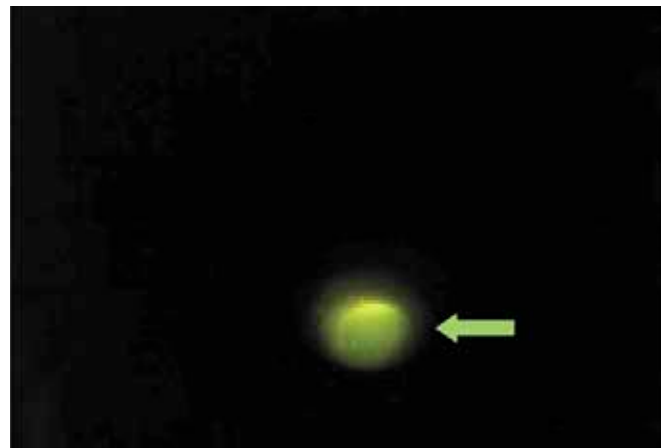


Рис. 1. Иммунофлюоресценция лимфоцита, экспрессирующего антиген Fas/Apo-1(CD95) в соскобе с конъюнктивы. Фенотипирование окрашенных клеток производили с помощью флуоресцентного микроскопа AXIO Scope A1 Carl Zeiss со встроенной фотокамерой (Германия).

Таблица 1. Динамика иммунологических показателей в группе пациентов без прогрессирования ДР после ФЭК с имплантацией ИОЛ ($n = 16$), $M \pm m$

Показатели	Контроль	Периоды исследования			
		до операции	через неделю	через месяц	через год
CD95 в крови, %	$43,1 \pm 1,8$ (36–52)	$49,3 \pm 2,3$ (38–65)	$53,60 \pm 2,15$ (38–65)**	$49,40 \pm 2,08$ (38–63)*	$51,8 \pm 2,1$ (35–66)**
CD95 в соскобе, усл. ед.	$2,03 \pm 0,05$ (1,8–2,3)	$2,68 \pm 0,37$ (1,7–6,1)	$3,16 \pm 0,52$ (1,7–6,8)	$1,99 \pm 0,04$ (1,7–2,3)	$1,94 \pm 0,09$ (1,3–2,6)
ААТ к н-ДНК в слезе, усл. ед.	$0,24 \pm 0,05$ (0–0,5)	$0,26 \pm 0,06$ (0–0,8)	$0,31 \pm 0,08$ (0–0,9)	$0,20 \pm 0,03$ (0–0,4)	$0,24 \pm 0,06$ (0–0,7)
ААТ к д-ДНК в слезе, усл. ед.	$0,29 \pm 0,06$ (0–0,6)	$0,34 \pm 0,05$ (0–0,7)	$0,38 \pm 0,06$ (0–0,8)	$0,31 \pm 0,04$ (0–0,6)	$0,29 \pm 0,05$ (0–0,7)

Примечание. Различие с контролем: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Таблица 2. Динамика иммунологических показателей в группе пациентов с прогрессированием ДР после ФЭК с имплантацией ИОЛ ($n = 15$), $M \pm m$

Показатели	Контроль	Периоды исследования			
		до операции	через неделю	через месяц	через год
CD95 в крови, %	$43,1 \pm 1,8$ (36–52)	$61,9 \pm 2,0$ (41–69) ***###	$64,40 \pm 2,65$ (41–81) ***##	$62,70 \pm 2,13$ (41–74) ***###	$72,2 \pm 1,6$ (65–84) ***^####
CD95 в соскобе, усл. ед.	$2,03 \pm 0,05$ (1,8–2,3)	$4,39 \pm 0,61$ (1,8–6,9) **#	$5,03 \pm 0,76$ (1,8–8,4) **#	$2,06 \pm 0,04$ (1,8–2,3) ^^^	$2,78 \pm 0,11$ (2–3,5) ***^###
ААТ к н-ДНК в слезе, усл. ед.	$0,24 \pm 0,05$ (0–0,5)	$0,53 \pm 0,07$ (0,1–0,8) ***##	$0,75 \pm 0,10$ (0,2–1,4) ***##	$0,48 \pm 0,06$ (0,2–0,8) ***##	$0,76 \pm 0,05$ (0,4–1) ***^####
ААТ к д-ДНК в слезе, усл. ед.	$0,29 \pm 0,06$ (0–0,6)	$0,45 \pm 0,09$ (0–0,8)	$0,71 \pm 0,12$ (0–1,3) *#	$0,52 \pm 0,08$ (0–0,9) *#	$0,83 \pm 0,07$ (0,5–1,2) ***^####

Примечание. Различие с контролем: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$; с показателями до операции: ^ — $p_0 < 0,05$, ^^ — $p_0 < 0,01$, ^^ — $p_0 < 0,001$; с показателями 2-й группы: # — $p_1 < 0,05$, ## — $p_1 < 0,01$, ### — $p_1 < 0,001$.

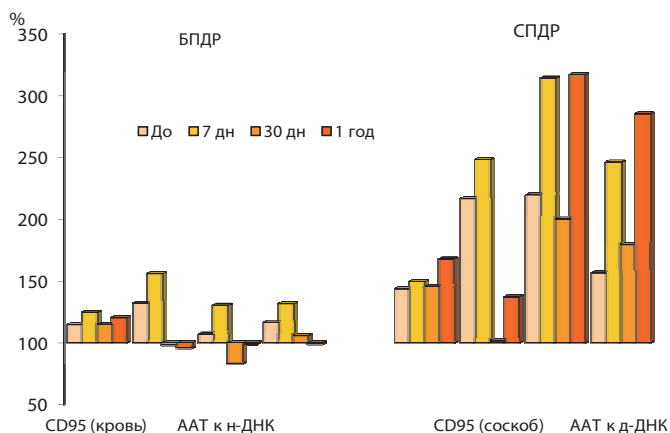


Рис. 2. Динамика иммунологических показателей в двух группах больных без (БПДР) и с прогрессированием диабетической ретинопатии (СПДР) после факоэмульсификации катаракты (контроль — 100 %).

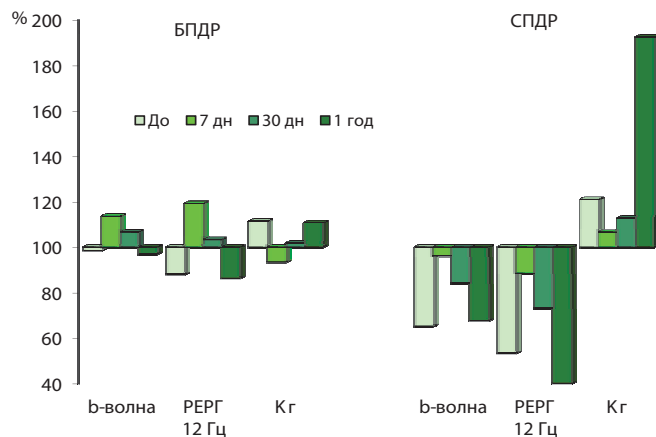


Рис. 3. Динамика электрофизиологических показателей в группах больных без (БПДР) и с прогрессированием диабетической ретинопатии (СПДР) после факоэмульсификации катаракты (контроль — 100 %).

ААТ к н-ДНК в СЖ ($p < 0,01$; $p_1 < 0,01$). Данные отличия регистрируются и через неделю после ФЭК наряду с тем, что в обеих группах через месяц отмечается тенденция к убыванию всех исследуемых показателей.

Через месяц после операции в 1-й группе пациентов средние значения уровня ААТ к н-ДНК ($p < 0,01$; $p_1 < 0,001$) и ААТ к д-ДНК ($p < 0,05$; $p_1 < 0,05$) в СЖ все еще регистрируются достоверно выше контроля и соответствующих показателей 2-й группы, в отличие от показателя средних значений локальной экспрессии Fas/Apo-1 (CD95), который достоверно понижается относительно предоперационных значений ($p_0 < 0,001$), не отличаясь уже в данный период исследования от нормативных значений. Непосредственно при самом прогрессировании ДР через год после хирургического вмешательства отмечается новый пик подъема всех исследуемых иммунологических показателей.

Дооперационное увеличение количества лимфоцитов, экспрессирующих маркер негативной активации лимфоцитов (CD95) у больных с прогрессированием ДР, свидетельствует о наличии изначального срыва в клеточном иммунитете у данной категории пациентов с усилением показателей апоптоза на системном и локальном уровнях. Учитывая, что ААТ к н- и д-ДНК являются универсальными маркерами клеточной деструкции и развития аутоиммун-

ных реакций, дооперационное наличие и сохранение в 1-й группе через неделю и месяц после ФЭК на высоком уровне показателей ААТ к н- и д-ДНК в СЖ с локальным возрастанием уровня данных показателей при самом прогрессировании ДР подтверждает данные литературы о патогенетической значимости повышенной активности аутоиммунных процессов при развитии специфических проявлений диабетического поражения глазного дна [16, 17].

На рисунке 3 и в таблицах 3, 4 представлены результаты сравнительного динамического исследования электрофизиологических показателей функционального состояния сетчатки в группах больных без и с прогрессированием ДР после ФЭК. На основании сравнительного анализа средних амплитудных значений исследуемых ЭРГ-показателей у больных с прогрессированием ДР регистрируются более выраженные достоверные изменения функциональной реактивности глиальных мюллеровских клеток и глионейрональных взаимоотношений на всех этапах исследования, чем во 2-й группе пациентов без прогрессирования ДР.

Так, во 2-й группе не отмечалось каких-либо достоверных дооперационных изменений средних амплитудных значений ЭРГ-показателей. В 1-й группе еще до операции отмечаются достоверно низкие показатели исследуемых средних амплитуд-

Таблица 3. Динамика электрофизиологических показателей в группе пациентов без прогрессирования ДР после ФЭК с имплантацией ИОЛ ($n = 16$), $M \pm m$

Показатели	Контроль	Периоды исследования			
		до операции	через неделю	через месяц	через год
Общая b-волна	$145,20 \pm 5,10$ (112–160)	$143,10 \pm 7,85$ (87,7–185)	165 ± 8 (116–219)	$154,90 \pm 7,34$ (110–201)	$140,90 \pm 6,61$ (90,9–180)
РЭРГ 12 Гц	$33,00 \pm 2,52$ (23,5–46,9)	$29,10 \pm 1,92$ (15,1–42,4)	$39,30 \pm 1,85$ (26,5–48) ^^^	$34,10 \pm 1,74$ (20,7–46,3)	$28,50 \pm 1,53$ (17,4–40,4)
Кγ	$4,53 \pm 0,20$ (3,41–5,16)	$5,04 \pm 0,20$ (3,77–6,19)	$4,23 \pm 0,13$ (3,5–4,98) ^^	$4,61 \pm 0,16$ (3,63–5,62)	$5,01 \pm 0,15$ (4,04–6,11)

Примечание. Различия с показателями до операции: ^^ — $p_0 < 0,01$, ^^^ — $p_0 < 0,001$.

Таблица 4. Динамика электрофизиологических показателей в группе пациентов с прогрессированием ДР после ФЭК с имплантацией ИОЛ (n = 15), M ± m

Показатели	Контроль	Периоды исследования			
		до операции	через неделю	через месяц	через год
Общая b-волна	145,20 ± 5,10 (112–160)	94,70 ± 2,32 (79,9–113) ***###	139,60 ± 3,22 (109–150) ^^^##	122,30 ± 4,02 (88,7–141) ***^^^###	98,20 ± 2,23 (84,2–111) ***###
РЭРГ 12 Гц	33,00 ± 2,52 (23,5–46,9)	17,60 ± 0,77 (13,1–23,3) ***###	29,20 ± 1,06 (23,1–36,6) ^^^##	24,20 ± 0,78 (19,9–29,7) ***^^^###	11,40 ± 0,36 (9,6–14,4) ***^^^###
Кг	4,53 ± 0,20 (3,41–5,16)	5,48 ± 0,19 (4,48–6,6) **	4,82 ± 0,12 (4,03–5,63) ^^##	5,12 ± 0,20 (3,87–6,2)	8,71 ± 0,26 (7,02–10,1) ***^^^###

Примечание. Различие с контролем: ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$; с показателями до операции: ^^ — $p_0 < 0,01$, ^^ — $p_0 < 0,001$; с показателями 2-й группы: ## — $p_1 < 0,01$, ### — $p_1 < 0,001$.

ных значений общей b-волны и РЭРГ на 12 Гц относительно контроля и аналогичных показателей во 2-й группе ($p < 0,001$; $p_1 < 0,001$) с достоверно значимым повышением средних значений Кг относительно контроля ($p < 0,01$).

Через неделю после операции в обеих группах регистрируется достоверное повышение средних значений амплитуды РЭРГ на 12 Гц относительно предоперационных значений ($p_0 < 0,001$), что приводит к статистически значимому понижению средних значений Кг относительно дооперационных показателей ($p_0 < 0,01$). Отмеченные изменения функциональной реактивности сетчатки более выражены в 1-й группе, где также повышены относительно предоперационных показателей средние амплитудные значения общей b-волны ($p_0 < 0,001$). Данные изменения свидетельствуют о компенсаторной реакции биполярных клеток в ответ на экстракцию катаракты с использованием ультразвуковой энергии. Большая выраженность этих изменений в 1-й группе обусловлена их исходными дооперационными отличиями. Через месяц после операции во 2-й группе отмеченные изменения исследуемых ЭРГ-показателей имели тенденцию к стабилизации, при этом ни через месяц, ни через год после операции не регистрировалось достоверных отличий средних амплитудных значений, что свидетельствует о временном и обратимом характере выявленных послеоперационных изменений функциональной реактивности сетчатки у данной категории больных. В свою очередь, в 1-й группе через месяц после операции хотя и отмечается снижение средних амплитудных значений общей b-волны и РЭРГ на 12 Гц, в данном периоде наблюдения все еще регистрируются их достоверно более высокие средние значения, чем до операции ($p_0 < 0,001$). Кг, повышаясь на фоне данных изменений в 1-й группе через месяц, не отличается уже от контрольных зна-

чений в данный период наблюдения, приближаясь к дооперационным значениям. Но через год после операции непосредственно на фоне прогрессирования ДР отмечается достоверное понижение средних амплитудных значений общей b-волны и РЭРГ на 12 Гц относительно контроля и показателей 2-й группы ($p, p_1 < 0,001$). При этом отмечается более выраженное убывание средних значений амплитудных показателей РЭРГ на 12 Гц, которые становятся достоверно ниже также и дооперационных значений ($p_0 < 0,001$). Такое более выраженное угнетение РЭРГ на 12 Гц приводит к достоверному повышению среднего значения Кг относительно контроля ($p < 0,001$), предоперационных значений ($p_0 < 0,001$) и аналогичных показателей 2-й группы ($p_1 < 0,001$). Повышение Кг вследствие более резкого угнетения РЭРГ на 12 Гц, отражающей функциональную активность биполярных клеток, свидетельствует о выраженном снижении функциональной активности нейронов 2-го порядка в периферических отделах сетчатки и активизации мюллеровских клеток в ответ на выраженные проявления гипоксии сетчатки. Клинически прогрессирование ДР проявлялось развитием локальных ишемических зон с увеличением количества микроаневризм, ретинальных геморрагий, наличием четкообразных вен и участков интратретинальных микрососудистых аномалий, выявленных с помощью ФАГ (рис. 4). Полученные

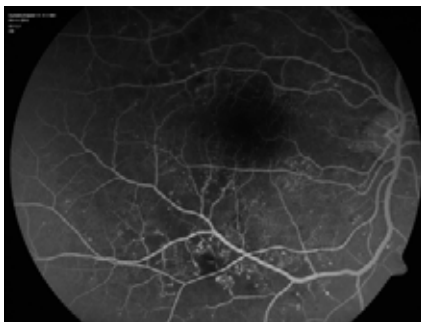


Рис. 4. Флюоресцентная ангиограмма пациента С. Р., 1961 г. р., с послеоперационным прогрессированием диабетической ретинопатии.

результаты подтверждают мнение В.В. Нероева и соавт. [13, 14] о высокой чувствительности Кг как критерия прогрессирования ретинальной ишемии при ДР. Кроме того, согласно нашим данным, достоверное дооперационное повышение Кг на фоне сниженных показателей амплитудных значений общей b-волны и РЭРГ на 12 Гц может иметь прогностическую значимость в оценке степени риска прогрессирования ДР в послеоперационном периоде после ФЭК.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с послеоперационным прогрессированием ДР еще до удаления катаракты регистрируется преобладание уровня маркера системной и локальной негативной активации лимфоцитов Fas/Аро-1(СD95) и повышенный уровень аутоантител к н- и д-ДНК в СЖ.

2. У пациентов с послеоперационным прогрессированием ДР до ФЭК регистрируется снижение функциональной активности биполярных клеток и нарушение глионейрональных взаимоотношений на фоне достоверного повышения Кг и сниженных показателей амплитудных значений общей b-волны и РЭРГ на 12 Гц.

3. Наличие у больных с СД до удаления катаракты сочетания достоверно повышенной относительно контроля системной (выше 56 %) и локальной (выше 3 усл. ед.) экспрессии маркера негативной активации лимфоцитов Fas/Аро-1(СD95) и повышенного уровня аутоантител к н- и д-ДНК (выше 0,6–0,7 усл. ед.) в СЖ с пониженными относительно нижней границы нормы на 35 % и более амплитудными значениями общей b-волны и РЭРГ на 12 Гц, достоверно высокими относительно контроля значениями Кг (выше 5,35) представляет собой определенный комплекс критериев риска послеоперационного прогрессирования ДР.

4. Полученные результаты могут быть приняты во внимание хирургами для оценки возможного риска прогрессирования имеющихся специфических проявлений ДР после ФЭК и помогут нацелить их на проведение адекватной профилактической терапии на всех этапах параоперационного ведения данной категории больных.

Литература

1. Kato S., Fukada Y., Hori S. et al. Influence of phacoemulsification and intraocular lens implantation on the course of diabetic retinopathy. J. Cataract. Refract. Surg. 1999; 25(6): 788–93.

2. Каноков В.Н., Селиванова Л.Ю. Хирургия катаракты у больных сахарным диабетом и диабетической ретинопатией. В кн.: Сб. научных статей научно-практической конференции «Современные технологии хирургии катаракты». М.: 2003: 143–6.
3. Mittra R., Borrilo J., Dev S. et al. Retinopathy progression and visual outcomes after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. Arch. Ophthalmol., 2000; 118(7): 912–7.
4. Стукалов С.Е., Шенетнева М.А., Корниенко В.Н. Клинико-иммунологические и экологические исследования при диабетической ретинопатии. Вестн. офтальм., 2004; 1: 36–9.
5. Слепова О.С., Зайцева Н.С., Егорова Э.В. и др. Изучение аутоиммунных реакций глаза в условиях хирургической травмы. Офтальмохирургия, 1992; 1: 64–9.
6. Жабоедов Г.Д. Особенности аутосенсibilизации при разных формах диабетической ретинопатии. Офтальм. журн., 2002; 5: 32–5.
7. Бирич Т.А., Каламкаргов Г.Р., Хутко С.В., Островский М.А. Исследование иммунологических показателей у больных сахарным диабетом первого и второго типа. Офтальм. журн., 2006; 3: 35–9.
8. Takamura Y., Sugimoto Y., Kubo E. et al. Immunohistochemical study of apoptosis of lens epithelial cells in human and diabetic rat cataracts. Jpn. J. Ophthalmol., 2001; 45 (6): 559–63.
9. Кашишцева Л.Т., Дегтяренко Т.В. Значение метаболической иммуносупрессии в развитии диабетического поражения глазного дна. Офтальм. журн., 1983; 3: 162–5.
10. Suto C., Hori S., Kato S. et al. Effect of perioperative glycemic control in progression of diabetic retinopathy and maculopathy. Arch. Ophthalmol., 2006; 124(1): 38–45.
11. Зайцева Н.С., Дудникова Л.К., Слепова О.С., Ли Л.С. Проявления иммунопатологии и обоснование иммунотерапии диабетической ретинопатии. Вестн. офтальм., 1997; 1: 27–30.
12. Зуева М.В., Цапенко И.В., Нероев В.В., Захарова Г.Ю., Лысенко В.С. Роль электроретинографии в диагностике и изучении патогенеза диабетической ретинопатии. В кн.: Шамшинова А.М., Яковлев А.А., Романова Е.В., ред. Клиническая физиология зрения. М.: Научно-медицинская фирма МБН; 2002: 347–58.
13. Нероев В.В., Зуева М.В., Цапенко И.В. и др. Функциональная диагностика ретиальной ишемии. Сообщение I. Реакция мюллеровских клеток на ранних стадиях диабетической ретинопатии. Вестн. офтальм., 2004; 6: 11–3.
14. Нероев В.В., Зуева М.В., Цапенко И.В. и др. Функциональная диагностика ретиальной ишемии. Сообщение II. Роль мюллеровских клеток в развитии неоваскуляризации сетчатки при диабетической ретинопатии. Вестн. офтальм., 2005; 1: 22–4.
15. Меджидова С.Р. Современная хирургическая тактика лечения и иммунологический подход в реабилитации больных с катарактой при сахарном диабете: Автореф. дис... канд. мед. наук. Баку; 2009.
16. Логай И.М., Гелуненко А.М., Петруня А.М. Аутоиммунные и иммунокомплексные реакции в патогенезе диабетических ангио- и ретинопатий. Офтальм. журн., 1998; 2: 125–7.
17. Ветров Ю.Д. Иммуномодуляторы тимактид и ликопид в комплексном лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете I типа: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2006.

Results of Immune and Electrophysiological Assessment of Diabetic Retinopathy Progression Risk after Cataract Phacoemulsification

S.R. Medzhidova, L.Kh. Saidova

Zarifa Aliyeva National Centre of Ophthalmology, Baku, Azerbaijan
sabmed@rambler.ru

A comparative ophthalmologic and immunologic examination of 79 patients (134 eyes) with diabetes mellitus who underwent cataract phacoemulsification showed that in cases of postoperative progression of diabetic retinopathy a statistically significant increase of the systemic and local negative activation of lymphocytes and autoantibodies to native and denaturated DNA in the lacrimal fluid could be observed even before the surgery. In addition, these patients showed a significant increase of the glial index before phacoemulsification, combined with an attenuated amplitude of the total b-wave and the rhythmic electroretinogram at 12 Hz. If these changes are revealed in diabetes mellitus patients, prophylactic treatment is recommended before cataract extraction.

Keywords: progression of diabetic retinopathy, cataract phacoemulsification, glial index, autoantibodies to native and denaturated DNA, negative activation of lymphocytes.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:41–6

Механическая травма глаза и ее особенности в группе пациентов старшего возраста

И.К. Намазова

Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджанская Республика

Изучены некоторые особенности травмы органа зрения у пациентов старшего возраста (факторы травмы, ее давность, клинические проявления, тяжесть). Обследована за 10-летний период группа из 601 пациента в возрасте от 50 до 92 лет. Превалировали случаи тупой травмы — 167 глаз ($27,8 \pm 1,8 \%$), а также полученные при падении — 87 глаз ($14,5 \pm 1,4 \%$). Доминирующими факторами риска являлись проблемы соматического характера, а также несвоевременность оказания специализированной помощи. В течение первых суток после травмы были госпитализированы 93 ($15,5 \pm 1,5 \%$) пациента, в интервале времени одни сутки — 3 дня — 210 ($34,9 \pm 1,9 \%$), всего — 50,5 % пациентов. Открытая травма глаза имела место у 236 ($39,3 \pm 2,0 \%$) пациентов, закрытая — у 282 ($46,9 \pm 2,0 \%$), последствия травмы отмечены в 83 ($13,8 \pm 1,4 \%$) случаях. По тяжести и по состоянию зрительных функций при поступлении открытая и закрытая травмы не имели достоверных различий. Однако, судя по доле травмированных глаз с остротой зрения в интервале 0,2–0,4 ($3,0 \pm 1,1 \%$ и $11,3 \pm 1,9 \%$) и 0,5–1,0 ($1,7 \pm 0,8 \%$ и $13,8 \pm 2,1 \%$), потенциал реабилитации был в 2 раза выше в группе пациентов с закрытой травмой органа зрения.

Ключевые слова: механическая травма глаза, старшая возрастная группа, факторы травмы, давность, тяжесть травмы, функциональный прогноз.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:47–51

По прогнозам ВОЗ, в результате демографических изменений в 2025 г. количество жителей старше 60 лет составит 1,2 млрд. Около 65 % лиц, страдающих от нарушений зрения, — люди в возрасте 50 лет и старше, эта группа составляет 20 % населения мира. Активный мониторинг здоровья граждан, вопросы совершенствования лечебно-диагностического процесса неразрывно связаны с изучением динамики патологических изменений, с анализом распространенности болезней органа зрения среди различных слоев взрослого населения [1–4]. Реализация мероприятий по выявлению отклонений в состоянии здоровья, внедрению высокоэффективных методов диагностики, алгоритмов лечения и медико-социальной реабилитации подтвердила мнение о необходимости обследования неорганизованного населения, в том числе пенсионного возраста, не обращавшегося за медицинской помощью несколько лет. Подтверждается тенденция к повышению доли лиц пенсионного возраста в контингенте

инвалидов [5–7]. Анализ литературы выявляет значительные вариации показателей частоты механической травмы органа зрения, ее отличительных признаков, исходов. На вариабельность данных могут оказывать влияние особенности избранных критериев исследования, в том числе возрастнополовые характеристики, критерии установления диагноза и т. д. [8–11].

ЦЕЛЬ исследования — изучить некоторые особенности травмы органа зрения в группе пациентов старшего возраста: факторы травмы, сроки госпитализации, клинические проявления, тяжесть травмы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы и статистически обработаны истории болезни 601 пациента в возрасте от 50 до 92 лет, госпитализированного с травмой органа зрения, за 10-летний период. Выделены значимые для исследования критерии, создана база данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обнаружено, что ежегодно с 2000 г. стабильно повышается количество госпитализированных с травмой органа зрения пациентов старшей возрастной группы. Изучение по десятилетиям жизни госпитализированных пациентов показало, что в возрастном периоде от 50 до 60 лет травму органа зрения получили 225 пациентов (37,4 %), в возрасте 61–70 лет — 214 (35,6 %), в возрасте 71–80 лет — 138 (23 %), старше 80 лет — 22 (3,7 %), в возрасте 90 лет и старше — 2 (0,3 %). Среди них лиц мужского пола — 438 (72,9 %) человек, женского — 163 (27,1 %). Средний возраст пациентов мужского пола составил $63,4 \pm 0,4$ года, женского — $67,1 \pm 0,8$ года. Достоверно чаще травма органа зрения имела место у мужчин ($p < 0,001$). Однако, как показал анализ, с повышением возраста отмечена тенденция к повышению частоты травмы органа зрения у женщин.

Одним из изучаемых критериев был характер травмы: бытовой характер травмы отмечен в 589 наблюдаемых случаях ($97,3 \pm 4,7$ %), производственный — только у 12 ($2,0 \pm 0,6$ %) пациентов.

Выявлен многообразный набор причин, обусловивших травму органа зрения. Превалировали случаи тупой травмы — 167 ($27,8 \pm 1,8$ %) случаев, полученной вследствие удара о различные предметы (или предметом), такие как косяк двери, край стола, рукоятка топора, лопатки, рога животного и т. д. Травма была получена при падении 87 ($14,5 \pm 1,4$ %) пациентами. Необходимо отметить, что в анамнезе нередко указано на плохое самочувствие, в том числе падение на фоне головокружения, перепадов артериального давления, нарушений опорно-двигательного аппарата и т. д., которые часто сопутствовали или предшествовали получению травмы. Травма острыми предметами (осколками разбившегося стекла, гвоздем, проволокой и т. д.) получена в 116 ($19,3 \pm 1,7$ %) случаях. У 89 ($14,8 \pm 1,4$ %) пациентов травма была получена при сельскохозяйственных работах (колосьями злаковых, веткой дерева, брусом полена при рубке дров и т. д.). В отдельную группу микротравм роговицы у 41 ($6,8 \pm 1,0$ %) пациента были объединены такие случаи травмы, которые по анамнезу, на первый взгляд, казались весьма незначительными (попала соринка, сухой лист, травинка, потер глаза и др.). Вместе с тем микротравмы у пациентов старшей возрастной группы были в числе тех, которые при кажущейся незначительности обусловили весьма тяжелые осложнения. Травма глаз с ожоговым компонентом, полученная при взрыве бытовых приборов (к примеру, газовой колонки), имела место у 13 ($2,2 \pm 0,6$ %) человек. Последствия перенесенного хирургического лечения, осложненные в основном длительным вялотекущим асептическим воспалением, отмечены у 76 ($12,6 \pm 1,4$ %) пациентов.

Эффективность оказания специализированной помощи, как известно, зависит от своевременности

обращения пациента. В качестве значимого критерия был изучен фактор давности полученной глазом травмы (время с момента получения травмы, обращения, госпитализации, оказания квалифицированной помощи). В течение первых суток в интервале времени от одного часа до 24 часов после травмы обратились и по тяжести были госпитализированы 93 ($15,5 \pm 1,5$ %) пациента, в сроки одни сутки — 3 дня — 210 ($34,9 \pm 1,9$ %) человек, в сроки от 4 дней до одной недели (7 дней) после травмы — 63 ($10,5 \pm 1,2$ %) пациента; от 2 недель до 1 мес. (от 15 до 30 дней) — 26 ($4,3 \pm 0,8$ %), от 4 до 6 мес. после травмы — 26 ($4,3 \pm 0,8$ %) пациентов. В более отдаленные сроки, в интервале 7–12 мес. после травмы обратились 2 ($0,3 \pm 0,2$ %) пациента.

В итоге первичная срочная помощь, которая, как известно, считается наиболее оптимальной, была оказана в течение первых суток только 93 ($15,3 \pm 1,5$ %) пациентам [10, 11]. В рамках первичной отсроченной помощи (в сроки от одних суток до 3 дней) госпитализированы 210 ($34,9 \pm 1,9$ %) пациентов, в сроки от 4 дней до одной недели (7 дней) — 63 ($10,5 \pm 1,2$ %). Позже, в сроки от 8 дней до 2 недель (14 дней), госпитализированы 45 ($7,5 \pm 1,1$ %) пациентов.

Спустя 2 недели и до месяца после травмы должная помощь была оказана 190 ($31,6 \pm 1,9$ %) пациентам. Необходимость в повторной госпитализации, в том числе после хирургического лечения, выявлена в 76 ($12,6 \pm 1,4$ %) случаях.

Заслуживает внимания необходимость в госпитализации в отдаленные после травмы сроки — из-за потенциальной опасности для парного глаза и органосохранности травмированного глаза. С различными осложнениями в сроки от 1 года до 5 лет были госпитализированы 40 ($6,7 \pm 1,0$ %) пациентов, в сроки 6–10 лет — 12 ($2,0 \pm 0,6$ %), от 11 до 20 лет — 8 ($1,3 \pm 0,5$ %), от 21 до 50 лет включительно — 19 ($3,2 \pm 0,7$ %) пациентов. Спустя 50 лет после травмы отмечены обращения 7 ($1,2 \pm 0,4$ %) пациентов, с давностью от 60–62 лет — 2 человек ($0,3 \pm 0,2$ %) (рис. 1).

Обобщить и проанализировать накопленный материал позволяет, как известно, четкая классификация, которая способствует принятию решений, часто при дефиците времени и средств [8, 9]. Известен традиционный в офтальмологии подход к делению травм по механизму их возникновения (ранения и контузии). В литературе последних лет доминирует деление травмы глаза по клиническому результату травмы (открытая и закрытая) [12]. Был проведен анализ наиболее частых и характерных особенностей травмы органа зрения у пациентов старшей возрастной группы согласно международной классификации травм органа зрения, изучен их характер.

Травмы органа зрения открытого типа отмечены у пациентов старшей возрастной группы в 236 ($39,3 \pm 2,0$ %) наблюдаемых случаях. Закрытый характер травмы выявлен в 282 ($46,9 \pm 2,0$ %) глазах.

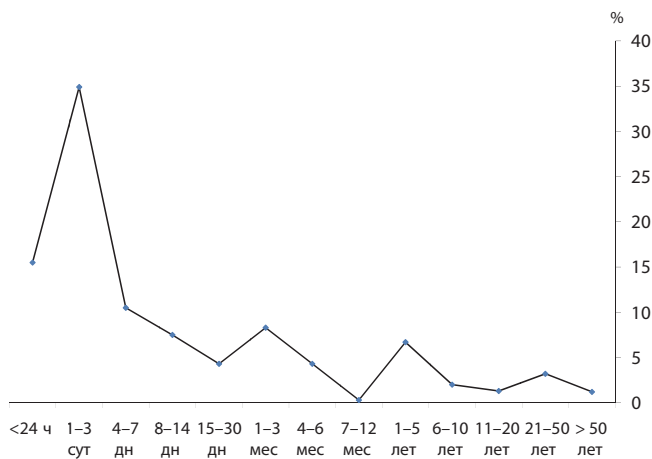


Рис. 1. Результаты анализа по критерию «давность полученной травмы» (сроки госпитализации).

Госпитализация с последствиями травмы (ПТ) имела место в 83 (13,8 ± 1,4 %) случаях (рис. 2).

Анализ травм открытого типа на 236 глазах (39,3 ± 2,0 %) показал, что оценке подлежат четыре фактора, первый из них — тип возникших нарушений (А, В, С, D, E) в зависимости от масштабов травмы. Второй фактор — тяжесть травмы в зависимости от уровня сохранившейся остроты зрения (I–V степень); третий — утрата или наличие афферентной реакции зрачка; четвертый — локализация зоны полнослойного нарушения стенки глаза (I–III степень).

При этом разрыв фиброзной оболочки глаза после тупой травмы (тип А — обширные разрывы стенки) имелся на 68 (11,3 ± 1,3 %) глазах, разрыв по рубцу — еще на 12 (2,0 ± 0,6 %) глазах. Тип В — локальные полнослойные нарушения стенки, такие как проникающее ранение роговицы (I), имел место на 86 глазах (14,3 ± 1,4 %); проникающее корнеосклеральное ранение в пределах 5 мм от лимба по склере в проекции цилиарного тела (II) — на 54 (9,0 ± 1,2 %), проникающее ранение склеры (III) — на 16 (12,7 ± 0,7 %) глазах, в том числе осколочная травма с внедрением внутриглазного инородного тела (тип С) — в 27 (4,5 ± 0,8 %) случаях.

Проанализированы особенности травм закрытого типа (без нарушений целостности фиброзной капсулы) 282 (46,9 ± 2,0 %) глаз пациентов старшей возрастной группы. Выделяют, как известно, 4 типа закрытой травмы глаза (А, В, С, D).

Закрытая травма глаза типа А (включает повреждение только содержимого при сохранности фиброзной капсулы) отмечена в подавляющем большинстве наблюдений — в 171 (28,5 ± 1,8 %) глазу, в том числе контузия на 121 (20,1 ± 1,6 %) факичном глазу, контузия артифакичного глаза в 23 (3,8 ± 0,8 %) случаях, контузия афакичного глаза в 17 (2,8 ± 0,7 %) случаях, ранее травмированного глаза — в 10 (1,7 ± 0,5 %) случаях. Закрытая травма глаза по типу В (непрободная травма роговицы без инородного тела) встречалась в виде непроникающих

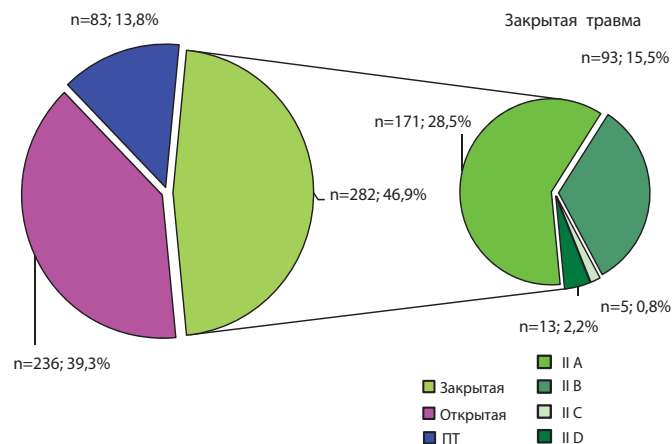


Рис. 2. Клинический результат травмы. Пояснения в тексте.

ранений роговицы на 5 (0,8 ± 0,4 %) глазах, а также осложненных микротравм с абсцессом роговицы — на 8 (1,3 ± 0,8 %), в виде гнойной язвы — на 34 (5,7 ± 0,9 %), кератита — на 34 (5,7 ± 0,9 %) глазах. Закрытая травма по типу С включала сходные с типом В изменения роговицы (случаи кератита), но с наличием инородного тела роговицы — 17 (2,8 ± 0,7 %) случаев. Закрытая травма типа D — сочетание повреждений содержимого глаза и стенки без прободения отмечена в 13 (2,2 ± 0,6 %) глазах.

Травмы с локализацией на поверхности стенки глаза с изменениями роговицы (I) отмечены в 98 (16,3 ± 1,5 %) глазах, лимба и склеры в проекции цилиарного тела (II) — на 13 (3,8 ± 0,8 %) глазах (в виде скарификаций, кровоизлияний). Более значимыми были полиморфные изменения внутренних структур глаза в виде кровоизлияний различной интенсивности, повреждений иридо-хрусталиковой диафрагмы, диспозиций хрусталика, интраокулярной линзы, повреждений сетчатки, зрительного нерва, хориоидеи и т. д., предопределяя тяжесть полученной травмы и степень утраты зрительных функций.

Известно, что степень тяжести повреждения ранжируется по сохранившейся остроте зрения. При этом I степень (сравнительно легкая) включает те травмы, где после повреждения сохраняется острота зрения не менее 0,5; при II степени — в диапазоне 0,4–0,2; при III степени — ниже 0,2 (т. е. от 0,19), при IV степени — только 0,02 и меньше, но хотя бы сохранено светоощущение; при V степени, т. е. особо тяжелой степени, острота зрения равнялась 0 (нулю).

В таблице отражены результаты исследования зрительных функций в группе пациентов старшего возраста при открытой и закрытой травме.

ОБСУЖДЕНИЕ

«Старость — это процесс оптимизации возможностей в плане здоровья, повышения качества жизни по мере старения» — таково определение ВОЗ.

Таблица. Степень тяжести открытой и закрытой травмы по критерию остроты зрения после травмы

Острота зрения	Открытая травма, n = 236	Закрытая травма, n = 282	χ^2 ; p
V ст. — анофтальм или 0	51 (21,6 ± 2,7 %)	31 (11,0 ± 1,9 %)	$\chi^2 = 0,076$ p > 0,05
IV ст. — от светоощущения до 0,02	151 (64,0 ± 3,1 %)	120 (42,6 ± 2,9 %)	
III ст. — 0,02–0,2	23 (9,7 ± 1,9 %)	60 (21,3 ± 2,4 %)	
II ст. — 0,2–0,4	7 (3,0 ± 1,1 %)	32 (11,3 ± 1,9 %)	
I ст. — 0,5–1,0	4 (1,7 ± 0,8 %)	39 (13,8 ± 2,1 %)	

Группа населения старшего возраста ведет активный образ жизни и подвержена негативному влиянию окружающей среды. В том числе в этой группе имеются факторы повышенного риска травмы по зрению [1, 2, 4, 6, 12]. В числе этих предрасполагающих факторов наиболее значимы те, которые связаны с ухудшением качества зрения: развитие пресбиопии, изменение контрастной чувствительности, стереозрения и т. д. Немаловажное значение имеют такие возрастные патологии, как помутнение хрусталика, глаукома, фоновые сосудистые изменения сетчатки, дегенерация макулы и зрительного нерва и т. д. [13–17].

Анализ причин, обусловивших травму органа зрения, подтвердил их многообразие. В анамнезе преобладали случаи тупой травмы — 167 (27,8 ± 1,8 %) случаев наблюдений. При этом травма была зачастую получена при падении — у 87 (14,5 ± 1,4 %) пациентов. Заслуживает внимания тот факт, что в истории болезни доминируют случаи с указанием на плохое самочувствие, в том числе падение на фоне головокружения, перепадов артериального давления, нарушений опорно-двигательного аппарата и т. д., которые весьма часто сопутствовали или предшествовали получению травмы.

Своевременность оказания специализированной помощи наглядно отражает срок обращения пациентов. Был исследован такой значимый параметр, как давность полученной глазом травмы. Настораживает, что в первые сутки, в интервале времени от одного часа (min) до 24 часов (max) после получения травмы, обратились и по состоянию тяжести были госпитализированы только 93 пациента (15,5 ± 1,5 %). В интервале времени от одних суток до 3 дней были госпитализированы 210 пациентов (34,9 ± 1,9 %), в целом всего 50,5 % из числа госпитализированных.

Согласно международной классификации травм органа зрения, открытая травма отмечена у пациентов старшей возрастной группы в 236 (39,3 ± 2,0 %) случаях наблюдения, закрытая — в 282 (46,9 ± 2,0 %). Госпитализация с последствиями травмы, ее исходами, имела место у 83 (13,8 ± 1,4 %) пациентов.

Изучена степень тяжести открытой и закрытой травмы по сохраненным после травмы функциям, проведено их сравнение.

Сравнение параметров по остаточному после травмы зрению как критерию тяжести полученной травмы и потенциального зрительного прогноза подтвердило, что открытая и закрытая травма по

тяжести не имеют достоверных отличий. Вместе с тем по количеству глаз с остротой зрения в интервале 0,2–0,4 (7 — 3,0 ± 1,1 % и 32 — 11,3 ± 1,9 %) и в интервале 0,5–1,0 (4 — 1,7 ± 0,8 % и 39 — 13,8 ± 2,1 %) положительный потенциал реабилитации значительно выше в группе пациентов с закрытой травмой органа зрения.

В целом можно заключить, что проблема травм органа зрения в группе пациентов старшего возраста остается актуальной, что свидетельствует о необходимости разработки мероприятий профилактического, организационного, лечебного характера.

ВЫВОДЫ

1. Травма органа зрения в группе пациентов старшего возраста достоверно чаще отмечается у мужчин. Однако с повышением возраста выявляется тенденция к повышению ее частоты у женщин.

2. Несвоевременность оказания первичной помощи часто связана с исходной соматической патологией, что обуславливает необходимость проведения профилактических мероприятий, в том числе совместно с интернистами.

3. По зрительному прогнозу травму органа зрения у лиц старшего возраста следует относить к категории травм повышенной тяжести и повышенного риска осложнений.

4. У пациентов старшей возрастной группы с закрытой травмой органа зрения положительный потенциал реабилитации в 2 раза выше, чем у пациентов с открытой травмой органа зрения.

Литература

1. Кочергин С.А., Сергеева Н.Д. Качество жизни пациентов после механической травмы глаза: современный взгляд на проблему. В кн.: Труды IV Российского общенационального офтальмологического форума. М.; 2011; 97–105.
2. Шуришук Ю.Ю., Мурузов В.Х. Анализ распространенности болезней глаза и его придаточного аппарата среди взрослого сельского населения Липецкой области на основе данных мониторинга состояния здоровья. Вестн. офтальмол. 2006; 6: 54–9.
3. Foster A. Vision 2020—Right to Sight. IAPB News. 2000; 25: 3–4.
4. Negrel A.D., Thylefors B. et al. Global data on blindness. Bulletin of the Health Organization. 1995; 73: 1: 115–21.
5. Либман Е.С., Калеева Э.В. Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России. Материалы IX съезда офтальмологов России. Москва. М.; 2010; 73.
6. Разумовская А.М. Медико-социальный прогноз больных и инвалидов пожилого и старческого возраста с последствиями повреждения органа зрения: автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.: 2003.

7. Разумовский М.И., Коровянский Ю.А., Якунин М.С., Шевага А.Г. Динамика первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии в С.-Петербурге, Ленинградской области и некоторых регионах России за период 2002–2008 гг. Офтальмологические ведомости. 2010; 3(4): 4–15.
8. Волков В.В., Бойко Э.В., Шишкин М.М. и др. Закрытая травма глаза (понятие, распространенность, эпидемиология, этиопатогенез, госпитализация, диагностика, классификация). Офтальмохирургия. 2005; 1: 13–7.
9. Волков В.В., Трояновский Р.Л., Шишкин М.М. и др. Сообщение 1. О классификациях. Открытая травма глаза. Офтальмохирургия. 2003; 1(приложение): 3–9.
10. Гундорова Р.А., Вериге Е.Н., Романова И.Ю. Экология, медицина, офтальмология. Связь и взаимосвязь. Офтальмология. 2012; 9(1): 23–6.
11. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2009.
12. Kuhn F., Morris R., Witherspoon CD., Mester V. A standardized classification of ocular trauma. Ophthalmology. 2004; 27(2): 206–10.
13. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф. Рефракционная замена хрусталика. В кн.: Федоровские чтения. М.; 2007; 217–32.
14. Розанова О.И. Возрастные изменения функционального состояния зрительной системы с позиций доказательной медицины. В кн.: Актуальные проблемы офтальмологии: материалы научно-практической конференции. 2007; 218–9.
15. Nabh R., Ram J., Pandav S.S., Gupta A. Visual performance and contrast sensitivity after phacoemulsification with implantation of aspheric foldable intraocular lenses. J Cataract Refract Surgery. 2009; 35: 347–53.
16. van Rens G. Take care of our patients. Not just their eyes. Eurotimes. 2007; 12(12): 1.
17. Choplin N.T., MD. Ophthalmic Care of the Combat Casualty. Chapter. 2009; 11: 185–94.

The Mechanical Eye Injury and its Features in Senile Patients

I.K. Namazova

Zarifa Aliyeva National Centre of Ophthalmology, Baku, Azerbaijan
namazovahicran@mail.ru

We have investigated certain aspects of eye injuries in old age patients (injury factors, injury duration, clinical manifestations, severity of injury). The 10-year research covered 601 patients aged 50 to 92, hospitalized after eye injury caused by diverse factors. The prevailing types were blunt traumas (167 eyes, $27.8 \pm 1.8 \%$), and injuries due to falling (87 eyes, $14.5 \pm 1.4 \%$). The prevailing risk factors were somatic problems and time elapsed between the occurrence of injury and getting medical assistance. In the analyzed group, 93 patients ($15.5 \pm 1.5 \%$) were hospitalized within 24 hours after injury, and 210 patients ($34.9 \pm 1.9 \%$) one to three days after injury, which totaled 50.5%. Open eye injuries occurred in 236 patients ($39.3 \pm 2.0 \%$), and closed injuries in 282 ($46.9 \pm 2.0 \%$) cases. Consequences of injury were noted in 83 ($13.8 \pm 1.4 \%$) cases. Open and closed injuries showed no significant differences with regard to severity of injury, or visual status at time of hospitalizations. However, the number of cases with visual acuity in the range of 0.2 to 0.4 ($7-3.0 \pm 1.1 \%$ and $32-11.3 \pm 1.9 \%$), and 0.5–1.0 ($4-1.7 \pm 0.8 \%$ and $39-13.8 \pm 2.1 \%$) showed that the potential of rehabilitation was significantly higher in the group of patients with a closed injury.

Keywords: mechanical eye injury, old age patients, injury factors, injury duration, severity, functional progress.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:47–51

Глазной кровоток парных глаз у больных с регматогенной отслойкой сетчатки и периферическими витреохориоретинальными дистрофиями

В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, Г.Ю. Захарова, Ю.П. Кондратьева, К.А. Рамазанова

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

У 33 пациентов (66 глаз) с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями (ПВХРД) и регматогенной отслойкой сетчатки (РОС) исследовали кровоток в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) с помощью цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии. Регистрировали максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость кровотока и индекс резистентности до лечения, через 1, 3, 6 и 12 мес. после лечения. В послеоперационном периоде отмечалось статистически достоверное снижение V_{syst} и повышение RI в ЗКЦА парного глаза. Параметры скорости кровотока в ЦАС в течение всего периода наблюдения не менялись. При прогрессировании ПВХРД на парном глазу у больных с РОС отмечается дефицит хориоидального кровотока. Таким образом, ультразвуковые доплеровские методы высокоинформативны в оценке гемодинамики в сосудах глаза у больных с ПВХРД и РОС. Признаками прогрессирования патологического процесса на парном глазу у пациентов с РОС можно считать снижение V_{syst} и повышение периферического сопротивления в ЗКЦА.

Ключевые слова: периферические витреохориоретинальные дистрофии, регматогенная отслойка сетчатки, парный глаз, глазной кровоток.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:52–56

Периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД) — патологический процесс на периферии сетчатки, захватывающий стекловидное тело, хориоидею и сетчатую оболочку. В соответствии с локализацией патологического процесса ПВХРД делятся на экваториальные, расположенные в области экватора глазного яблока, решетчатые — на средней периферии (изолированные разрывы сетчатки, патологическая пигментация) и параоральные, расположенные на крайней периферии у зубчатой линии (кистовидная дистрофия, ретиношизис и дистрофия по типу «булыжная мостовая»), а также смешанные, когда в одном глазу встречаются различные виды ПВХРД [1]. Прогрессирование ПВХРД (появление новых зон дистрофии, истончений или разрывов в имеющейся зоне дистрофии, формирование новых разрывов сетчатки, увеличение размеров ретиношизиса и/или появление разрывов в его стенках)

может происходить, по данным литературы, в интервале от месяца до 6 лет [2].

Ряд авторов в патогенезе ПВХРД рассматривают роль нарушений регионарного глазного кровотока [3–6]. При исследовании гемодинамики в задних длинных цилиарных артериях при ПВХРД показано снижение линейной скорости кровотока, установлена зависимость площади и вида дистрофического процесса от степени выраженности гемодинамических изменений [7].

Особый интерес представляет изучение глазного кровотока в тканях глаза с помощью современного метода дуплексного сканирования (ДС) в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД). В настоящее время большинство исследователей используют этот метод для регистрации кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства и оценки эффективности лечения сосудистой патологии глаза [8–11].

При использовании различных инструментальных методов исследования кровотока в сосудах парного глаза при ПВХРД у больных с регматогенной отслойкой сетчатки (РОС) получены противоречивые результаты [12–14], что обуславливает необходимость разработки новых критериев в оценке нарушений гемодинамики для понимания патогенеза и причин прогрессирования дистрофий на парных глазах больных с РОС.

ЦЕЛЬ работы — изучить в динамике особенности регионарного глазного кровотока парных глаз с ПВХРД у больных, прооперированных по поводу РОС, и у больных с ПВХРД до и после лазерной коагуляции сетчатки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 33 пациентов (66 глаз) с ПВХРД и РОС в возрасте от 20 до 67 лет (средний возраст — $36,3 \pm 1,96$ года). У всех пациентов была выявлена миопическая рефракция: миопия слабой степени — у 3 пациентов (6 глаз), средней степени — у 9 (18 глаз), высокой степени — у 21 пациента (42 глаза). В исследование были включены больные с опасными в отношении развития РОС видами ПВХРД: решетчатой, а также с изолированными разрывами сетчатки и ретиношизисом.

Все пациенты были разделены на 2 основные группы. 1-ю группу составил 21 больной (42 глаза) с РОС и ПВХРД на парном глазу. Им была проведена операция по поводу РОС: эписклеральное пломбирование силиконовой губкой с выпуском субретинальной жидкости (СРЖ); на парном глазу по поводу ПВХРД — транспупиллярная лазерная коагуляция (ЛК) сетчатки на фотокоагуляторе Pascal DC-00849 (Optimedica) с использованием общепринятых методик. У 13 больных (26 глаз) этой группы отмечалось полное прилегание сетчатки после операции и стабилизация дистрофического процесса на парном глазу после проведенной ЛК сетчатки через 3–4 дня. У 8 больных сохранялось неполное прилегание сетчатки после операции, из них у 5 пациентов наблюдалась стабилизация ПВХРД, у 3 пациентов — прогрессирование патологического процесса.

2-ю группу составили 12 пациентов (24 глаза) с ПВХРД на обоих глазах, которым была проведена ЛК, из них у 8 больных (16 глаз) на протяжении всего периода наблюдения отмечалась стабилизация дистрофического процесса на обоих глазах после проведенной ЛК сетчатки. У 4 больных этой группы было выявлено прогрессирование дистрофического процесса: у 2 (2 глаза) на одном глазу, у 2 (4 глаза) — на обоих глазах.

Помимо стандартного офтальмологического исследования, включающего визометрию, статическую периметрию, биомикроскопию, тонометрию, прямую и обратную офтальмоскопию, осмотр глазного дна с помощью 3-зеркальной линзы Гольдмана, всем больным выполнено исследование состояния

кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства с помощью ДС в режимах ЦДК и ИД с использованием ультразвукового диагностического прибора Voluson 730 Pro и линейного датчика SP10-16 МГц.

Метод ЦДК использовали для визуализации кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), центральной вене сетчатки (ЦВС) и вортикозных венах (ВВ).

С помощью режима ИД регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) и определяли количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}), индекс резистентности, или периферического сопротивления (RI). Эти исследования проводились на глазах с РОС и на парном глазу до хирургического лечения и в динамике через 1, 3, 6, 12 мес. после оперативного лечения.

Группу контроля составили 20 здоровых лиц в возрасте 21–60 лет с рефракцией от $-0,5$ до $-2,0$ дптр.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов ультразвукового исследования глазного кровотока до лечения показал, что у всех пациентов 1-й группы на парном глазу с ПВХРД показатели максимальной систолической скорости в ГА, ЦАС и ЗКЦА были ниже нормы (табл. 1). Во 2-й группе с ПВХРД на обоих глазах средние показатели скорости кровотока (V_{syst} , V_{diast}) в ГА и в ЦАС до проведения лазерной коагуляции сетчатки были выше нормы (табл. 2). На парном глазу у пациентов 1-й группы наблюдалось статистически достоверное снижение показателей V_{syst} в медиальных ЗКЦА, у пациентов 2-й группы — в латеральных и медиальных ЗКЦА по сравнению с таковыми в контрольной группе ($p < 0,05$). RI в ГА, ЦАС и ЗКЦА у пациентов 1-й и 2-й групп достоверно не отличался от нормы (см. табл. 1, 2).

В послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы имело место статистически достоверное увеличение V_{syst} и V_{diast} в ГА парного глаза через 12 мес. после операции. До операции средние показатели V_{syst} в ГА составили $36,13 \pm 1,49$ см/с и V_{diast} — $8,23 \pm 0,48$ см/с, через 12 мес. — $42,41 \pm 1,73$ и $10,79 \pm 0,59$ см/с соответственно. Показатель RI в ГА достоверно снижался, составляя $0,76 \pm 0,01$ см/с до операции и $0,69 \pm 0,015$ см/с через 6 мес. после операции ($p < 0,05$) (см. табл. 1).

Параметры скорости кровотока в ЦАС в течение всего периода наблюдения не менялись, однако отмечалось достоверное снижение показателя периферического сопротивления через 3 и 12 мес. относительно группы контроля ($p < 0,05$).

Максимальная V_{syst} в латеральных ЗКЦА была нестабильной в течение всего послеоперационного периода, показатель RI после ЛК по поводу ПВХРД был достоверно ниже нормы ($p < 0,05$).

Таблица 1. Показатели глазного кровотока парных глаз у пациентов 1-й группы ($M \pm m$)

Показатели кровотока	До операции (n = 21)	1 мес. после операции (n = 21)	3 мес. после операции (n = 21)	6 мес. после операции (n = 21)	12 мес. после операции (n = 21)	Контроль, здоровый глаз
Глазная артерия						
Vsyst, см/с	36,13 $\pm$ 1,49	38,24 $\pm$ 1,37	37,41 $\pm$ 2,09	36,15 $\pm$ 1,54	42,41 $\pm$ 1,73**	37,86 $\pm$ 2,60
Vdiast, см/с	8,23 $\pm$ 0,48	9,66 $\pm$ 0,86	10,12 $\pm$ 0,97	10,69 $\pm$ 0,76**, *	10,79 $\pm$ 0,59**, *	8,60 $\pm$ 0,53
RI	0,76 $\pm$ 0,01	0,74 $\pm$ 0,02	0,73 $\pm$ 0,02	0,690 $\pm$ 0,015**, *	0,74 $\pm$ 0,02	0,77 $\pm$ 0,01
Центральная артерия сетчатки						
Vsyst, см/с	10,91 $\pm$ 0,59	11,28 $\pm$ 0,62	11,43 $\pm$ 0,76	11,43 $\pm$ 0,42	10,98 $\pm$ 0,56	12,03 $\pm$ 0,58
Vdiast, см/с	2,98 $\pm$ 0,40	3,55 $\pm$ 0,37	3,68 $\pm$ 0,28	3,65 $\pm$ 0,35	6,44 $\pm$ 2,84	3,53 $\pm$ 0,19
RI	0,76 $\pm$ 0,03	0,69 $\pm$ 0,03	0,67 $\pm$ 0,01**, *	0,69 $\pm$ 0,03	0,67 $\pm$ 0,02*	0,74 $\pm$ 0,01
Задние короткие цилиарные артерии латеральные						
Vsyst, см/с	12,43 $\pm$ 0,59	12,26 $\pm$ 0,50	13,04 $\pm$ 0,79	12,88 $\pm$ 0,45	10,82 $\pm$ 0,63*	13,45 $\pm$ 0,43
Vdiast, см/с	4,71 $\pm$ 0,35	4,79 $\pm$ 0,30	5,15 $\pm$ 0,42	4,97 $\pm$ 0,24	4,19 $\pm$ 0,28	4,41 $\pm$ 0,28
RI	0,62 $\pm$ 0,02	0,61 $\pm$ 0,02*	0,60 $\pm$ 0,01*	0,60 $\pm$ 0,02*	0,62 $\pm$ 0,01*	0,66 $\pm$ 0,01
Задние короткие цилиарные артерии медиальные						
Vsyst, см/с	10,93 $\pm$ 0,41*	11,37 $\pm$ 0,61*	12,20 $\pm$ 0,59	11,92 $\pm$ 0,61*	11,04 $\pm$ 0,62*	13,45 $\pm$ 0,43
Vdiast, см/с	4,01 $\pm$ 0,26	4,31 $\pm$ 0,29	4,54 $\pm$ 0,29	4,74 $\pm$ 0,31	4,20 $\pm$ 0,29	4,41 $\pm$ 0,28
RI	0,63 $\pm$ 0,02	0,61 $\pm$ 0,02*	0,62 $\pm$ 0,02	0,60 $\pm$ 0,02*	0,62 $\pm$ 0,01*	0,66 $\pm$ 0,01

Примечание. n — число глаз, * $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей до лечения, ** $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей в группе контроля.

Аналогичная тенденция изменений гемодинамики наблюдалась в медиальных ЗКЦА, однако статистически достоверное снижение Vsyst отмечалось через 1, 6 и 12 мес. ($11,37 \pm 0,61$, $11,92 \pm 0,61$, $11,04 \pm 0,62$ см/с) по сравнению с группой контроля ($13,45 \pm 0,43$ см/с, $p < 0,05$).

У 3 пациентов в 1-й группе при прогрессировании ПВХРД на парном глазу выявлено достоверное снижение Vsyst и повышение RI в ЗКЦА ($p \leq 0,05$).

У 12 пациентов с ПВХРД на обоих глазах отмечено достоверное снижение Vsyst и Vdiast в ГА, Vsyst и RI — в ЦАС через 3, 6, 12 мес. после проведенной ЛК по сравнению с данными показателями до лечения. Наблюдалось достоверное повышение Vsyst и RI в латеральных ЗКЦА через 1 и 12 мес. после лечения ($10,54 \pm 0,18$ и $0,56 \pm 0,03$ см/с; $11,93 \pm 0,37$ и $0,61 \pm 0,01$ см/с) по сравнению с показателями в контрольной группе ($13,45 \pm 0,43$ и $0,66 \pm 0,01$ см/с, $p < 0,05$). В послеоперационном периоде в медиальных ЗКЦА выявлено снижение Vsyst и RI по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) (см. табл. 2).

Отличительной особенностью состояния глазного кровотока парного глаза с прогрессированием ПВХРД у пациентов 2-й группы являлась достоверная тенденция к повышению RI в ЗКЦА через 6 мес. после ЛК ($p < 0,05$).

При сравнительной оценке показателей на парных глазах у пациентов обеих групп выявлено достоверное снижение Vsyst в ГА в 1-й группе ($p < 0,05$), Vsyst в латеральных ЗКЦА — во 2-й группе ($p < 0,05$) и Vsyst, Vdiast в медиальных ЗКЦА — во 2-й группе ($p < 0,01$).

Клинический пример. Пациентка К., 24 года, диагноз: «миопия высокой степени, осложненная ПВХРД на обоих глазах; тотальная высокая отслойка сетчатки с клапанными разрывами правого глаза». При клинико-инструментальном обследовании патологических изменений переднего отрезка глаза не выявлено. Глазное дно: тотальная высокая отслойка сетчатки с двумя клапанными разрывами соответственно на 9:30 и 10:30 размером 2 РД (размер диска) и грубыми складками в нижней половине правого глаза; решетчатая дистрофия на периферии сетчатки на 2 ч левого глаза.

При проведении ЦДК и ИД (рис. А) до лечения регистрировали следующие показатели парного глаза: в ГА Vsyst = 41,82 см/с; RI = 0,82; в ЦАС Vsyst = 10,58 см/с; RI = 0,62; в латеральных ЗКЦА Vsyst = 16,67 см/с; RI = 0,62; в медиальных ЗКЦА Vsyst = 15,45 см/с; RI = 0,57.

Проведена операция — эписклеральное пломбирование силиконовой губкой с выпуском СРЖ. Послеоперационный период без особенностей, сетчатка прилегла. Через 4 дня произведена ЛК вокруг зон ПВХРД обоих глаз.

Исследование показателей гемодинамики (рис. Б) через 3 мес. после хирургического лечения и ЛК сетчатки показали снижение Vsyst в латеральных ЗКЦА до 13,2 см/с и повышение RI до 0,66; снижение Vsyst в медиальных ЗКЦА до 12,2 см/с и повышение RI до 0,65.

Через 4 мес. после операции на правом глазу сетчатка прилежит на всем протяжении, в парном глазу была диагностирована новая зона решетчатой дистрофии соответственно 3 ч, в связи с чем проведена дополнительная ЛК.

Таблица 2. Показатели глазного кровотока парных глаз у пациентов 2-й группы ($M \pm m$)

Показатели кровотока	До операции (n = 12)	1 мес. после операции (n = 12)	3 мес. после операции (n = 12)	6 мес. после операции (n = 12)	12 мес. после операции (n = 12)	Контроль, здоровый глаз
Глазная артерия						
Vsyst, см/с	41,17 ± 2,64	34,79 ± 1,91	36,28 ± 1,31**	37,54 ± 1,3**	37,98 ± 1,50**	37,86 ± 2,60
Vdiast, см/с	11,01 ± 1,28	10,43 ± 0,38*	9,74 ± 1,25**	10,31 ± 0,58**,*	9,28 ± 0,61**	8,60 ± 0,53
RI	0,73 ± 0,03	0,69 ± 0,01*	0,73 ± 0,04**	0,72 ± 0,01***	0,75 ± 0,02**	0,77 ± 0,01
Центральная артерия сетчатки						
Vsyst, см/с	12,90 ± 0,74	12,23 ± 0,65	12,01 ± 1,39**	11,86 ± 0,53**	11,57 ± 0,59**	12,03 ± 0,58
Vdiast, см/с	3,77 ± 0,42	3,46 ± 0,37	3,91 ± 0,60**	3,57 ± 0,23**	3,94 ± 0,27**	3,53 ± 0,19
RI	0,71 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,67 ± 0,02**,*	0,70 ± 0,01**,*	0,67 ± 0,01**,*	0,74 ± 0,01
Задние короткие цилиарные артерии латеральные						
Vsyst, см/с	11,75 ± 0,64*	10,54 ± 0,18*	13,96 ± 0,52**	12,28 ± 0,74	11,93 ± 0,37*	13,45 ± 0,43
Vdiast, см/с	4,18 ± 0,34	4,39 ± 0,29	5,17 ± 0,44	4,73 ± 0,31	4,64 ± 0,17	4,41 ± 0,28
RI	0,64 ± 0,02	0,56 ± 0,03*	0,63 ± 0,03	0,61 ± 0,01*	0,61 ± 0,01*	0,66 ± 0,01
Задние короткие цилиарные артерии медиальные						
Vsyst, см/с	10,23 ± 0,65*	11,35 ± 0,55*	11,07 ± 0,63*	9,97 ± 0,44*	11,04 ± 0,51*	13,45 ± 0,43
Vdiast, см/с	3,87 ± 0,39	4,63 ± 0,37	4,19 ± 0,39	3,96 ± 0,21	4,43 ± 0,31	4,41 ± 0,28
RI	0,62 ± 0,03	0,60 ± 0,01*	0,63 ± 0,02	0,60 ± 0,01*	0,59 ± 0,02*	0,66 ± 0,01

Примечание. n — число глаз, *p < 0,05 — достоверно относительно показателей до лечения, ** p < 0,05 — достоверно относительно показателей в группе контроля.

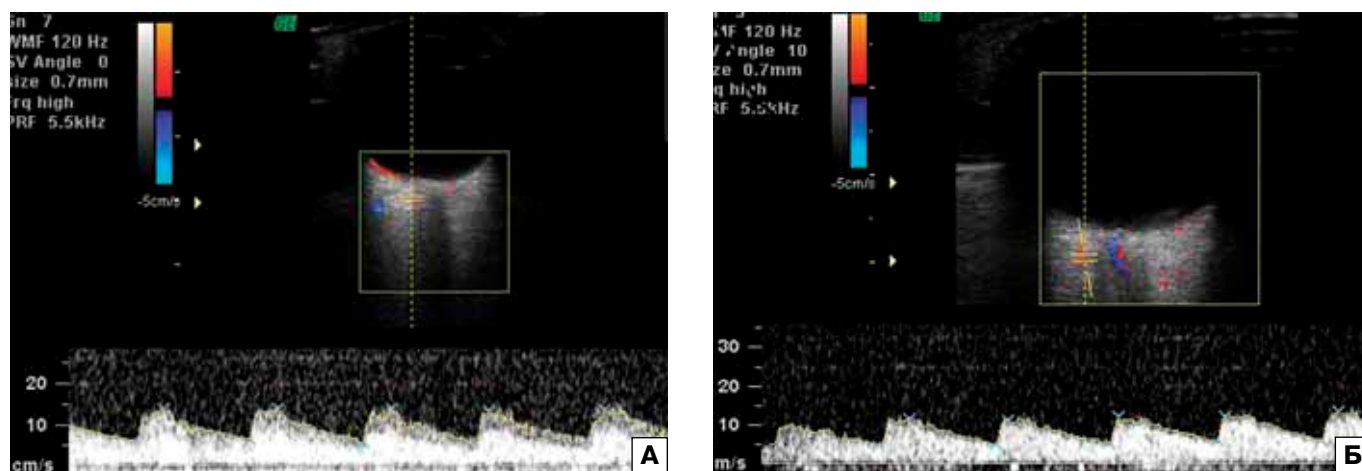


Рисунок. Спектр доплеровских сдвигов частот кровотока в лат. ЗКЦА парного глаза у пациентов с РОС и ПВХРД: А – до лечения: Vsyst = 16,67 см/с; RI = 0,62; Б – через 3 мес. после операции: Vsyst = 13,2 см/с; RI = 0,66.

Представленный клинический случай демонстрирует, что при дефиците кровотока в ЗКЦА (снижение Vsyst и повышение RI) у больных с прилеганием сетчатки после хирургического лечения по поводу РОС может быть прогрессирование ПВХРД на парном глазу в отдаленном периоде наблюдения.

Предыдущие исследования других авторов показали, что у пациентов при билатеральной ПВХРД отмечается достоверное снижение средней скорости кровотока в ЦАС и в ЗКЦА [5]. По данным Л.В. Алишунина и соавт. [15], прогностически опасные ПВХРД характеризуются достоверным снижением линейной скорости кровотока в систолу (PS) как в ЗКЦА, так и в задних длинных цилиарных

артериях, а также достоверным ($p \leq 0,05$) снижением средней скорости кровотока в ЗКЦА. В.С. Рыкун и соавт. [16] при изучении параметров гемодинамики контралатеральных глаз у больных с РОС определили снижение линейной скорости кровотока в ГА, резкое увеличение времени ускорения потока в систолу (T acc) в ЦАС и ЗКЦА.

Наше исследование показало, что у пациентов с РОС на парном глазу показатели скорости глазного кровотока снижены по сравнению с данными показателями при ПВХРД на обоих глазах. В целом исследование продемонстрировало, что изменение регионарного глазного кровотока у пациентов с ПВХРД как до лечения, так и в динамике после ЛК

может оказывать влияние на течение заболевания в послеоперационном периоде. При прогрессировании ПВХРД на парном глазу у больных с РОС отмечается дефицит хориоидального кровотока. Снижение показателей максимальной систолической скорости и повышение периферического сопротивления в ЗКЦА можно считать критериями риска прогрессирования ПВХРД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ультразвуковые доплеровские методы являются высокоинформативными в исследовании гемодинамики в сосудах глаза и позволяют диагностировать нарушение регионарного глазного кровотока у больных с ПВХРД. Признаками прогрессирования патологического процесса на парном глазу у пациентов с РОС можно считать снижение максимальной V_{syst} и повышение периферического сопротивления в ЗКЦА.

Литература

1. Саксонова Е.О., Елисеева Р.Ф., Нестеров С.А. и др. О классификации периферических витреохориоретинальных дистрофий. В кн.: Материалы V Всесоюзного съезда офтальмологов. М.; 1979; 3: 106–8.
2. Byer N.E. Lattice degeneration of the retina. Surv. Ophthalmol. 1979; Jan-Feb; 23 (4): 213–48.
3. Соболева И.А. Роль нарушения гемодинамики в патогенезе витреохориоретинальных дистрофий: Автореф. дис... канд. мед. наук. Харьков; 1990; 24 с.
4. Киселева Т.Н. Ультразвуковые методы исследования кровотока в диагностике ишемических поражений глаза. Вестник офтальмологии. 2004; 4: 3–5.
5. Поздеева О.Г. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностика, патогенез, комплексное лечение: Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2005; 24 с.
6. Feke G.D., Tagawa H., Deupree D.M. Blood flow in the normal human retina. Invest. Ophthalmol. 1989; 30(1): 58–65.
7. Бездетко П.А., Шкуль Е.А., Соболева И.А. Значение нарушения гемодинамики в бассейне задних длинных цилиарных артерий у больных с периферическими дистрофиями сетчатки. Офтальмологический журнал. 1991; 2: 85–9.
8. Hayreh S.S., Dass R. The ophthalmic artery. II. Intra-orbital course. Br. J. Ophthalmol. 1962; 46(2): 165.
9. Kaneko Z. First steps in the development of the Doppler flowmeter. Ultrasound. Med. Biol. 1986; 12: 187–95.
10. Keller H.M., Schubiger O., Krayenbuhl C., Zumstein B. Cerebrovascular Doppler examination and cerebral angiography - alternative or complementary? Neuroradiology. 1978; 16: 140–4.
11. Reutern G.M., Budingen H.J. Ultrasound diagnosis of cerebrovascular disease. New York. 1993; 397.
12. Евграфов В.Ю., Мовшович А.И., Саксонова Е.О., Ильницкий В.В. Динамика показателей местного кровообращения при хирургическом лечении отслойки сетчатки. Вестник офтальмологии. 1992; 4: 19–21.
13. Мовшович А.И., Евграфов В.Ю., Куперберг Б.Е. и др. Состояние кровотока в глазничной артерии у больных с отслойкой сетчатки. Вестник офтальмологии. 1993; 3: 21–2.
14. Roldán-Pallarés M., Ossama I.A., Contreras E. et al. Ocular blood flow and characteristics of retinal detachment. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2001. 76(6): 351–6.
15. Алишунин Л.В., Сорокин Е.Л., Данилов О.В. Поиски объективных критериев риска формирования периферических витреоретинальных дистрофий у пациентов с миопией. В кн.: Сборн. тезисов «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии». Микрохирургия глаза. М.; 2011; 20–3.
16. Рыкун В.С., Соляникова О.В., Эггардт В.Ф., Каткова Е.А. Изменения кровотока в сосудах глаза и орбиты у больных с отслойкой сетчатки при ее оперативном лечении. Вестник офтальмологии. 2001; 5: 25–7.

Ocular Blood Flow in the Fellow Eye of Patients with Rhegmatogenous Retinal Detachment and Peripheral Vitreochoreoretinal Dystrophies

V.V. Neroev, T.N. Kiseleva, G.Ju. Zakharova, Ju.P. Kondratyeva, K.A. Ramazanova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
oftal-julia@yandex.ru

The paper is aimed at studying the dynamics of regional ocular blood flow of the fellow eye of 33 patients with peripheral degenerations who were operated for rhegmatogenous retinal detachment or received laser photocoagulation. All measurements were taken before and after the surgery or procedure. Color Doppler Imaging (CDI) and Pulsed Doppler Imaging were used to measure hemodynamic parameters including the peak systolic velocity (V_{syst} , cm/s), end-diastolic velocity (V_{diast} , cm/s), and resistance index (RI) of blood flow in the central retinal artery (CRA), the short posterior ciliary arteries (PCA), and the ophthalmic artery (OA). All patients were examined before treatment and 1, 3, 6, and 12-months after treatment. In postoperative period, patients showed a statistically significant reduction of V_{syst} and increased RI in short PCA in the fellow eye ($p < 0.05$). In CRA, no changes were noted. Patients with progression of peripheral degenerations had deficient choroidal blood flow. It can be concluded that Doppler methods are highly informative for circulatory parameters of patients with peripheral degenerations and rhegmatogenous retinal detachment. Reduced V_{syst} and increased RI in short PCA ($p < 0.05$) could be considered as the risk factors of peripheral degeneration progression in the fellow eye of patients with retinal detachment.

Keywords: peripheral vitreochoreoretinal dystrophies, rhegmatogenous retinal detachment, fellow eye, ocular blood flow.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:52–6

Гемодинамика глаза при хирургическом лечении идиопатических макулярных разрывов с применением различных видов эндотампонады витреальной полости

В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, О.И. Сарыгина, П.А. Бычков, К.А. Рамазанова, П.А. Илюхин
ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

Представлены результаты исследования регионарного глазного кровотока у 40 пациентов с идиопатическим макулярным разрывом (ИМР) до и после хирургического лечения с применением различных видов тампонады витреальной полости. Для изучения состояния гемодинамики в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства использовалось дуплексное сканирование в режимах цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии. Морфофункциональное состояние макулярной зоны оценивалось с помощью оптической когерентной томографии и микропериметрии. Проведена стандартная 25 Ga витрэктомия с удалением (пилингом) внутренней пограничной мембраны сетчатки и тампонадой витреальной полости газовой воздушной смесью (1-я группа, 20 пациентов) или силиконовым маслом (2-я группа, 20 пациентов). Исследования в динамике выполнялись через 1 и 3 мес. после витрэктомии. Установлено нарушение показателей гемодинамики в глазной артерии (ГА) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) до операции. После витрэктомии отмечено достоверное повышение показателей скорости кровотока в ГА. Более выраженное нарушение кровотока в ЗКЦА, как на пораженном, так и на парном клинически здоровом глазу, выявлено при ИМР с базальным диаметром более 800 мкм.

Ключевые слова: макулярный разрыв, регионарный глазной кровоток, витрэктомия, доплерография, глазная артерия, задние короткие цилиарные артерии.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:57–61

Ведущим механизмом патогенеза идиопатических макулярных разрывов (ИМР) считается витреомакулярная тракция, возникающая при возрастных изменениях стекловидного тела, а также горизонтальное тракционное воздействие внутренней пограничной мембраны сетчатки [1–4]. Этиология данного заболевания остается недостаточно ясной и требует дальнейшего изучения. В литературе встречаются данные об изменении хориоидального кровотока при ИМР, что теоретически рассматривается как один из факторов, predisposing к его развитию [1]. Нарушение кровообращения в сосудах глаза установлено при многих заболеваниях сетчатки (возрастная макулярная дегенерация, диабетическая ретинопатия, различные виды пролиферативной

витреоретинопатии и др.), что играет определенную роль в их патогенезе, влияет на зрительные функции и прогноз [5, 6]. В литературе имеются единичные публикации, посвященные исследованию гемодинамики глаза при ИМР и описывающие состояние глазного кровотока после витреоретинальных хирургических вмешательств. Представленные в них данные о гемодинамике в сосудах глаза носят противоречивый характер. Так, по данным Y. Sullu и соавт. [7], линейная скорость кровотока в центральной артерии сетчатки и глазной артерии значительно возрасла через 1 и 6 мес. после витрэктомии при существенном снижении индекса периферического сопротивления. K. Kepler и соавт. [8], используя метод лазерной доплеровской флоуметрии, выявили существенное

снижение кровотока во всех сосудах заднего отдела глаза после витреоретинальных вмешательств у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Другие авторы исследовали глазной кровоток с помощью цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии при макулярных разрывах, эпиретинальных мембранах и пролиферативной диабетической ретинопатии и установили, что линейная и объемная скорости кровотока в глазной артерии возрастали после витрэктомии, при этом не выявлялось достоверных изменений данных показателей в центральной артерии сетчатки [9]. Дискутабельным остается вопрос о влиянии различных видов тампонады витреальной полости на состояние ретинального и хориоидального кровообращения. Изучение регионарной гемодинамики при витреоретинальных вмешательствах представляет интерес и является важным, так как результаты такого исследования позволяют оптимизировать хирургическую тактику.

В связи с этим **ЦЕЛЬЮ** данного исследования явилось изучение состояния регионарного глазного кровотока у больных с ИМР до и после хирургического лечения с применением различных видов тампонады витреальной полости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 пациентов (33 женщины и 7 мужчин) в возрасте от 56 до 72 лет с диагнозом ИМР (40 глаз). Из них, согласно классификации D. Gass [4], 6 (15 %) пациентов были со II стадией, 13 (32,5 %) — с III стадией, 21 (52,5 %) — с IV стадией заболевания. У всех включенных в исследование больных поражение макулы было односторонним. Давность разрывов составляла от 2 до 10 мес. У 34 пациентов имелась начальная возрастная катаракта, у 6 — артрафия.

Помимо стандартного офтальмологического обследования применялась оптическая когерентная томография (ОКТ) с определением максимального диаметра разрыва ($D_{\max}$) и центральной толщины сетчатки (ЦТС), а также микропериметрия (МП) для исследования светочувствительности (СЧ) макулярной зоны (по программе Macula 12° Goldman III).

Для изучения состояния гемодинамики в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства применяли дуплексное сканирование в режимах ЦДК и импульсной доплерографии с использованием линейного датчика с частотой от 10 до 16 МГц. Метод ЦДК использовали для визуализации кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). С помощью доплерографии регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) в этих сосудах и определяли количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast})

и индекс резистентности, или периферического сопротивления (RI). В глазной, вортикозных венах и центральной вене сетчатки исследовали V_{syst} . Контрольную группу составили 10 здоровых лиц (20 глаз) соответствующего возраста. Критерием исключения пациентов из исследования, как для больных с ИМР, так и для группы контроля, являлось наличие сопутствующей патологии сетчатки и зрительного нерва, миопии высокой степени, сахарного диабета, стенозирующего атеросклероза сонных артерий, анемии, некомпенсированной артериальной гипертензии с высокими цифрами артериального давления.

Всем пациентам с ИМР проведена стандартная 25 Ga витрэктомия с удалением (пилингом) внутренней пограничной мембраны сетчатки (ВПМ) при окраске триамцинолоном. В зависимости от вида эндотампонады витреальной полости все пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 20 пациентов, у которых применялась тампонада газозвоздушной смесью (SF_6). 2-ю группу составили 20 пациентов с введением силиконового масла (вязкость 1300 cSt). Вид эндотампонады определялся интраоперационно. При наличии тенденции к уменьшению разрыва или его закрытию непосредственно после пилинга ВПМ применялась газозвоздушная смесь, в других случаях — силиконовое масло. При этом витреальная полость максимально заполнялась воздухом, затем — примерно на $\frac{3}{4}$ силиконовым маслом. В послеоперационном периоде пациенты занимали положение вниз лицом в течение 5–7 дней. Исследования в динамике проводили через 1 и 3 мес. после витрэктомии. Силиконовое масло удалялось через месяц после первичной операции. У 7 пациентов с прогрессирующей катарактой одномоментно выполнялась факэмульсификация с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы (ИОЛ). После операции удаления силиконового масла глазной кровоток исследовали на 4–5-е сутки.

При статистической обработке данных использовали программу Microsoft Excel и Statistica 6.0. Значимость различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Различия признавались достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с помощью рангового критерия Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До операции в 1-й группе средняя максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) составила $0,20 \pm 0,02$ (0,05–0,8), величина $D_{\max}$ — 585 ± 92 (200–760) мкм. Во 2-й группе средняя МКОЗ была $0,05 \pm 0,02$ (0,02–0,15), величина $D_{\max}$ — 1100 ± 67 (810–1215) мкм. Средний показатель ЦТС в 1-й группе составил 358 ± 12 мкм, во 2-й группе — 394 ± 14 мкм ($p < 0,05$). На парных глазах офтальмоскопически и по данным ОКТ не обнаруживалось разрывов макулы и симптоматической витреомакулярной адгезии. При этом средняя МКОЗ была

$0,80 \pm 0,02$ ($0,6-1,0$) вследствие начальной возрастной катаракты.

В первые дни после операции у всех пациентов отмечалось полное закрытие разрыва с восстановлением контура центральной ямки и резорбцией кистовидного отека, что подтверждалось данными ОКТ.

Через месяц после операции в 1-й группе наблюдалось достоверное повышение МКОЗ в среднем до $0,50 \pm 0,04$ ($p = 0,03$), а через 3 мес. — до $0,70 \pm 0,02$ ($p = 0,023$). Во 2-й группе имела место тенденция к повышению МКОЗ до $0,10 \pm 0,04$ ($p = 0,4$). После удаления силиконового масла у 7 пациентов МКОЗ повысилась в среднем на $0,10 \pm 0,02$ в случаях комбинированного с фактоэмulsionификацией вмешательства, у других пациентов изменений не отмечалось. Постепенное повышение МКОЗ во 2-й группе наблюдалось через 3 мес., в среднем до $0,30 \pm 0,03$ ($p = 0,01$).

Через 1 и 3 мес. после операции в обеих группах отмечалось достоверное уменьшение ЦТС относительно исходных данных ($p < 0,05$). Средний показатель ЦТС через месяц после операции в 1-й группе

составил 251 ± 14 мкм, во 2-й группе — 245 ± 6 мкм ($p < 0,05$), а через 3 мес. после операции — 237 ± 15 мкм и 240 ± 10 мкм ($p < 0,05$) соответственно. В течение всего периода наблюдения не было выявлено случаев возникновения ИМР на парном глазу.

Поданным МП, отмечалось резкое угнетение СЧ сетчатки в фовеоле и парафовеальной зоне. Области макулярного разрыва соответствовала абсолютная скотома. Показатель СЧ в 1-й группе до операции был $13,1 \pm 0,9$ дБ, во 2-й группе — $11,6 \pm 0,7$ дБ. Во 2-й группе, включающей преимущественно пациентов с IV стадией заболевания (14 глаз), с более низкой остротой зрения и разрывами большего диаметра, отмечено более выраженное угнетение СЧ в парафовеальной зоне. На парных глазах СЧ составила $17,5 \pm 0,6$ дБ. Статистически достоверного изменения СЧ после операции в обеих группах не выявлено. Через 3 мес. СЧ в обеих группах оставалась сниженной по сравнению с контролем (1-я группа — $15,3 \pm 1,6$ дБ, 2-я группа — $12,6 \pm 0,6$ дБ, контроль — $18,9 \pm 0,6$ дБ). Однако при анализе данных топографии СЧ макулы регистрировали повышение показателя в фовеоле и исчезновение центральной скотомы. Данные морфофункциональных исследований представлены в таблице 1.

Анализ результатов исследования гемодинамики в сосудах глаза у пациентов с ИМР до операции показал, что в обеих группах показатели V_{syst} в ГА были ниже таковых в группе контроля ($p < 0,05$), что также наблюдалось на парном глазу во 2-й группе.

Средние показатели V_{syst} до операции в ГА составили в 1-й группе — $34,61 \pm 2,85$ см/с (на парном глазу — $37,63 \pm 2,49$ см/с), во 2-й группе — $33,81 \pm 2,67$ см/с (на парном глазу — $33,38 \pm 1,62$ см/с), в контрольной — $37,86 \pm 2,60$ см/с. У пациентов 2-й группы на обоих глазах показатели V_{syst} и V_{diast} в латеральных и медиальных ЗКЦА были ниже нормальных значений ($p < 0,05$).

Через месяц после витрэктомии в 1-й группе в ГА отмечалось статистически достоверное

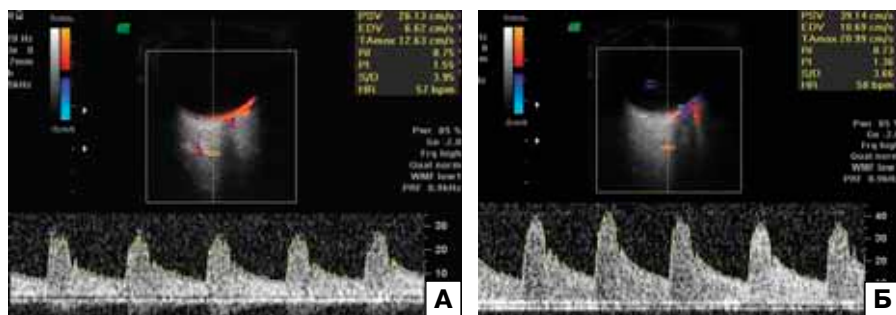


Рис. 1. СДСЧ кровотока в ГА у пациентов с ИМР. А — до операции ($V_{syst} = 26,1$ см/с, $V_{diast} = 6,6$ см/с); Б — через месяц после витрэктомии (увеличение V_{syst} до $39,1$ см/с, V_{diast} до $10,7$ см/с).

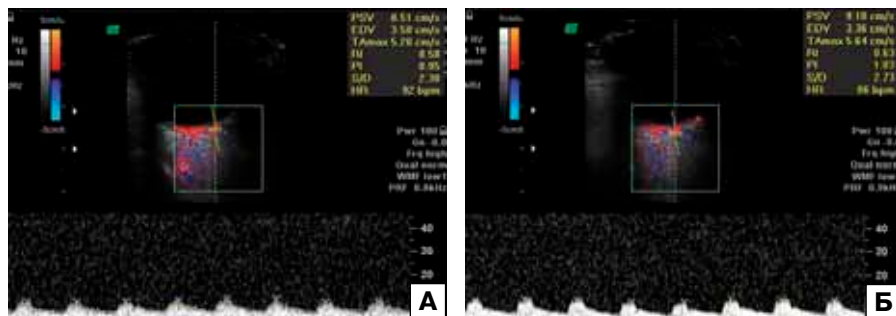


Рис. 2. СДСЧ кровотока в латеральных ЗКЦА у пациента с ИМР. А — до операции ($V_{syst} = 8,5$ см/с, $V_{diast} = 3,6$ см/с); Б — через 3 мес. после витрэктомии показатели остаются ниже нормальных ($V_{syst} = 9,2$ см/с, $V_{diast} = 3,4$ см/с).

Таблица 1. Изменение морфофункциональных показателей у пациентов с ИМР до и после витрэктомии

Показатели	Группа 1, n = 20, M ± m			Группа 2, n = 20, M ± m			Контроль, n = 20, M ± m
	до операции	1 мес.	3 мес.	до операции	1 мес.	3 мес.	
МКОЗ	$0,20 \pm 0,02$	$0,50 \pm 0,04^*$	$0,70 \pm 0,02^*$	$0,05 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,04$	$0,30 \pm 0,03^*$	$0,95 \pm 0,01$
СЧ, дБ	$13,1 \pm 0,9$	$12,4 \pm 1,2$	$15,3 \pm 1,6$	$11,6 \pm 0,7$	$12,2 \pm 0,4$	$12,6 \pm 0,8$	$18,9 \pm 0,6$
ЦТС, мкм	358 ± 12	$251 \pm 14^*$	$237 \pm 15^*$	394 ± 14	$245 \pm 6^*$	$240 \pm 10^*$	208 ± 12

Примечание. n — число глаз; * $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей до операции.

увеличение V_{syst} до $39,99 \pm 1,76$ см/с ($p = 0,02$), а во 2-й группе — повышение V_{syst} до $40,53 \pm 1,04$ см/с ($p = 0,007$) и V_{diast} до $12,83 \pm 2,76$ см/с ($p = 0,01$) (рис. 1). Во 2-й группе регистрировали умеренное снижение V_{syst} в ЦАС ($p = 0,03$) и увеличение до нормальных значений V_{syst} в латеральных ЗКЦА. В медиальных ЗКЦА V_{syst} и V_{diast} не изменялись, оставаясь сниженными в течение всего периода наблюдения (рис. 2). Во 2-й группе в латеральных и медиальных ЗКЦА отмечалось увеличение RI до $0,72 \pm 0,03$ ($p = 0,02$). После комбинированной операции удаления силиконового масла с одномоментной фактоэмulsификацией катаракты не выявлено статистически достоверных различий показателей кровотока по сравнению с таковыми у других пациентов 2-й группы.

Через 3 мес. после операции во 2-й группе наблюдалась статистически достоверная нормализа-

ция RI в латеральных и медиальных ЗКЦА — $0,63 \pm 0,03$ и $0,60 \pm 0,03$ соответственно ($p < 0,05$) и тенденция к увеличению V_{syst} в ЦАС ($p > 0,05$). Другие показатели кровотока существенно не изменились (табл. 2). Нарушений венозного кровотока не выявлено.

Корреляционный анализ показал наличие достоверной обратной корреляции между D_{max} ИМР и V_{syst} в латеральных ЗКЦА ($r = -0,5$), что может свидетельствовать о дефиците хориоидального кровотока при большом диаметре ИМР. Взаимосвязи между показателями СЧ сетчатки и гемодинамики не установлено.

ВЫВОДЫ

1. По данным доплеровских методов исследования, при ИМР определяется нарушение

Таблица 2. Показатели регионарного глазного кровотока у пациентов с ИМР до и после витрэктомии

Показатели	До витрэктомии, n = 40	Через 1 мес., n = 40	Через 3 мес., n = 40	Парный глаз, n = 40	Контроль, n = 20
Глазная артерия					
Группа 1					
V_{syst} , см/с	$34,61 \pm 2,85^{***}$	$39,99 \pm 1,76^*$	$37,92 \pm 0,29^*$	$37,63 \pm 2,49$	$37,86 \pm 2,60$
V_{diast} , см/с	$7,76 \pm 1,77$	$8,97 \pm 1,81$	$9,07 \pm 0,92$	$9,86 \pm 1,56$	$8,60 \pm 0,53$
RI	$0,76 \pm 0,03$	$0,79 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,01$
Группа 2					
V_{syst} , см/с	$33,81 \pm 2,67^{***}$	$40,53 \pm 1,04^*$	$41,78 \pm 1,67^*$	$33,38 \pm 1,62^{***}$	$37,86 \pm 2,60$
V_{diast} , см/с	$8,59 \pm 1,20$	$12,83 \pm 2,76^*$	$14,20 \pm 3,11^*$	$9,39 \pm 1,02$	$8,60 \pm 0,53$
RI	$0,77 \pm 0,03$	$0,65 \pm 0,05$	$0,66 \pm 0,05$	$0,72 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,01$
Центральная артерия сетчатки					
Группа 1					
V_{syst} , см/с	$11,69 \pm 1,04$	$12,09 \pm 1,04$	$12,06 \pm 0,64$	$12,90 \pm 0,32$	$12,03 \pm 0,58$
V_{diast} , см/с	$3,26 \pm 0,47$	$3,70 \pm 0,28$	$4,03 \pm 0,49$	$3,74 \pm 0,17$	$3,53 \pm 0,19$
RI	$0,70 \pm 0,04$	$0,69 \pm 0,02$	$0,66 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,01$
Группа 2					
V_{syst} , см/с	$10,80 \pm 0,75$	$9,38 \pm 1,05^{***}$	$10,54 \pm 1,38$	$10,87 \pm 0,78$	$12,03 \pm 0,43$
V_{diast} , см/с	$3,46 \pm 0,28$	$3,15 \pm 0,52$	$3,38 \pm 0,46$	$3,42 \pm 0,37$	$3,53 \pm 0,28$
RI	$0,66 \pm 0,02$	$0,67 \pm 0,07$	$0,68 \pm 0,02$	$0,68 \pm 0,03$	$0,74 \pm 0,01$
Задние короткие цилиарные артерии (латеральные)					
Группа 1					
V_{syst} , см/с	$14,46 \pm 0,88$	$14,70 \pm 1,60$	$14,18 \pm 0,67$	$16,66 \pm 0,82$	$15,66 \pm 0,43$
V_{diast} , см/с	$5,38 \pm 0,55$	$5,31 \pm 0,91$	$5,53 \pm 0,81$	$5,86 \pm 0,60$	$5,22 \pm 0,28$
RI	$0,62 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,04$	$0,65 \pm 0,03$	$0,60 \pm 0,01$
Группа 2					
V_{syst} , см/с	$12,87 \pm 0,81^{***}$	$15,23 \pm 1,45^*$	$13,08 \pm 2,20$	$13,02 \pm 0,68^{***}$	$15,66 \pm 0,43$
V_{diast} , см/с	$4,34 \pm 0,38^{***}$	$5,20 \pm 0,48^*$	$4,40 \pm 1,48$	$4,50 \pm 0,37^{***}$	$5,22 \pm 0,28$
RI	$0,62 \pm 0,01$	$0,72 \pm 0,02^*$	$0,63 \pm 0,02^{**}$	$0,66 \pm 0,02$	$0,60 \pm 0,01$
Задние короткие цилиарные артерии (медиальные)					
Группа 1					
V_{syst} , см/с	$14,66 \pm 1,11$	$13,17 \pm 0,86$	$13,80 \pm 0,07$	$14,44 \pm 0,86$	$15,66 \pm 0,43$
V_{diast} , см/с	$5,19 \pm 0,61$	$4,93 \pm 0,74$	$5,47 \pm 0,71$	$5,31 \pm 0,38$	$5,22 \pm 0,28$
RI	$0,65 \pm 0,02$	$0,63 \pm 0,02$	$0,60 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,02$	$0,60 \pm 0,01$
Группа 2					
V_{syst} , см/с	$11,59 \pm 0,82^{***}$	$11,81 \pm 1,21^{***}$	$11,39 \pm 0,95^{***}$	$11,76 \pm 0,64^{***}$	$15,66 \pm 0,43$
V_{diast} , см/с	$4,23 \pm 0,37^{***}$	$3,66 \pm 0,62^{***}$	$3,96 \pm 0,69^{***}$	$4,77 \pm 0,26^{***}$	$5,22 \pm 0,28$
RI	$0,62 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,03^*$	$0,60 \pm 0,03^{**}$	$0,63 \pm 0,02$	$0,60 \pm 0,01$

Примечание. n — число глаз; * — $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей до операции; ** — $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей через месяц после операции; *** — $p < 0,05$ — достоверно относительно контрольной группы.

показателей гемодинамики в ГА и ЗКЦА. При максимальном диаметре разрыва, превышающем 800 мкм, установлено выраженное снижение показателей скорости кровотока в ЗКЦА, как на пораженном, так и на парном клинически здоровом глазу.

2. Через 1–3 мес. после операции витрэктомии отмечено достоверное повышение показателей скорости кровотока в ГА. У пациентов, которым применялось введение силиконового масла, через месяц после операции выявлено временное повышение индекса периферического сопротивления в системе ЗКЦА с последующей его нормализацией через 3 мес., что может свидетельствовать о восстановлении тонуса хориоидальных сосудов.

3. Различные виды эндотампонады витреальной полости, применяемые при хирургическом лечении макулярных разрывов (газовоздушная смесь и силиконовое масло невысокой вязкости), не оказывают отрицательного воздействия на показатели гемодинамики в артериях и венах глазного яблока и орбиты, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Литература

1. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Малышев В.В. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Новосибирск: Наука; 2005.
2. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Джусоев Т.М. и др. Изучение особенностей патологии витреомакулярного интерфейса при отслойке задней гиалоидной мембраны. Офтальмохирургия. 2006; 1: 24–8.
3. Stanca H.T. OCT in idiopathic macular hole management. Ophthalmologia. 2003; 59 (1): 9–13.
4. Gass J.D.M. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. Arch. Ophthalmol. 1998; 106 (5): 629–39.
5. Dimitrova G., Kato S., Yamashita H. et al. Relation between retinobulbar circulation and progression of diabetic retinopathy. Br. J. Ophthalmol. 2003; 87(5): 622–5.
6. Pemp B., Shmetterer L. Ocular blood flow in diabetes and age-related macular degeneration. Can. J. Ophthalmol. 2008; 43(3): 295–301.
7. Sullu Y., Hamidova R., Beden U. et al. Effects of pars plana vitrectomy on retinobulbar haemodynamics in diabetic retinopathy. Clin. Exp. Ophthalmol. 2005; 33(3): 246–51.
8. Kepler K., Polska E., Wedrich A., Shmetterer L. Ocular blood flow parameters after pars plana vitrectomy in patients with diabetic retinopathy. Retina. 2003; 23 (2): 192–6.
9. Сдобникова С.В., Сидамонидзе А.Л., Киселева Т.Н. и др. Влияние витрэктомии на гемодинамические показатели глаза. Офтальмология. 2007; 4(3): 34–7.

Eye Haemodynamics in Idiopathic Macular Hole Surgery Using Various Types of Vitreous Endotamponade

V.V. Neroev, T.N. Kiseleva, O.I. Sarygina, P.A. Bychkov, K.A. Ramazanova, P.A. Ilyukhin

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

The paper studied ocular blood flow in 40 patients with idiopathic macular hole (MH) before and after surgery using various types of vitreous cavity tamponade. Color Doppler mapping and pulsed Doppler sonography were used to examine the hemodynamics in the vessels of the eyeball and the retinobulbar space. Morpho-functional status of the macula was assessed by optical coherence tomography and microperimetry. 25 Ga pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling was performed in the 1st group (20 patients) using gas tamponade and the 2nd group (20 patients) – silicone oil tamponade. Dynamic examinations were performed 1 and 3 months after vitrectomy. Before surgery, hemodynamic parameters in the ophthalmic artery and posterior ciliary arteries were impaired. A significant increase of blood flow velocity was found in the ophthalmic artery after vitrectomy. A more pronounced impairment of blood flow in the posterior ciliary artery was noted both in the affected and the fellow eye of patients with the basal diameter of MH of over 800 µm.

Keywords: macular hole, ocular blood flow, vitrectomy, Doppler imaging, ophthalmic artery, short posterior ciliary arteries.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:57–61

Профилактика инфекционных осложнений при интравитреальных введениях ранибизумаба

О.И. Сарыгина, П.А. Бычков

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

Изучена эффективность и безопасность глазных капель Левофлоксацина 0,5 % (Офтаквикс) «АО САНТЭН», Финляндия в профилактике инфекционных осложнений после интравитреальных инъекций ранибизумаба. Исследовали состояние переднего и заднего отрезка глаза на предмет инфекционно-воспалительных и токсических реакций при местном применении левофлоксацина 0,5 % у 200 пациентов, которым проводили интравитреальные инъекции ранибизумаба по поводу неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (127 пациентов), диабетического макулярного отека (52 пациента) и макулярного отека при тромбозе центральной вены сетчатки и ее ветвей (21 пациент). Помимо стандартного офтальмологического обследования, выполняли конфокальную биомикроскопию роговицы. Инстилляцию Офтаквикса проводили в течение 2 дней до интравитреального введения ранибизумаба и 5 дней после него. Инфекционно-воспалительных и токсических реакций не отмечено ни у одного пациента. Данные конфокальной биомикроскопии роговицы показали отсутствие кератотоксического эффекта препарата.

Ключевые слова: интравитреальные инъекции, левофлоксацин, профилактика инфекционных осложнений, эндофтальмит, ранибизумаб, конфокальная микроскопия.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:62–66

Общемировая тенденция увеличения продолжительности жизни приводит к росту сосудистых и дегенеративных заболеваний сетчатки среди лиц старшего возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 50 % среди причин слепоты и слабовидения лиц старше 50 лет составляет возрастная макулярная дегенерация (ВМД), около 20 % — диабетическая ретинопатия [1]. Широкое использование в клинической практике ингибиторов ангиогенеза (антиVEGF-препаратов) позволило добиться значительных успехов в лечении заболеваний сетчатки, в патогенезе которых большое значение имеет повышенная экспрессия эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) [2, 3]. Ранибизумаб (луцентис) — единственный официально разрешенный в России ингибитор ангиогенеза для интравитреального введения, показаниями для применения которого являются неоваскулярная форма ВМД, диабетический макулярный отек (ДМО) и макулярный отек при тромбозе центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей. Данный вид лечения замедляет

снижение макулярных функций, позволяет сохранить существующую остроту зрения или улучшить ее [4, 5]. Особенность такой терапии — потребность в повторных интравитреальных инъекциях, что, безусловно, представляет собой дополнительную хирургическую травму и может приводить к осложнениям. Использование максимально тонких игл и стандартизованная методика введения препарата обеспечивают достаточно высокую безопасность данной процедуры и минимизацию осложнений. Среди осложнений встречаются регматогенная отслойка и разрывы сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, повреждение хрусталика, увеиты и эндофтальмиты.

В крупных клинических многоцентровых рандомизированных исследованиях MARINA [6] и ANCHOR [7] показана достаточно низкая частота нежелательных явлений при введении ранибизумаба за 2-летний срок наблюдения (табл. 1). Частота эндофтальмитов при расчете на количество инъекций в этих исследованиях составила 0,05–0,06 %, а в исследовании VISION при анализе осложнений после

Таблица 1. Серьезные офтальмологические нежелательные явления при интравитреальном введении ранибизумаба и плацебо (имитация инъекции)

Осложнения	ANCHOR	MARINA	
	ранибизумаб (n = 140)	ранибизумаб (n = 239)	имитация инъекции (n = 236)
Предполагаемые эндофтальмиты	3 (2,1 %)	3 (1,3 %)	0
Увеиты	1 (0,7 %)	3 (1,3 %)	0
РОС	0	0	1 (0,4 %)
Разрывы сетчатки	1 (0,7 %)	1 (0,4 %)	0
Кровоизлияния в стекловидное тело	0	1 (0,4 %)	0
Повреждения хрусталика	0	1 (0,4 %)	0

Примечание. n — количество пациентов; ANCHOR — anti-VEGF antibody for the treatment of predominantly classic choroidal neovascularisation in age macular degeneration (AMD); MARINA — minimally classic/occult trial of the anti-VEGF antibody Ranibizumab in the treatment of neovascular AMD; РОС — регматогенная отслойка сетчатки.

интравитреальных инъекций различных препаратов данный показатель составил 0,2 % [8]. Эндофтальмит является наиболее серьезным осложнением, так как представляет собой быстро прогрессирующий воспалительно-деструктивный процесс в оболочках глаза и стекловидном теле, приводящий к потере зрения, а в некоторых случаях — к гибели глаза как органа. Среди возбудителей этого опасного осложнения выявляются грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибки [9, 10]. Возникновение эндофтальмита после интравитреальных инъекций связывают с попаданием микроорганизмов, находящихся на поверхности тарзальной и бульбарной конъюнктивы, внутрь глаза с инъекционной иглой при проведении процедуры [11]. Возможный рефлюкс вводимого препарата и открытое сообщение конъюнктивальной полости и стекловидного тела имеют меньшее значение [12]. Наиболее частыми возбудителями послеоперационных и постинъекционных эндофтальмитов являются *Staphylococcus epidermidis* [11, 12]. Значительно реже обнаруживается *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus species* [13]. Наиболее тяжелые последствия для глаза может иметь воспалительный процесс, вызванный грам-отрицательной флорой, в частности *Pseudomonas aeruginosa* [9, 10, 14, 15]. В связи с вышесказанным профилактика инфекционных осложнений современными антибактериальными препаратами представляется актуальной.

Отсутствие эффективных мер профилактики инфекционных осложнений является значимым фактором риска эндофтальмита при проведении внутриглазных вмешательств, в связи с чем, кроме послеоперационной антибактериальной терапии, рекомендуется применение антибактериальных препаратов до операции, что улучшает санацию конъюнктивальной полости и снижает риск эндофтальмита [9, 12]. По данным Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов, инстилляции антибактериальных препаратов до и после операции играют важную роль в профилактике эндофтальмита [16]. Например, в исследовании Т. Wallin и соавт., которые проводили регрессионный анализ 27 случаев послеоперационного эндофтальмита, показано, что применение антибак-

териальных препаратов только после хирургического вмешательства, без предварительных частых инстилляций в день операции, увеличивает риск развития этого грозного осложнения в 13,7 раза [17]. Многие исследователи указывают на необходимость проведения интравитреальных инъекций в условиях операционной с соблюдением всех мер асептики и антисептики, в том числе с обработкой кожи век и лица 5 % раствором повидон-йода и инстилляциями антибактериальных препаратов до и после манипуляции [12, 18, 19].

Современный антибактериальный препарат для местного применения должен иметь широкий спектр действия, характеризоваться низкой резистентностью к нему микроорганизмов, не обладать токсичностью и обеспечивать хорошую субъективную переносимость пациентами [20]. Препараты фторхинолонов 3-го поколения активно используются для профилактики и лечения глазных инфекций, поскольку они обладают широким спектром воздействия как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы: стафилококки, синегнойную и кишечную палочки, энтеробактерии, гонококки, гемофилис, хламидии [21, 22]. Представителем данной группы антибактериальных средств являются глазные капли левофлоксацина 0,5 % (Офтаквикс). Механизм действия данного препарата заключается в подавлении топоизомеразы IV и ДНК-гиразы — ферментов транскрипции, репликации, репарации и рекомбинации ДНК бактерий [23, 24]. Левофлоксацин обладает одним из наиболее широких спектров воздействия и признан эффективным в отношении 60 % грамположительных и 100 % грамотрицательных бактерий, по данным крупных многоцентровых исследований чувствительности к антибиотикам возбудителей глазных инфекций [25, 26]. Левофлоксацин способен сохранять достаточную для воздействия на инфекционные агенты концентрацию в слезной жидкости и обладает высокой проникающей способностью в переднюю камеру глаза [27]. Низкая токсичность данного препарата обусловлена нейтральным уровнем pH [28]. Ранее исследовалась эффективность и безопасность глазных капель Офтаквикс при витрео-

ретиальных хирургических вмешательствах [29], в терапии воспалительных заболеваний глазной поверхности [22], а также в офтальмопедиатрической практике [30].

ЦЕЛЮ нашей работы было изучение эффективности и безопасности глазных капель левофлоксацина 0,5 % (Офтаквикс) в профилактике инфекционных осложнений после интравитреальных инъекций ранибизумаба.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

У 200 пациентов (200 глаз), которым интравитреально вводили ранибизумаб (луцентис), исследовали состояние переднего отрезка глаза на предмет инфекционно-воспалительных и токсических реакций при местном применении левофлоксацина 0,5 %. В данную группу входили 130 женщин (130 глаз) и 70 мужчин (70 глаз). Средний возраст пациентов составил 68 ± 3 (57–73) лет. Показанием для интравитреального введения ранибизумаба у 127 больных была экссудативная форма ВМД, у 52 — ДМО, у 21 — макулярный отек при тромбозе ЦВС. Распределение по количеству введений представлено в таблице 2. Проводили визометрию, бесконтактную тонометрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, бинокулярную офтальмоскопию до интравитреальной инъекции и ежедневно на протяжении 7 дней после нее. При биомикроскопии оценивали прозрачность роговицы, наличие шероховатости и отека эпителия роговицы, прозрачность влаги передней камеры. После введения оценивалась степень гиперемии бульбарной конъюнктивы, наличие клеточной реакции во влаге передней камеры и стекловидном теле. Для более подробного исследования состояния структуры слоев роговицы проводили конфокальную микроскопию роговицы до интравитреальной инъекции и на 7-е сутки после. С целью профилактики инфекционных осложнений всем пациентам назначались инстилляцией капель Офтаквикс 4 раза в день в течение 2 дней до интравитреального введения и перед введением в течение часа 4 раза. Ранибизумаб вводился в стандартной дозировке 0,5 мг (0,05 мл) через плоскую часть цилиарного тела в 3,5 мм от лимба на 6 ч иглой калибра 30 Га. Данная манипуляция осуществлялась в условиях операционной с предварительной антисептической обработкой конъюнктивы, ресниц, кожи век и лица в соответствии с нормами полостной глазной хирургии. После этого голова пациента накрывалась стерильным одноразовым синтетическим материалом. Для местной анестезии использовали трехкрат-

ные инстилляцией раствора проксиметакаина (алкаин), после чего устанавливался векорасширитель. После интравитреального введения накладывалась асептическая повязка, которую снимали через 16–18 ч. Инстилляцией офтаквикса осуществляли непосредственно после инъекции 4 раза в день и продолжали на протяжении 5 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашем исследовании не выявлено ни одного случая внутриглазной воспалительной реакции в переднем и заднем отделах глаза после интравитреальных инъекций ранибизумаба. У 14 пациентов в первый день после введения отмечалась умеренная гиперемия бульбарной конъюнктивы, которая самостоятельно регрессировала через 4–7 дней, из них 8 пациентов были с сахарным диабетом, 3 пациента — с тромбозом ЦВС и 3 — с ВМД. Субконъюнктивальные кровоизлияния в зоне пункции склеры имели место в 27 случаях. Нежелательных явлений со стороны сетчатки и хрусталика не отмечалось.

При анализе конфокальной микроскопии роговицы после применения капель Офтаквикс не отмечалось цитотоксического эффекта на клетки передних слоев эпителия и базального слоя (рис. 1: I А, Б; II А, Б). Отмечено нормальное строение ядер и форма данных клеток. Структурных изменений стромы роговицы не определялось (рис. 1: III А, Б). Клетки эндотелия сохраняли свою преимущественно гексагональную форму (рис. 1: IV А, Б). Таким образом, признаки кератотоксичности левофлоксацина отсутствовали. Аллергических реакций и случаев непереносимости инстилляций препарата не отмечалось.

ВЫВОДЫ

1. Глазные капли левофлоксацин 0,5 % (Офтаквикс) является эффективным антибактериальным средством широкого спектра действия и может быть рекомендован для применения при интравитреальных введениях лекарственных препаратов с целью профилактики инфекционных осложнений.

2. При применении глазных капель Офтаквикс не отмечается токсических реакций со стороны тканей переднего отрезка глазного яблока, что оценивалось клинически и по данным конфокальной микроскопии.

Литература

1. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull. World Health Organization. 2004; 82(11): 844–55.
2. Mordenti J., Cuthbertson R.A., Ferrara N. et al. Comparisons of the intraocular tissue distribution, pharmacokinetics, and safety of 125I-labeled full-length and Fab antibodies in rhesus monkeys following intravitreal administration. Toxocol. Pathol. 1999; 27(5): 536–44.
3. Ferrara N., Damico L., Shams N., Lowman H., Kim R. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen

Таблица 2. Распределение пациентов по количеству интравитреальных инъекций ранибизумаба

Число инъекций	1	2	3	4	5	6	7
Число пациентов	23	41	47	28	29	19	13

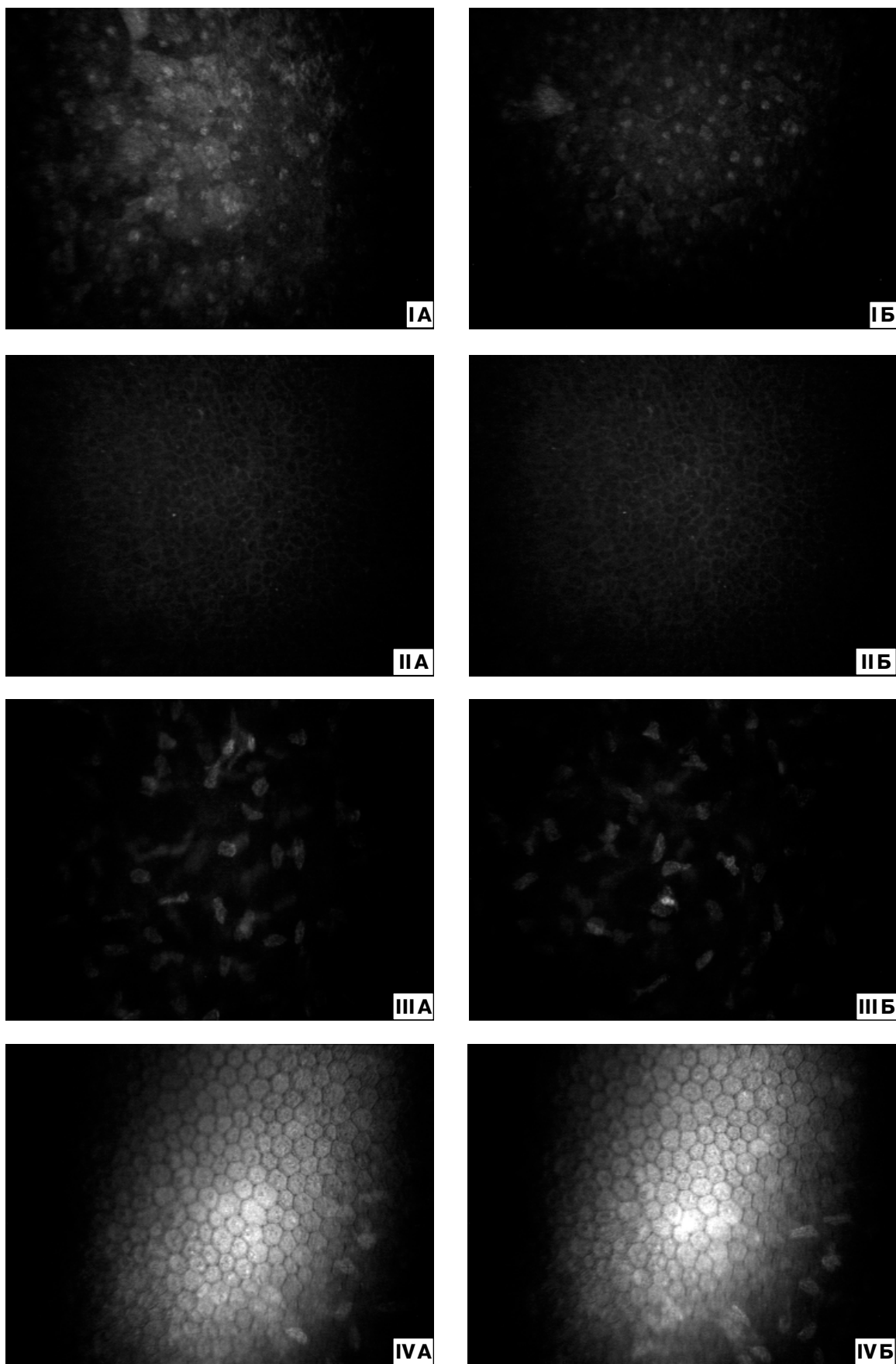


Рис. 1. Конфокальная биомикроскопия роговицы до интравитреальной инъекции (А) и через 7 суток после (Б); I — передних слоев эпителия, II — базальных клеток эпителия, III — стромы, IV — эндотелия.

- binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2006; 26(8): 859–70.
4. Gabel V.P. Интравитреальное введение антиVEGF-препаратов: новая концепция терапии. В кн.: Материалы II Всероссийского семинара «Макула». Ю.А. Иванишко, ред. Ростов-на-Дону; 2006: 122–8.
 5. Heier J.S., Antoszyk A.N., Pavan P.R. et al. Ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a phase I/II multicenter, controlled, multidose study. *Ophthalmology*. 2006; 113(4): 633–42.
 6. Rosenfeld P.J., Brown D.M., Heier J.S. et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 1419–31.
 7. Brown D.M., Michels M., Kaiser P.K. et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*. 2009; 116 (1): 57–65.
 8. Jager R.D., Aiello L.P., Patel S.C., Cunningham E.T.Jr. Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Retina*. 2004; 24(5): 676–98.
 9. Seal D., Pleyer U. Ocular infection (2nd ed). USA: Informa Healthcare; 2007.
 10. Гундорова П.А., Героев В.В., Кашиников В.В. ред. Травмы глаза. Второе издание, переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
 11. De Caro J.J., Ta C.N., Ho H.K. et al. Bacterial contamination of ocular surface and needles in patients undergoing intravitreal injections. *Retina*. 2008; 28 (6): 877–83.
 12. Гейсек Л., Степанов А.К., Бэнешова Ж. и др. Инфекционные осложнения при интравитреальном введении ингибиторов VEGF при лечении влажной формы возрастной макулярной дегенерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2013; 6(3): 25–9.
 13. Han D.P., Wisniewski S.R., Wilson L.A. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am. J. Ophthalmol.* 1996. 122(1): 1–17.
 14. Peyman G., Lee P., Seal D.V. Endophthalmitis: Diagnosis and Management. London & New York: Taylor & Francis; 2004: 1–278.
 15. Южаков А.М., Гундорова П.А., Героев В.В., Степанов А.В. Внутриглазная раневая инфекция. М.: МИА; 2007.
 16. Behndig A., Cochener B., Guell J.L. et al. Endophthalmitis prophylaxis in cataract surgery: overview of current practice patterns in 9 European countries. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2013; 39 (9): 1421–31.
 17. Wallin T., Parker J., Jin Y. et al. Cohort study of 27 cases of endophthalmitis at a single institution. *J. Cataract Refract. Surg.* 2005; 31(4): 735–41.
 18. Wu P.C., Li M., Chang S.J., Teng M.C. et al. Risk of endophthalmitis after cataract surgery using different protocols for povidone-iodine preoperative disinfection. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2006; 22 (1): 54–61.
 19. Quiroga L.P., Lansingh V., Laspina F. et al. A prospective study demonstrating the effect of 5 % povidone-iodine application for anterior segment intraocular surgery in Paraguay. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2010; 73(2): 125–8.
 20. Майчук Ю.Ф. Оптимизация фармакотерапии воспалительных болезней глазной поверхности. *Российский офтальмологический журнал*. 2008; 1(3): 18–25.
 21. Егоров Е.А. ред. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. Руководство для практикующих врачей. М.: Литтера; 2006.
 22. Миронкова Е.А. Безопасность и эффективность применения глазных капель Офтавикс в лечении бактериальных конъюнктивитов и кератитов. *Российский офтальмологический журнал*. 2012; 5(4): 94–7.
 23. Graves A., Henry M., O'Brien T.P. et al. In vivo susceptibilities of bacterial ocular isolates to fluoroquinolones. *Cornea*. 2001; 20(3): 301–5.
 24. Scoper S.V. Review of third-and-fourth-generation fluoroquinolones in ophthalmology: in-vitro and in-vivo efficacy. *Adv. Ther.* 2008; 25 (10): 979–94.
 25. Epstein S.P., Bottone E.J., Asbell P.A. Susceptibility Testing of Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* to Levofloxacin, Moxifloxacin, and Gatifloxacin as a Guide to Treating *Pseudomonas* Ocular Infections. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2006; 32(5): 240–4.
 26. Schimel A.M., Miller D., Flynn H.W.Jr. Endophthalmitis isolates and antibiotic susceptibilities: a 10-year review of culture-proven cases. *Am. J. Ophthalmol.* 2013; 156(1): 50–2.
 27. Lindstrom R.L. The surgeon's fluoroquinolone: an overview. *Ocular Surgery News*. 2003; 1: 3–4.
 28. Cantor L.B., Wu Dunn D., Yung C.W. et al. Ocular penetration of levofloxacin, ofloxacin and ciprofloxacin in eyes with functioning filtering blebs: investigator masked, randomized clinical trial. *Br. J. Ophthalmol.* 2008; 92(3): 345–7.
 29. Сарыгина О.И., Бычков П.А. Местная антибактериальная терапия при витреоретинальных хирургических вмешательствах. *Российский офтальмологический журнал*. 2011; 4(2): 46–50.
 30. Антипова Ю.Н., Антипова Л.Н. Опыт применения глазных капель Офтавикс в детской офтальмологии. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2009; 10(4): 151–2.

Prevention of Infectious Complications of Ranibizumab Intravitreal Injections

O.I. Sarygina, P.A. Bychkov

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

The paper studies efficiency and safety of levofloxacin eye drops 0.5 % (Ofthaxixs) in the prevention of infectious complications after intravitreal injections of Ranibizumab. We examined the condition of the anterior and the posterior eye segments for infectious, inflammatory and toxic reactions in the local application of levofloxacin 0.5 % in 200 patients who received intravitreal injections of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration (127 patients), diabetic macular edema (52 patients) and macular edema accompanying the thrombosis of the central retinal vein and its branches (21 patients). In addition to standard ophthalmic examination, the patients underwent confocal biomicroscopy of the cornea. Ofthaxixs instillations were given for 2 days before an intravitreal injection of ranibizumab and for 5 days after it. In no cases, infectious, inflammatory or toxic reactions were to be noted. The data of confocal biomicroscopy of the cornea showed that the drug has no keratotoxic effect.

Keywords: intravitreal injections, levofloxacin, prevention of infectious complications, endophthalmitis, Ranibizumab, confocal microscopy.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:62–66

ОФТАКВИКС

Лев офлоксацин 0,5%

Современные
антибактериальные
глазные капли

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

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

для профилактики
инфекционных
осложнений

РЕКОМЕНДАЦИИ
ESCRS, АВГУСТ
2007

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®



Московское представительство "АО Сантэн"
119049, Россия, Москва
Мытная улица, дом 1, офис 13
Тел. +7 499 230 0288, Факс +7 499 230 1075
www.santen.ru

Santen

Оценка аккомодации и псевдоаккомодации на фоне ортокератологической коррекции миопии

Е.П. Тарутта, О.О. Аляева, Т.С. Егорова

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

Обследовано 38 пациентов (76 глаз) от 8 до 22 лет (в среднем $12,2 \pm 0,4$ лет) с миопией слабой (30 глаз) и средней (46 глаз) степени (в среднем $-3,6 \pm 0,15$ дптр) и астигматизмом не более 2,0 дптр (в среднем $0,64 \pm 0,46$ дптр) на фоне ортокератологической (ОК) коррекции. Исследование объективного аккомодационного ответа (ОАО) и запаса относительной аккомодации (ЗОА) до и через 1 мес. после ОК-коррекции проведено 22 пациентам (44 глаза) с миопией слабой (16 глаз), средней (20 глаз) и высокой степени (8 глаз), а через 6 мес. после ОК-коррекции — 14 пациентам (28 глаз) в возрасте $15,5 \pm 0,6$ лет из 22 первоначально обследованных. На фоне ношения ортокератологических линз выявлено увеличение объема псевдоаккомодации на 129 % от исходного уровня, а также повышение до нормальных значений как субъективных (ЗОА и объема абсолютной аккомодации), так и объективных (объективный аккомодационный ответ) параметров аккомодации.

Ключевые слова: ортокератология, аккомодация, псевдоаккомодация, aberrации оптической системы.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:68–71

Аккомодация — способность глаза к четкому видению разноудаленных объектов за счет изменения рефракции. Расстройства аккомодации играют значительную роль в постнатальном рефрактогенезе и прежде всего в формировании и прогрессировании приобретенной миопии [1, 2].

Псевдоаккомодация (ПА) — способность глаза к четкому различению предметов на различных расстояниях без изменения рефракции [2]. Этот феномен объясняется с различных позиций, таких как удлинение глазного яблока вдоль передне-задней оси [3], изменение диаметра зрачка [4], астигматизм роговицы и глубина фокусной области [5–7]. Фундаментальные исследования дают однозначную интерпретацию феномену ПА, объясняя, что при этом имеет место лишь кажущаяся аккомодация, обусловленная сочетанием нескольких факторов: глубины фокусной области, оптических aberrаций, качества интраокулярной оптики, размера зрачка, особенностей рефракционной структуры оперированного глаза, величины клинической остроты зрения [4–9].

Ортокератологические контактные линзы (ОКЛ, ОК-линзы), изменяющие топографию передней поверхности роговицы, вызывают появление

aberrаций оптической системы, в том числе значительной положительной сферической aberrации, правильного и неправильного астигматизма, способных изменять глубину фокусной зоны [10–13].

Отечественными авторами отмечены высокие показатели запаса относительной и объема абсолютной аккомодации на фоне ношения ОКЛ, а также близкие к нормальным показатели объективного аккомодационного ответа, что позволяет говорить о повышении зрительной работоспособности у пациентов с миопией, пользующихся ОК-линзами в ночном режиме [13]. Однако Р.Р. Толорая [14] обнаружила, что высокие показатели объективного бинокулярного аккомодационного ответа у больных, пользующихся ОК-линзами, могут быть артефактом: высокая преломляющая сила парацентральных отделов роговицы в условиях конвергенции к объекту на расстоянии 33 см приводит к завышению показателей авторефрактометрии. Необходимы дальнейшие исследования, прежде всего монокулярного аккомодационного ответа непременно в условиях полной коррекции остаточной миопии.

Ранее нами было выявлено повышение офтальмоэргонических и функциональных показателей

зрительной системы у детей и подростков, пользующихся ОКЛ в ночном режиме [11]. Возможно, высокая некорригированная острота зрения вдаль и вблизи, увеличение запасов относительной аккомодации (ЗОА), улучшение зрительной работоспособности (ЗР) как основного офтальмоэргonomического показателя и уменьшение зрительной утомляемости у пациентов, пользующихся ОК-линзами в ночном режиме, связаны с появлением феномена псевдоаккомодации. При ортокератологии появление такого феномена, как ПА, весьма вероятно, учитывая высокий уровень аберраций. Однако исследований ПА у лиц, пользующихся ОКЛ, до настоящего времени не проводилось.

ЦЕЛЬ исследования — изучить аккомодацию и ПА у детей с миопией, пользующихся ОКЛ ночного ношения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования ПА до и после коррекции обследовано 38 пациентов (76 глаз) от 8 до 22 лет (в среднем $12,2 \pm 0,4$ года) с миопией слабой (30 глаз) и средней (46 глаз) степени (в среднем $-3,6 \pm 0,15$ дптр) и астигматизмом не более 2,0 дптр (в среднем $0,64 \pm 0,46$ дптр). Исследование объективного аккомодационного ответа (ОАО) и ЗОА до и через один месяц после ОК-коррекции проведено 22 пациентам (44 глаза) с миопией слабой (16 глаз), средней (20 глаз) и высокой степени (8 глаз), а через 6 мес. после ОК-коррекции — 14 пациентам (28 глаз) в возрасте $15,5 \pm 0,6$ года из 22 первоначально обследованных. Исследование ОАО проводилось на бинокулярном авторефрактометре «открытого поля» Grand Seiko WR-5100K, исследование ЗОА проводили по методу Аветисова — Шаповалова. Исследование объема абсолютной аккомодации (ОАА) на аппарате АКА-01 до и после коррекции ОК-линзами (1–6 мес.) проведено 63 пациентам (126 глаз) разного возраста (в среднем $12,20 \pm 3,31$ года) с миопией слабой (54 глаза) и средней степени (72 глаза), в том числе с астигматизмом до 2 дптр (58 человек, 116 глаз).

Объем ПА определялся по собственной методике [16]. Сначала пациенту определяли рефракцию вдаль. При нарушении рефракции в состоянии медикаментозной циклоплегии в пробную оправу помещали сферические и цилиндрические стекла, полностью корригирующие аметропию до получения эметропии ($\pm 0,125$ по сферэквиваленту). Далее пациент в очковой оправе, содержащей линзы, полностью корригирующие аметропию вдаль, фиксировал взгляд на предъявляемом тексте, напечатанном шрифтом кегль 4 п. Перед глазами пошагово ставили положительные сферические линзы, начиная с $+0,5$ дптр, с шагом в 0,5 дптр до появления возможности чтения текста. Объем ПА вычисляли по формуле $V = F1 - F2$, где V — объем ПА (дптр), $F1$ — расчетная оптическая сила линзы

($+3,0$ дптр), требуемая для чтения в условиях циклоплегии на расстоянии 33 см, а $F2$ — оптическая сила минимальной положительной сферической линзы, потребовавшейся для возможности чтения текста в заданных условиях.

Всем пациентам были подобраны ОКЛ ночного ношения фирмы Contex (США) серии ОК E-System. Для стандартизации условий и исключения влияния на результаты функциональных исследований корригирующих очковых линз все исследования проводились с докоррекцией как до, так и после подбора ОК-линз.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сила минимальной положительной сферической линзы, требуемой для чтения текста на расстоянии 33 см в состоянии циклоплегии, до ОК-коррекции составила в среднем $+2,30 \pm 0,07$ дптр, после нее оптическая сила требуемой линзы уменьшилась на 0,9 дптр и составила в среднем $+1,40 \pm 0,08$ дптр (табл. 1). Таким образом, рассчитанный по формуле объем псевдоаккомодации увеличился после ортокератологической коррекции с $0,70 \pm 0,02$ до $1,60 \pm 0,07$ дптр, т. е. на 129 % по сравнению с исходным.

Таблица 1. Минимальная положительная сферическая линза, обеспечивающая возможность чтения в условиях циклоплегии, объем псевдоаккомодации, $M \pm m$, дптр

Показатель	Срок наблюдения	До ОК-коррекции	После ОК-коррекции
Минимальная положительная сферическая линза, $n = 76$		$+2,30 \pm 0,07$	$+1,40 \pm 0,08^*$
Объем псевдоаккомодации, $n = 76$		$0,70 \pm 0,02$	$1,60 \pm 0,07^*$

Примечание. * — отличие от исходных данных статистически достоверно, $p < 0,001$, n — количество глаз.

Увеличение объема ПА на фоне ОК-коррекции представляется нам очень важным, поскольку снижает нагрузку на аккомодацию и способствует повышению ЗР. Этот факт косвенно подтверждают и результаты субъективных исследований аккомодации. У всех пациентов, которым были подобраны ОКЛ в ночном режиме, в исходном состоянии отмечалось снижение уровня ЗОА, свойственное пациентам с миопией (в среднем до $2,34 \pm 0,34$ дптр). В процессе ношения ОК-линз наступало выраженное увеличение ЗОА: через один месяц ношения ЗОА составил в среднем $3,87 \pm 0,25$ дптр, через 6 мес. — $4,32 \pm 0,10$ дптр, разница статистически достоверна ($p < 0,05$) (табл. 2).

В процессе ношения ОКЛ отмечается достоверное ($p < 0,05$) увеличение ОАА, который до ОК-коррекции для OD составил $9,30 \pm 0,34$ дптр, для OS — $9,50 \pm 0,44$ дптр (табл. 3). После 3–6 мес. ношения ОК-линз ОАА вырос для OD на 22,6 % ($11,40 \pm 0,35$ дптр), для OS — на 23,2 % ($11,70 \pm 0,34$ дптр).

Таблица 2. Объективный аккомодационный ответ и запасы относительной аккомодации до и после ОК-коррекции, $M \pm m$, дптр

Показатель \ Срок наблюдения	До ОКЛ, n = 44	1 мес. ОКЛ, n = 44	3–6 мес. ОКЛ, n = 28
Объективный аккомодационный ответ	$1,65 \pm 0,13$	$2,20 \pm 0,03^*$	$2,60 \pm 0,05^*$
Запасы относительной аккомодации	$2,34 \pm 0,34$	$3,87 \pm 0,25^*$	$4,32 \pm 0,10^*$

Примечание. * — отличие от исходных данных статистически достоверно, $p < 0,05$, n — количество глаз.

Таблица 3. Объем абсолютной аккомодации, $M \pm m$, дптр

Срок наблюдения		До ОК-коррекции	После ОК-коррекции (3–6 мес.)	Динамика, %
Объем абсолютной аккомодации	OD	$9,30 \pm 0,34$	$11,40 \pm 0,35^*$	22,6
	OS	$9,50 \pm 0,44$	$11,70 \pm 0,34^*$	23,2

Примечание. * — отличие от исходных данных статистически достоверно, $p < 0,05$.

Помимо субъективных показателей, отмечается и повышение ОАО. Важно подчеркнуть, что, в отличие от предыдущих исследований [12, 14], мы определяли величину ОАО в условиях полной эмметропизации вдаль, т. е. с дополнительной коррекцией пробными линзами. Исследование объективного аккомодационного ответа (см. табл. 2) на расстоянии 33 см монокулярно с полной коррекцией аметропии сферическими линзами до и в разные сроки (1–6 мес.) после ОК-коррекции выявило рост этого показателя с $1,65 \pm 0,13$ дптр до ОК-коррекции до $2,20 \pm 0,03$ дптр через один месяц и $2,60 \pm 0,05$ дптр через 6 мес. ношения ОК-линз, разница достоверна ($p < 0,05$).

Расчетная (по Дондерсу) норма аккомодационного ответа к объекту на расстоянии 33 см составляет $-3,0$ дптр [2]. По многим сообщениям последних лет, ОАО на данное расстояние в норме равен $2,5$ дптр, т. е. его легкое отставание в $0,5$ дптр принято считать несущественным. Следует напомнить, что величина ОАО, т. е. динамической рефракции аккомодирующего глаза, определяется по ее сферическому эквиваленту. Поскольку человеческому глазу вообще и миопическому глазу в частности свойственно наличие астигматизма, величина ОАО по сильному меридиану будет несколько выше, т. е. в среднем может достигать $3,0$ дптр [17]. Величина аккомодационного ответа в нашей работе через 6 мес. ношения ОК-линз повышается до нормальных значений по сферэквиваленту ($2,60 \pm 0,27$ дптр), а учитывая наличие астигматизма во всех глазах после ОК-коррекции, безусловно, соответствует расчетной норме в сильном меридиане.

Таким образом, ОК-коррекция миопии приводит к значительному изменению топографии роговицы. Аберрации оптической системы, в том числе астигматизм, увеличивают глубину фокусной области и создают эффект ПА. Объем ПА увеличивается в 2,3 раза. Этот эффект, безусловно, вносит свой вклад в выявленное нами повышение ЗР у пациентов с миопией, пользующихся ОК-линзами [15]. ПА позволяет повысить точность фокусиров-

ки вблизи при меньших затратах собственно аккомодации, что способствует снижению зрительного утомления и в итоге — торможению прогрессирования близорукости.

ВЫВОДЫ

У пациентов с миопией, пользующихся ОК-линзами, отмечается достоверное увеличение объема ПА.

ОК-коррекция миопии у детей и подростков сопровождается постепенным повышением до нормальных значений как субъективных (ЗОА и ОАА), так и объективных (ОАО) параметров аккомодации.

Литература

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 1999; 140 с.
2. Аккомодация: Руководство для врачей под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель. 2012; 136 с.
3. Ананин В.Ф. Теоретическое обоснование наиболее рационального положения интраокулярной линзы. Офтальмол. журн. 1980; 3: 166.
4. Nakazawa M., Ohtsuki K. Apparent accommodation in pseudophakic eyes after implantation of posterior chamber intraocular lenses: optical analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984 Dec; 25(12): 1458–60.
5. Горгиладзе Т.У., Рудковская О.Д. Кажущаяся аккомодация на артефактичных глазах с астигматизмом разного вида. В кн.: Международный симпозиум «Микрохирургия глаза. Влияние малых доз радиации на орган зрения». Тезисы докладов. Киев; 1992: 81–2.
6. Горгиладзе Т.У., Чиж И.Г., Рудковская О.Д., Боровицкий В.Н. Исследование возможности увеличения кажущейся аккомодации артефактического глаза путем формирования его фокусной области. Офтальмол. журн. 1994; 5: 285–91.
7. Сергиенко Н.М., Тутченко Н.Н. Измерение глубины фокуса и псевдоаккомодации при артефакции. Офтальмол. журн. 2006; 2: 26–30.
8. Искаков И.А. К вопросу о псевдоаккомодации при монофокальной артефакции. Офтальмохирургия. 1998; 1: 62–4.
9. Чупров А.Д., Замыров А.А., Плотникова Ю.А. О некоторых особенностях оптической системы артефактичных глаз и возможных механизмах псевдофактической аккомодации. Офтальмохирургия. 1998; 2: 26–30.
10. Тарутта Е.П., Узунян Д.Г., Мирсаяфов Д.С. Изменение основных анатомо-оптических параметров глаза под действием ортокератологических контактных линз. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2004. 4: 32–5.

11. Тарутта Е.П., Аляева О.О. Аберрации оптической системы глаза у детей, пользующихся ортокератологическими линзами ночного ношения. Российский офтальмологический журнал. 2013. 6(1): 44–8.
12. Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Индуцированные ортокератологическими линзами особенности оптической системы миопических глаз и аккомодация. В кн.: Биомеханика глаза. 2007: 54–9.
13. Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Возможные механизмы тормозящего влияния ортокератологических линз на прогрессирование миопии. Российский офтальмологический журнал. 2008; 1(2): 26–30.
14. Толорая Р.Р. Исследование эффективности и безопасности ночных ортокератологических контактных линз в лечении прогрессирующей близорукости: Автореф. дис. канд. мед. наук. М.; 2010; 24 с.
15. Тарутта Е.П., Егорова Т.С., Аляева О.О., Вержанская Т.Ю. Офтальмоэргономические и функциональные показатели в оценке эффективности ортокератологической коррекции миопии у детей и подростков. Российский офтальмологический журнал. 2012. 5(3): 63–6.
16. Тарутта Е.П., Аляева О.О., Егорова Т.С. Способ оценки объема псевдоаккомодации до и после ортокератологической коррекции миопии. Патент РФ № 2500339 от 10.12.2013. Бюл. № 34.
17. Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Долженко О.О. Результаты оценки объективных параметров аккомодации в зависимости от аккомодационной задачи. Вестник офтальмологии. 2011; 6: 21–4.

Assessment of Accommodation and Pseudo Accommodation of Myopic Patients in Orthokeratology

E.P. Tarutta, O.O. Alyaeva, T.S. Egorova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
 alyaeva.oxana@gmail.com

We examined 38 patients (76 eyes) aged 8 to 22 (mean age 12.2 ± 0.4 years) with low (30 eyes) and moderate myopia (46 eyes) (average refraction of -3.6 ± 0.15 D) and astigmatism of no more than 2.0 D (averagely, 0.64 ± 0.46 D). 22 patients (44 eyes) with low (16 eyes), moderate (20 eyes) and high myopia (8 eyes) were examined for objective accommodation response and relative accommodation reserve (RAR) before orthokeratology and one month after it. 6 months after orthokeratology, 14 of the 22 originally examined patients aged 15.5 ± 0.6 (28 eyes) underwent the same type of examination. Patients wearing orthokeratological lenses showed a 129 % increase of pseudoaccommodation volume as compared to the initial level, as well as increased values of both subjective (RAR and absolute accommodation volume) and objective accommodation parameters (objective accommodation response), which reach the normal levels.

Keywords: orthokeratology, accommodation, pseudo accommodation, eye optical system aberrations.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:68–71

НЕКОТОРЫЕ ПОВЕРХНОСТИ НУЖДАЮТСЯ В ЗАЩИТЕ

Глазная поверхность – одна из них.

Семейство Систейн включает в себя офтальмологические средства, разработанные специально для облегчения симптомов сухости глаз, а также для защиты, сохранения и улучшения здоровья глазной поверхности¹⁻⁴.

Alcon®

Систейн®

Больше, чем просто защита



Июль 2013, RUS13SYSF002
Реклама

1. Christensen MT, Blackle CA, Korb OR, et al. An evaluation of the performance of a novel lubricant eye drop. Poster D692 presented at: The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting; May 2-6, 2010; Fort Lauderdale, FL. (Кристенсен М.Т., Блекки С.А., Корб Д.Р., и др. Оценка эффективности новых увлажняющих глазных капель. Постер D692 представлен на ежегодном собрании Ассоциации исследований зрения и офтальмологии, Май 2-6, 2010; Форт-Лаудердаде, Фл.). 2. Lane S, Paugh JR, Webb JR, Christensen MT. An evaluation of the in vivo retention time of a novel artificial tear as compared to a placebo control. Poster D923 presented at: The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting; May 3-7, 2009; Fort Lauderdale, FL. (Лане С., Паух Д.Р., Вебб Д.Р., Кристенсен М.Т., Оценка времени фиксации in vivo нового препарата группы искусственных слез в сравнении с плацебо-контролем. Постер D923 представлен на ежегодном собрании Ассоциации исследований зрения и офтальмологии. Май 3-7, 2009; Форт-Лаудердаде, Фл.). 3. Davitt WF, Bloomstein M, Christensen M, et al. Efficacy in patients with dry eye after treatment with a new lubricant eye drop formulation. J Ocul Pharmacol Ther. 2010; 26(4):347-353. (Давитт В.О., Блюменштейн М., и др. Эффективность лечения новыми увлажняющими глазными каплями пациентов с синдромом «сухого глаза». Ж. Окул Фармакол. Тер. 2010; 26(4):347-353.) 4. Geerling G, et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Management and Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. IOVS 2011;52(4). (Гирлинг Г. и др. Международная рабочая группа по Дисфункции Мейбомиевых желез: Отчет подкомитета по руководству и лечению дисфункции мейбомиевых желез. IOVS 2011:52(4)).

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Клиническое значение растворимого Е-селектина у больных центральной серозной хориоретинопатией

Ю.А. Черных, Е.В. Козина, Е.Н. Анисимова

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Изучено содержание растворимой формы Е-селектина (ELAM-1) в сыворотке крови 55 больных центральной серозной хориоретинопатией (ЦСХР) и 25 условно здоровых лиц. Установлено, что у больных ЦСХР концентрация Е-селектина в сыворотке крови выше более чем в 2 раза. Отмечена отрицательная корреляция уровня Е-селектина и остроты зрения, а также световой чувствительности центральной зоны сетчатки. Повышение концентрации Е-селектина в крови больных ЦСХР обуславливает увеличение толщины и объема центральной сетчатки, по данным оптической когерентной томографии. Наличие артериальной гипертензии и дислипидемии увеличивает степень этого влияния.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, Е-селектин, ELAM-1, эндотелиальная дисфункция, дислипидемия.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:73–77

Несмотря на хорошо известные клинические проявления центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХР), изучение патогенетических механизмов данного заболевания по-прежнему остается актуальным [1–5].

Известно, что значительную роль в развитии классической ЦСХР играет нарушение хориоидальной циркуляции, обуславливающее формирование отслойки пигментного и нейроэпителия сетчатки. Нельзя исключить, что расстройство хориоидальной сосудистой проницаемости, присутствующее при ЦСХР, может быть ассоциировано с проявлениями эндотелиальной дисфункции (ЭД) — состояния, отражающего генерализованное изменение функции эндотелиальной выстилки и предшествующего нарушению функционирования любого сосуда вне зависимости от его калибра и органной принадлежности [6].

Среди большого спектра биологически активных веществ эндотелиального происхождения выделяют группу адгезивных молекул, в состав которой входят селектины Р и Е. Е-селектин является молекулой адгезии, присутствующей только на возбужденном эндотелии. Предполагают, что данная адгезивная молекула, циркулирующая в плазме

крови, обладает проангиогенными свойствами, ее присутствие свидетельствует об активации сосудистого эндотелия, ведущей из-за миграции клеток сквозь стенку сосуда к повреждению окружающих тканей [цит. по 7].

Е-селектин является адгезивной молекулой, которая первой экспрессируется активированными клетками эндотелия и, в отличие от остальных маркеров ЭД, является специфичной только для эндотелия. Циркулируя в крови, растворимый Е-селектин (sE-selectin, ELAM-1) путем хемотаксиса вызывает адгезию нейтрофилов к активированному эндотелию и обеспечивает начальный этап «каскада адгезии» — обратимое «привязывание» и «катание» лейкоцитов на эндотелии. Следующий этап «каскада» — стойкая адгезия лейкоцитов — обеспечивается другими молекулами [8].

Повышение адгезивности сосудистого эндотелия характерно для многих патологических процессов (воспаления, пероксидации, атерогенеза и пр.), которые в ряде случаев являются фоновыми при развитии ЦСХР.

В связи с этим **ЦЕЛЬЮ** работы явилось изучение содержания растворимой формы Е-селектина

в сыворотке крови у больных ЦСХР и его связи с клиническими проявлениями заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 80 мужчин в возрасте от 22 до 55 лет. В основную группу (группу 1), сформированную методом случайного отбора, вошли 55 больных острой ЦСХР (средний возраст — 40 [29; 53] лет). Группу контроля (группу 2) составили 25 условно здоровых пациентов, в плановом порядке обратившихся к окулисту в период прохождения профилактических осмотров (средний возраст — 40 [28; 50] лет).

Среди больных ЦСХР 36 человек (65,4 %) не имели в анамнезе какой-либо соматической патологии и факторов риска, типичных для развития ЦСХР (подгруппа 1а). В подгруппу 1в включены 16 больных ЦСХР (29,1 %), страдающих гипертонической болезнью (ГБ) I–II стадии. В анамнезе 3 пациентов имелись ссылки на наличие хронических воспалительных заболеваний (хронического гайморита). В связи с малочисленностью последние были исключены из дальнейшего исследования. В итоге обследование продолжили 52 больных ЦСХР и 25 условно здоровых лиц.

Всем пациентам проведено традиционное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, рефрактометрию, исследование световой чувствительности центральной зоны сетчатки на приборе МР-1, оптическую когерентную томографию (ОКТ) заднего отрезка глаза для оценки толщины и объема центральной зоны сетчатки на аппарате RTVue-100. Оценку состояния макулярной зоны осуществляли согласно макулярной карте по программе RTVuever.6.1.0.4. Исследовали стандартные зоны фовеолы, фовеа и всей макулярной области в 9 меридианах и в 3 окружностях, очерченных на расстоянии 1, 3 и 5 мм от центра макулы и разделенных на 4 квадранта (протоколы 3DMacular, EMMS, 3DReference).

Исследование содержания растворимого Е-селектина в сыворотке крови проводили с использованием диагностического набора Human sE-selection (BMS 205) методом ELISA по методике производителя.

Учитывая наличие среди обследуемых пациентов с ГБ, оценивали уровень систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД).

В связи с тем, что ЭД является одним из ключевых факторов риска практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз [6, 9], а также в связи с частым сочетанием артериальной гипертензии (АГ) с дислипидемией, отягчающими течение и прогноз ГБ [10], проведено исследование состояния липидного спектра крови. Содержание в крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) определяли на аппа-

рате REFLOTTRON (Roche, Швейцария) с помощью стандартного набора реагентов фирмы Roche. Расчет содержания в сыворотке крови холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) производили по формулам: $ЛПОНП = ТГ/2,18$; $ЛПНП = ОХС - (ЛПОНП + ЛПВП)$.

Степень атерогенности липидтранспортной системы крови оценивали по холестеринному индексу атерогенности (ИА) А.Н. Климова: $ИА = (ОХС - ЛПВП)/ЛПВП$ [11].

При интерпретации полученных результатов ориентировались на «желательные значения нормы» изучаемых показателей согласно национальным клиническим рекомендациям [12].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 7.0. Использовали методы дескриптивной статистики, сравнительного и корреляционного анализа. Для результатов с распределением, отличным от нормального, описательная статистика представлена в виде медианы (Me), 10-й и 90-й перцентили (P_{10} ; P_{90}). Для оценки значимости статистических различий между группами использовали критерий Манна — Уитни. Оценку связи изучаемых признаков производили с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Различия во всех случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе сравнительного анализа установлено, что больные ЦСХР отличались от условно здоровых лиц по большинству изучаемых офтальмологических параметров, что представляется естественным (табл. 1).

При этом содержание Е-селектина в сыворотке крови больных ЦСХР превышало уровень такового в контрольной группе более чем в 2 раза (58,1 [22,2; 94,1] нг/мл и 26,5 [12,2; 38,4] нг/мл соответственно; $p = 0,004$). Выявленные в ходе корреляционного анализа связи повышенной концентрации растворимого Е-селектина со снижением остроты зрения ($r = -0,32$; $p < 0,05$), световой чувствительности центральной зоны сетчатки ($r = -0,38$; $p < 0,05$) и значениями ряда морфометрических ОКТ-параметров — толщины и объема сетчатки в зоне фовеа ($r = 0,34$; $p < 0,05$), парафовеальной ($r = 0,59$; $p < 0,05$) и перифовеальной ($r = 0,44$; $p < 0,05$) зон указывают на участие данной адгезивной молекулы в активации эндотелия, в том числе хориоидальных сосудов, влияющей на степень клинических проявлений ЦСХР.

По мнению ряда авторов [13–17], АГ целесообразно считать потенциальным фактором риска развития ЦСХР.

В то же время, изучая эндотелиальную дисфункцию, некоторые исследователи в качестве основного патогенетического фактора, повреждающего стенку сосуда при ГБ, рассматривали клеточную активацию. В частности, по данным С.Н. Поливода

Таблица 1. Офтальмологические показатели больных острой ЦСХР и условно здоровых лиц

Показатель			Больные ЦСХР n = 52 Me [P ₁₀ ; P ₉₀]	Условно здоровые лица n = 25 Me [P ₁₀ ; P ₉₀]
Острота зрения с коррекцией			0,8 [0,4; 1,0]*	1,0 [0,9; 1,0]*
Рефракция, дптр			0,0 [-1,0; 1,25]*	0,0 [-0,75; 0,0]*
Световая чувствительность центральной зоны сетчатки, дБ			16,3 [14,06; 19,2]*	19,9 [19,9; 20,0]*
Толщина сетчатки в зоне 1 мм, мкм			353 [241; 496]*	259 [236; 286]*
Толщина сетчатки в зоне от 1 до 3 мм от фовеолы, мкм	Квадранты	Верхний	346 [306; 404]*	328 [304; 339]*
		Нижний	362 [305; 443]*	324 [299; 331]*
		Внутренний	365 [303; 479]*	320 [296; 346]*
		Височный	326 [287; 429]	313 [280; 320]
Толщина сетчатки в зоне от 3 до 5 мм от фовеолы, мкм	Квадранты	Верхний	294 [267; 313]	282 [274; 296]
		Нижний	296 [270; 335]*	278 [262; 303]*
		Внутренний	319 [289; 365]	309 [289; 320]
		Височный	298 [273; 307]*	277 [262; 287]*
Объем сетчатки в зоне 1 мм, мм ³			0,28 [0,19; 0,39]*	0,21 [0,18; 0,24]*
Объем сетчатки в зоне от 1 до 3 мм от фовеолы, мм ³			2,3 [1,91; 2,76]*	2,0 [1,82; 2,16]*
Объем сетчатки в зоне от 3 до 5 мм от фовеолы, мм ³			3,8 [3,6; 4,0]*	3,3 [2,9; 3,5]*

Примечание. * — достоверные различия показателей ($p < 0,05$).

[18], для больных ГБ I—II стадии в сравнении с практически здоровыми людьми характерна достоверно более высокая (на 50,77 %) продукция Е-селектина сосудистым эндотелием.

При сравнении концентрации Е-селектина у больных ЦСХР 1а и 1в подгрупп определено, что у больных, страдающих ГБ, его содержание в 1,5 раза выше и составляет 81,01 [26,06; 142,9] нг/мл против 55,04 [19,62; 94,1] нг/мл у пациентов с ЦСХР без соматической патологии ($p < 0,05$).

Вместе с тем больные с АГ имели более низкую остроту зрения, сниженный уровень световой чувствительности сетчатки и более выраженный «симптом диоптрийности». Результаты ОКТ-исследования свидетельствуют о существенном увеличении ретинальной толщины и объема как в центральной зоне макулы, так и в пара- и перифовеальной зонах в сравнении с больными ЦСХР без соматической патологии (табл. 2).

О влиянии процессов активации эндотелия на степень клинических проявлений ЦСХР говорят установленные у больных подгруппы 1а связи снижения светочувствительности сетчатки и выраженности «симптома диоптрийности» с повышением концентрации Е-селектина в крови ($r = -0,34$ и $r = 0,21$ соответственно; $p < 0,05$). Малая сила последней и от-

сутствие корреляций между содержанием Е-селектина и скорректированной остротой зрения, которая в данной подгруппе составила 0,9 [0,5; 1,0], косвенно указывает на слабость поражения фовеолярной зоны в данной подгруппе больных.

Результаты корреляционного анализа ОКТ-данных и содержания Е-селектина крови у больных 1а подгруппы указывают на вовлечение в патологический процесс прежде всего перифовеальной сетчатки, преимущественно ее верхнего и внутреннего сегментов ($r = 0,3-0,35$; $p < 0,05$).

У больных, страдающих ГБ, установлены более тесные взаимоотношения между содержанием Е-селектина и изучаемыми офтальмологическими параметрами, что косвенно указывает на больший уровень поражения сетчатки вследствие активации сосудистого эндотелия у данной категории пациентов. Согласно полученным данным, высокое содержание ELAM-1 ведет к существенному снижению остроты зрения и световой чувствительности сетчатки ($r = -0,42$ и $r = -0,43$ соответственно; $p < 0,05$), увеличению ретинальной толщины не только в зоне перифовеа ($r = 0,54$; $p < 0,05$), но также в фовеальной и парафовеальной зонах ($r = 0,34$ и $r = 0,66$ соответственно; $p < 0,05$).

Согласно классификации уровней АД [10], значения АД у пациентов обеих подгрупп относи-

Таблица 2. Офтальмологические показатели больных острой ЦСХР, страдающих артериальной гипертензией и не имеющих сопутствующей патологии

Показатель			Больные ЦСХР 1а подгруппы, n = 36 Me [P ₁₀ ; P ₉₀]	Больные ЦСХР 1в подгруппы, n = 16 Me [P ₁₀ ; P ₉₀]
Острота зрения с коррекцией			0,9 [0,5; 1,0]*	0,65 [0,4; 1,0]*
Рефракция, дптр			0,0 [-1,0; 0,0]*	0,25 [-1,0; 2,0]*
Световая чувствительность центральной зоны сетчатки, дБ			17,3 [7,7; 19,2]*	14,9 [14,1; 17,7]*
Толщина сетчатки в зоне 1 мм, мкм			300 [236; 472]*	388 [275; 563]*
Толщина сетчатки в зоне от 1 до 3 мм от фовеолы, мкм	Квадранты	Верхний	323 [301; 366]	346 [335; 433]
		Нижний	325 [303; 394]*	392 [315; 472]*
		Внутренний	329 [281; 426]*	417 [334; 528]*
		Височный	315 [286; 406]	355 [300; 429]
		Среднее значение	342,5 [302; 379]*	371,5 [323; 460]*
Толщина сетчатки в зоне от 3 до 5 мм от фовеолы, мкм	Квадранты	Верхний	286 [262; 302]*	303 [267; 317]*
		Нижний	295 [272; 325]	293 [235; 378]
		Внутренний	309 [289; 339]*	329 [285; 472]*
		Височный	296 [269; 329]	300 [282; 307]
		Среднее значение	296 [283; 315]*	305 [291; 366]*
Объем сетчатки в зоне 1 мм, мм ³			0,25 [0,18; 0,37]*	0,30 [0,22; 0,44]*
Объем сетчатки в зоне от 1 до 3 мм от фовеолы, мм ³			2,15 [1,89; 2,38]*	2,33 [2,03; 2,82]*
Объем сетчатки в зоне от 3 до 5 мм от фовеолы, мм ³			3,71 [3,55; 3,95]*	3,83 [3,66; 4,59]*

Примечание. * — достоверные различия показателей ($p < 0,05$).

лись к категории «нормальное» и составили у больных 1а подгруппы САД 120 [120; 130] / ДАД 80 [80; 90] мм рт. ст., у больных 1в подгруппы — САД 125 [120; 140] / ДАД 80 [70; 85] мм рт. ст. Несмотря на проводимую антигипертензивную терапию, у больных 1в подгруппы имелась тенденция к более высокому уровню САД ($p < 0,1$).

При изучении соотношений междусодержанием растворимого Е-селектина и уровнем системного АД в обеих подгруппах больных ЦСХР, а также длительностью ГБ в подгруппе 1в каких-либо данных, обнаруживающих эти корреляции, не получено. Возможно, это объясняется положительным гипотензивным эффектом проводимой терапии (преимущественно ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента) у пациентов, страдающих АГ.

Вместе с тем анализ липидограмм крови позволил установить различия в содержании ОХС крови, ЛПВП и ЛПНП у больных ЦСХР 1а и 1в подгрупп (табл. 3).

Снижение содержания ЛПВП отмечается у больных ЦСХР, не имеющих сопутствующей сома-

тической патологии. Для пациентов с ГБ характерно превышение нормального содержания атерогенных липидных фракций — ОХС и ЛПНП (см. табл. 3). При этом повышение концентрации растворимого Е-селектина плазмы крови ассоциируется с повышением содержания ОХС и ЛПНП ($r = 0,52-0,54$) у больных ЦСХР с АГ и с низким содержанием ЛПВП у больных ЦСХР без сопутствующей патологии ($r = -0,48$).

Подтверждением участия изменений липидного профиля в возбуждении сосудистого эндотелия и формировании клинических признаков ЦСХР могут служить выявленные в ходе корреляционного анализа клинко-биохимические параллели между низким содержанием в сыворотке крови больных подгруппы 1а ЛПВП и состоянием остроты зрения ($r = 0,39$; $p < 0,05$), световой чувствительности сетчатки ($r = 0,31$; $p < 0,05$), ретинальной толщиной в перифовеальной зоне ($r = -0,46$; $p < 0,05$), а также между повышением содержания ОХС и ЛПНП и теми же параметрами у больных ЦСХР с ГБ ($r = -0,45$; $r = -0,65$; $r = 0,53-0,84$ соответственно; $p < 0,05$).

Таблица 3. Липидограмма крови больных ЦСХР, не имеющих сопутствующей патологии и страдающих артериальной гипертензией

Показатель	Больные ЦСХР 1а подгруппы, n = 36 Me [P ₁₀ ; P ₉₀]	Больные ЦСХР 1в подгруппы, n = 16 Me [P ₁₀ ; P ₉₀]	Статистическое различие, р
Общий холестерин, ммоль/л	4,66 [3,97; 5,61]	5,62 [4,43; 7,58]	=0,0006
Триглицериды, ммоль/л	1,33 [0,80; 5,92]	1,32 [0,80; 3,95]	>0,05
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	0,92 [0,83; 2,31]	1,39 [0,89; 2,30]	=0,005
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,15 [1,28; 4,10]	3,26 [2,70; 4,31]	=0,0007
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л	0,61 [0,37; 2,71]	0,60 [0,37; 1,81]	>0,05
Индекс атерогенности	2,94 [1,09; 5,68]	3,09 [2,29; 3,96]	>0,05

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основываясь на представленном материале, можно предположить, что ЦСХР является эндотелийзависимым заболеванием, а наличие сердечно-сосудистой патологии усиливает его клинические проявления. Помимо этого нельзя исключить, что ЦСХР может быть предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе атеросклероза, АГ и пр., что, по нашему мнению, требует дальнейшего углубленного изучения.

Литература

- Балашевич Л.И., Гацу М.В., Касимов Э.М., Искендерова Н.Г. Современные представления об этиологии и патогенезе центральной серозной хориоретинопатии. Офтальмохирургия. 2007; 2: 63–7.
- Шадричев Ф.Е. Центральная серозная хориоретинопатия. Современная оптометрия. 2009; 7: 24–30.
- Шеголева И.В., Будзинская М.В. Этиология и патогенез центральной серозной хориоретинопатии. Вестн. офтальмологии. 2010; 3: 55–8.
- Клепинина О.Б., Педанова Е.К., Соломин В.А., Быкова М.Н. Центральная серозная хориоретинопатия: этиология и патогенез. Практическая медицина. 2012; 59 (2): 68–70.
- Нероев В.В., Рябина М.В., Цапенко И.В., Зуева М.В., Чиковани К.Р. Клинико-функциональные особенности различных форм центральной серозной хориоретинопатии. Российский офтальмологический журнал. 2011; 4(1): 52–7.
- Болевич С.Б., Войнов В.А. Молекулярные механизмы в патологии человека: Руководство для врачей. М.: МИА; 2012.
- Кочемасова Т.В., Шестакова М.В., Горелышева В.А. и др. Е-селектин (CD62) у больных с диабетической микроангиопатией — показатель активации эндотелия? Российский биотерапевтический журнал. 2002; 4: 9–13.
- Петухов В.А. Эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса (по материалам научного симпозиума). В кн.: Хирургия, 2008; Прил. Consilium Medicum 1: 3–11.
- Константинов В.О. Доклинический атеросклероз (диагностика и лечение). СПб.: ИНКАРТ; 2006.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (IV пересмотр). М.; 2010.
- Климов Л.Н., Никульчева П.Т. Липопротеиды, дислипидемии и атеросклероз. Л.: Медицина; 1984.
- Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации (V пересмотр). М.; 2012.
- Bernasconi P., Messmer E., Bernasconi A. et al. Assessment of the sympathovagal interaction in central serous chorioretinopathy measured by power spectral analysis of heart rate variability. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1998; 236: 571–76.
- Eom Y., Oh J., Kim S., Huh K. Systemic Factors Associated with Central Serous Chorioretinopathy in Koreans. Korean J Ophthalmol. 2012; 26(4): 260–64.
- Haimovichi R., Koh S., Gagnon D. et al. Risk factors for central serous chorioretinopathy. A case control study. Ophthalmology. 2004; 111: 244–49.
- Jampol L.M., Weinreb R., Yannuzzi L. Involvement of corticosteroids and catecholamines in the pathogenesis of central serous chorioretinopathy: a rationale for new treatment strategies. Ophthalmology. 2002; 109 (10): 1765–66.
- Tittl M., Spaide R., Wong D. et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. Am. J. Ophthalmol. 1999; 128: 63–8.
- Поливода С.Н. Эндотелиальная дисфункция при гипертонической болезни: патофизиологические механизмы формирования. Новости медицины и фармации. (Инфекционные болезни, гепатология). 2009, 281. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/10678> (дата обращения — 23 ноября 2013 г.).

Clinical Impact of Soluble E-selectin in Patients with Central Serous Chorioretinopathy

Y.A. Chernykh, E.V. Kozina, E.N. Anisimova

V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia
el.kozina@yandex.ru

We measured the concentration of soluble E-selectin in blood serum of 55 patients with central serous chorioretinopathy (CSCR) and 25 apparently healthy subjects and found that CSCR patients' E-Selectin level is more than twice as high as that of the latter group. A negative correlation was noted between E-selectin level, on the one hand, and visual acuity and fovea photosensitivity, on the other hand. According to OCT data, increased concentration of E-selectin in the blood of CSCR patients causes an increase in fovea thickness and volume, which is further enhanced by arterial hypertension and dyslipidemia.

Keywords: central serous chorioretinopathy; E-selectin; endothelial dysfunction; dyslipidemia.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:73–7

Роль вирусной инфекции в этиопатогенезе посттравматического воспалительного процесса (гистологическое и иммуногистохимическое исследования)

И.П. Хорошилова-Маслова, М.К. Набиева, Л.Д. Андреева, А.Н. Иванов

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

Для изучения роли вирусной инфекции в развитии посттравматического воспаления были исследованы 13 глаз. В 12 из них воспалительный процесс носил хронический, затяжной характер, рецидивы которого наблюдались на фоне острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ). В одном глазу на фоне ОРВИ развилось симпатизирующее воспаление. Гистологически в 12 глазах выявлена картина увеита на иммунной основе. Иммуногистохимическое исследование показало экспрессию вируса Эпштейна — Барр в клетках беспигментного эпителия цилиарного тела, что дало основание предположить персистирующий характер вирусной инфекции. У одного больного в энуклеированном глазу обнаружена картина активного гранулематозного воспаления. Иммуногистохимически в данном глазу выявлена значительная экспрессия вируса Эпштейна — Барр в клетках воспалительной инфильтрации, что свидетельствовало о более выраженном вирусном инфицировании, ведущем, возможно, к развитию аутоиммунного заболевания. Полученные данные показали индуцирующую роль вирусной инфекции в активации аутоиммунного воспаления в травмированном глазу.

Ключевые слова: увеит на иммунной основе, экспрессия вируса, иммуногистохимия, аутоиммунное воспаление, травма глаза.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:78–81

Проблема патогенеза хронического, часто рецидивирующего посттравматического увеита актуальна в связи с риском возникновения симпатической офтальмии [1, 2]. Причины частых рецидивов до настоящего времени остаются недостаточно изученными. В травмированном глазу даже после многих лет спокойного течения посттравматического процесса может вспыхнуть симпатизирующее воспаление [3]. Существует гипотеза развития иммунопатологических состояний, связывающая патогенез аутоиммунных болезней с инфекциями, в том числе вирусными. В зарубежной литературе за последние два десятилетия широко обсуждается роль вирусной инфекции в индукции аутоиммунных заболеваний. Большую роль отводят вирусам группы герпеса — цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов [4–6], Эпштейна — Барр (ВЭБ) [7–10], отличающимся латентным течением, а также семейству риновирусов, индуцирующих острые респираторно-

вирусные инфекции (ОРВИ) [11]. В ряде исследований [12–14] при вирус-индуцированных поражениях глаз (герпетические кератиты, увеиты и ретинопатии) обнаружены процессы аутоиммунизации. Выявлено, что системная герпетическая инфекция является неблагоприятным признаком, повышающим вероятность органоспецифической аутоиммунизации. В то же время данных о выявлении вирусной инфекции в тканях глаза при посттравматическом воспалении не обнаружено.

ЦЕЛЬ исследования — изучение роли вирусной инфекции в посттравматическом воспалительном процессе глаза с помощью иммуногистохимических и морфологических методов исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для патогистологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследований послужили 13 энуклеированных глаз после повторного

хирургического вмешательства. 12 глаз удалены по причине часто рецидивирующего вялотекущего посттравматического увеита с угрозой симпатической офтальмии. В одном глазу клинически определялась картина выраженного симпатизирующего воспаления. Обращало на себя внимание то, что во всех 13 случаях в анамнезе определялась четкая связь обострения посттравматического воспалительного процесса с простудными заболеваниями, независимо от давности травмы.

Для гистологических и ИГХ-исследований материал фиксировали в 10 % забуференном формалине, проводили по спиртам, ксилолу, заключали в парафин. Для морфологического изучения энуклеированные глаза разрезали в сагиттальном меридиане на 3 части: центральную и две боковых. Центральную колодку проводили по спиртам восходящей концентрации с целью обезвоживания и заключали в парафин. Из каждой центральной колодки делали серию срезов толщиной 5–7 мкм, окрашивали традиционными методами — гематоксилином, эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону [15].

ИГХ-исследование проводили на выявление антигенов к вирусам группы герпеса. Для этого из боковой колодки фиксированного глазного яблока вырезали небольшие кусочки, включающие ткань увеального тракта и сетчатки. Готовили срезы толщиной 4–5 мкм, использовали предметные стекла, покрытые полилизин. Срезы обрабатывали антителами к следующим вирусам: герпеса (HSV), тип 1 и 2, ВЭБ (NCL-EBV-CS1-4) и ЦМВ (DDG9+CCH2). Перед реакцией с антителами проводили демаскировку антигенов, направленную на восстановление оригинальной структуры белка, которая изменялась в ходе фиксации и заливки в парафин. Для этого использовали метод открывания антигенов, индуцированного нагреванием в микроволновой печи. Для выявления иммунного окрашивания применялся стрептавидин-биотиновый пероксидазный метод (Dako LSAB kit). Во всех случаях проводилось докрасивание ядер гематоксилином.

В качестве негативного контроля использовали неиммунную сыворотку, исключая инкубацию с первичными антителами [16].

Гистологические и ИГХ-препараты изучали с помощью микросистемы со сквозным оптико-цифровым каналом наблюдения «Микровизор» проходящего света mVizo-101, на световом микроскопе Micros (Австрия), а также с помощью микросистемы Leica с цифровой фотокамерой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гистологические исследования показали, что в 12 исследуемых глазах наблюдаются изменения, связанные с травмой: рубцы фиброзной оболочки с выраженным разрушением внутренних оболочек глаза (увеального тракта и сетчатки), субатрофия.

Воспалительный процесс в данных глазах отличался продолжительным течением (от 1,5 до 20 лет) и частыми рецидивами. В 9 случаях из 12 наблюдалась картина увеита на иммунной основе [17]. Морфологическая картина подобного увеита характеризовалась появлением изменений, выражающихся в формировании лимфоцитарных узелков на фоне диффузной инфильтрации лимфоцитами и пигментными макрофагами. Среди инфильтрации отмечались единичные плазматические клетки (рис. 1). ИГХ-данные во всех глазах с вышеописанной морфологической картиной показали положительную экспрессию ВЭБ в цитоплазме беспигментного цилиарного эпителия (рис. 2, А) и отрицательную иммунореактивность в тканях глаза к вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов и ЦМВ. Контролем к ИГХ послужили гистологические срезы, обработанные неиммунной сывороткой (рис. 2, Б).

В одном глазу после проникающего ранения наблюдалось симпатизирующее воспаление. Особенностью данного случая явилась тесная связь перенесенного ОРВИ с развитием аутоиммунного заболевания глаза. Больной в 8 лет поступил в МНИИ

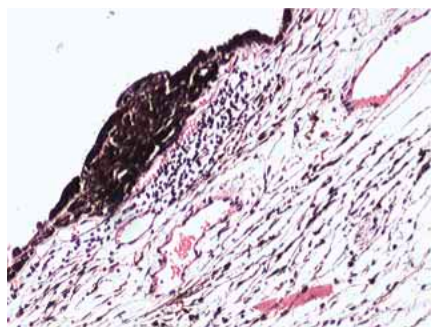


Рис. 1. Хориоидея. Увеит на иммунной основе. Формирование узелков из лимфоцитов. Скопление пигментных макрофагов. Окрашка гематоксилином и эозином. $\times 400$.

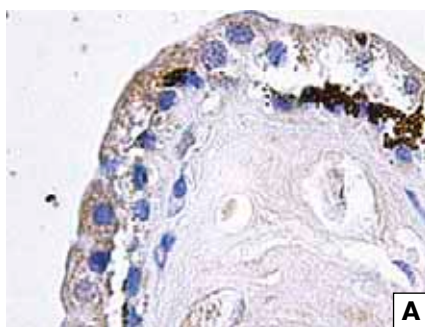
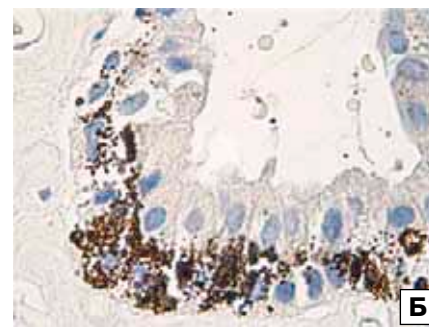


Рис. 2. Иммуногистохимия. А — экспрессия вируса Эпштейна — Барр в клетках беспигментного цилиарного эпителия; окраска стрептавидин-биотиновым пероксидазным методом и гематоксилином; $\times 400$; Б — контроль с неиммунной сывороткой; беспигментный эпителий цилиарного тела; $\times 400$.



ГБ им. Гельмгольца через 1,5 мес. после травмы с диагнозом «увеит, травматическая катаракта, ЦХО». В стационаре произведена реконструкция передней камеры, ленсэктомия с передней витрэктомией. Через 2 недели после выписки больной перенес ОРВИ, после которого отмечал резкое снижение зрения на неповрежденном правом глазу, в связи с чем был вновь госпитализирован. С учетом картины симпатического увеита на неповрежденном глазу была предложена энуклеация травмированного глаза.

Морфологически в энуклеированном глазу обнаружено, что наиболее выраженный воспалительный процесс локализуется в переднем отделе, который резко утолщен и формирует опухолевидное образование (рис. 3, А), состоящее из эпителиоидноклеточных гранул (рис. 3, Б). Эпителиоидноклеточные гранулы также инфильтрировали хориоидею (рис. 4).

ИГХ-исследование глаза с симпатизирующим воспалением выявило активную экспрессию ВЭБ в плазматических клетках воспалительной инфильтрации. Интенсивность окрашивания плазматических клеток была различной (рис. 5, А). Контролем к ИГХ послужили гистологические срезы, обработанные неиммунной сывороткой (рис. 5, Б).

В сыворотке крови данного больного выявлено хроническое инфицирование ЦМВ и ВЭБ. Серологических маркеров реактивации герпес-вирусов не обнаружено. Отмечено повышение титра IgG к уреоплазме (перенесенная инфекция) и высокие титры IgM к *Chlamydia Trachomatis*. Повышения титра антител к антигенам тканей глаза в сыворотке крови и слезной жидкости не отмечено.

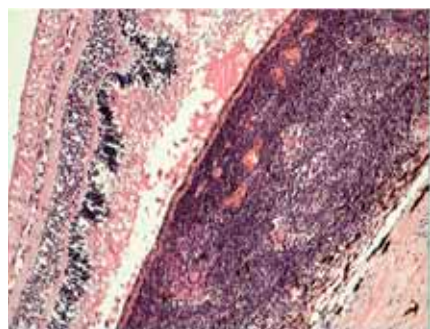


Рис. 4. Эпителиоидноклеточные гранулы в хориоиде, располагающиеся в наружных слоях. Внутренний слой хориоидеи, включая мембрану Бруха, свободен от инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

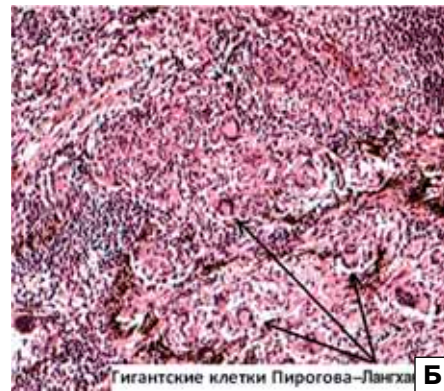
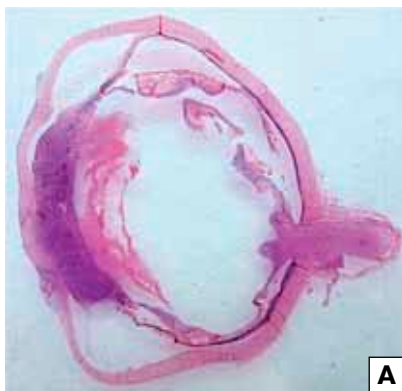


Рис. 3. Симпатизирующее воспаление. А – резкое утолщение радужки и цилиарного тела за счет гранулематозного воспаления; окраска гематоксилином и эозином; макропрепарат; Б – множественные гранулы, разрушение радужки и цилиарного тела; окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$.

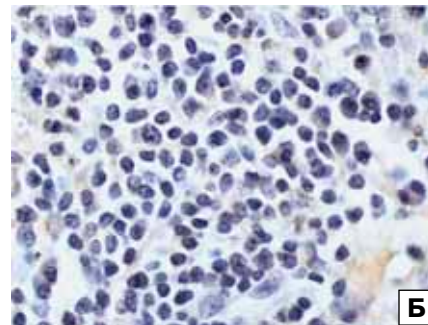
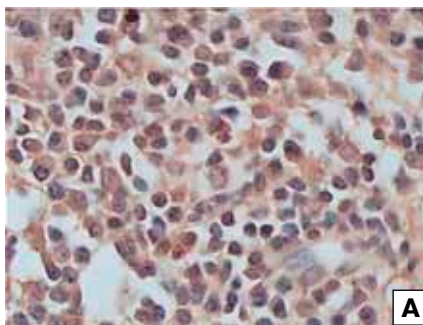


Рис. 5. Иммуногистохимия. А – экспрессия вируса Эпштейна — Барр в клетках воспалительной инфильтрации; окраска стрептавидин-биотиновым пероксидазным методом и гематоксилином; $\times 200$; Б – контроль с неиммунной сывороткой; $\times 200$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучено 13 энуклеированных глаз с посттравматическим воспалением. Микроскопически в 12 случаях наблюдались явления травматического увеита, в морфологической картине которого выявлены признаки воспаления на иммунной основе: формирование лимфоидных узелков, наличие плазматической инфильтрации, пигментных макрофагов. Иммуногистохимически в этих глазах обнаружена активная экспрессия ВЭБ в клетках беспигментного цилиарного эпителия, что может свидетельствовать о персистенции вирусной инфекции и о ее возможной роли в развитии реакции с признаками увеита на иммунной основе. В клетках воспалительной инфильтрации вирус не обнаружен. В одном случае возникло симпатизирующее воспаление на фоне ОРВИ. Морфологически в травмированном глазу выявлена картина симпатизирующего воспаления — гранулематозный панувеит. ИГХ-исследование в этом случае показало активную экспрессию ВЭБ в клетках воспалительной инфильтрации, которая, возможно, способствовала более активному развитию аутоиммунного заболевания — симпатического воспаления. Таким образом, в проведенном исследовании выявлена экспрессия ВЭБ в тканях глаза

на фоне хронического травматического воспаления. Следует отметить различную выраженность и локализацию вирусов: хроническую персистенцию в беспигментном эпителии при увеите на иммунной основе и положительную экспрессию в клетках воспалительной инфильтрации при симпатизирующем воспалении, что, возможно, связано с особенностями биологии вируса.

Литература

1. Гришина В.С., Хорошилова-Маслова И.П., Гундорова Р.А. К патогенезу посттравматического увеита. Офтальмологический журнал. 1973; 4: 246–50.
2. Логай И.М., Петруня А.М., Воронников С.В., Пантелеев Г.В. Иммунопатологические нарушения у больных с неблагоприятным исходом проникающих ранений глаза. Офтальмологический журнал. 1999; 4: 240–3.
3. Архипова Л.Т., Захарова Г.П. Симпатическая офтальмия через 21 год после проникающей травмы глаза. Вестник офтальмологии. 1997; 2: 41–2.
4. Nacler C.S., Larsson S., Moller E. A novel mechanism for virus-induced autoimmunity in humans. Immunol. Rev. 1996; 152: 175–192.
5. Pleyer U., Winterhalter S. Diagnostic and therapeutic aspects of herpes virus associated uveitis Klin. Monbl. Augenheilkd. 2010; 227(5): 407–12.
6. Waisbren B.A. Acquired autoimmunity after viral vaccination is caused by molecular mimicry and antigen complementarity in the presence of an immunologic adjuvant and specific HLA patterns Med Hypotheses. 2008; 70(2): 346–8.
7. Kaminski H.J., Minarovits J. Epstein-Barr virus: Trigger for autoimmunity? Ann. Neurol. 2010; 67(6): 697–8.
8. Mascia M.T., Sandri G., Guerzoni C. et al. Detection of autoimmunity in early Epstein-Barr virus infection by Western blot analysis. Clin Exp Rheumatol. 2008; 26(6): 1034–9.
9. Niller H.H., Wolf H., Minarovits J. Regulation and dysregulation of Epstein-Barr virus latency: implications for the development of autoimmune diseases. Autoimmunity. 2008; 41(4): 298–328.
10. Pallesen G., Hamilton-Dutoit S.J., Rowe M. Expression of Epstein-Barr virus latent gene products in tumor cells of Hodgkin's disease. Lancet. 1991; 337: 320–2.
11. Kirchberger S., Majdic O., Stockl J. Modulation of the immune system by human rhinoviruses Int. Arch. Allergy Immunol. 2007; 142(1): 1–10.
12. Cheung C.M., Chee S.P. Anti-retinal autoantibodies-positive autoimmune retinopathy in cytomegalovirus-positive anterior uveitis. Br. J. Ophthalmol. 2010; Mar; 94(3): 380–1.
13. Deshpande S.P., Zheng M., Lee S., Rouse B.T. Mechanisms of pathogenesis in herpetic immunoinflammatory ocular lesions. Vet. Microbiol. 2002, Apr 22; 86(1–2): 17–26.
14. Magdei C., Cusnir V., Barca L. Epstein-Barr and cytomegaloviruses in ocular pathology. Ophthalmologia, 2010; 54 (1): 23–8.
15. Архангельский В.Н. Практическое руководство по патологическо-гистологической технике для офтальмологов. М.: Медгиз; 1957.
16. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Казань: Титул; 2004.
17. Хорошилова-Маслова И.П., Гришина В.С. Морфологическое проявление реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) при травматических иридоциклитах. В кн: Тез. докл. науч. конф. «Морфологические основы клинической и экспериментальной офтальмологии». М.; 1978: 83–4.

The Role of Viral Infection in the Etiopathogenesis of Post-Traumatic Inflammation: a Histological and Immunohistochemical Study

I.P. Khoroshilova-Maslova, M.K. Nabieva, L.D. Andreeva, A.N. Ivanov

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

To determine the role of viral infection in the development of post-traumatic inflammation, we examined 13 eyes. Of these, 12 eyes were affected by a chronic protracted inflammatory process, which recurred during acute respiratory infections (ARI). In the remaining eye, a sympathizing inflammation emerged when the patient had ARI. Histologically, the 12 eyes showed immune-based uveitis. An immune histological examination revealed an expression of Epstein-Barr virus in the cells of nonpigmented epithelium of the ciliary body, gave reason to assume a persistent nature of viral infection. One patient showed an active granulomatous inflammation in the enucleated eye. Immunohistochemically, this eye revealed a substantial expression of Epstein-Barr virus in the cells of inflammatory infiltration, which testified to a more pronounced viral infection which could likely lead to the development of an autoimmune disease. The obtained data showed a leading role of viral infection in the activation of autoimmune inflammation in the injured eye.

Keywords: immune uveitis, virus expression, immunohistochemistry, autoimmune inflammation, ocular trauma.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:78–81

АЗИДРОП

Азитромицин 15 мг/г – капли глазные



Новинка

Первое антибактериальное средство для
3-дневного лечения глаз



1 капля утром / вечером в течение **3** дней

Регистрационный номер: ЛП-002217 от 03.09.2013

Ваш выбор в качестве терапии первого ряда



ООО «Теа Фарма»
Россия, 121099, Москва,
Смоленская площадь, д. 3
+7(945) 937-84-80

Фенотипическая вариабельность клинико-функциональных проявлений синдрома Ашера 2А типа (USH2A) с молекулярно-генетической верификацией диагноза

И.В. Зольникова¹, М.Е. Иванова², В.В. Стрельников³, О.Н. Деменкова¹, А.С. Танас³,
Е.В. Рогатина¹, И.В. Егорова¹, С.Ю. Рогова¹

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

² ООО «Офтальмик»

³ ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, Москва

Синдром Ашера (СА) представляет собой сочетание нейросенсорной тугоухости с типичным пигментным ретинитом и является лидирующей причиной глухослепоты с аутосомно-рецессивным типом наследования. Генетический вариант СА USH2A характеризуется врожденной нейросенсорной тугоухостью средней и тяжелой степени и прогрессирующим пигментным ретинитом. Представлено описание двух клинических случаев sibсов с СА 2А типа (#276901, OMIM), верифицированного молекулярно-генетической диагностикой. Этиологическая мутация в гене ашерина, выявленная у обоих братьев, представляет собой гетерозиготную нонсенс-мутацию с. G4174T:р. G1392X, которая известна как причина возникновения СА 2А типа. У старшего sibса с более тяжелым течением пигментного ретинита помимо указанной мутации найдена гетерозиготная делеция (nonframeshift deletion с. 12671_12673del:р. 4224_4225del), описание которой в литературе не встречается. Кроме того, у него обнаружена миссенс-мутация с. G1550A:р. R517Q в гене промнина PROM1.

Ключевые слова: глухослепота, нарушение слуха, синдром Ашера, пигментная дегенерация сетчатки, электроретинограмма, молекулярно-генетическая диагностика, USH2A.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:83–89

Синдром Ашера (СА) (общепринятая англоязычная номенклатура USH — по первым трем буквам английского Usher syndrome) является лидирующей причиной глухослепоты с аутосомно-рецессивным типом наследования и представляет собой сочетание нейросенсорной тугоухости с типичным пигментным ретинитом (ПР). Синдром назван в честь британского офтальмолога Чарльза Ашера, впервые в 1914 г. указавшего на наследственную природу заболевания. Частота возникновения синдрома составляет всего 3–4,4 на 100 тыс. человек, при этом данный синдром выявляют у 5 % больных с тяжелой наследственной глухотой.

Современная клиническая классификация выделяет три типа СА [1–3]. Первые два типа син-

дрома сочетают ПР и нейросенсорную тугоухость с интактной вестибулярной функцией, а третий тип включает, помимо ПР и нейросенсорной тугоухости, атаксию.

Диагностика синдрома Ашера состоит из нескольких этапов. Первый этап должен включать мультисистемное обследование и консультацию не только офтальмолога, но и сурдолога с анализом аудиограммы, а при необходимости и невролога, поскольку III тип синдрома включает атаксию. Согласно решению Консорциума СА [4], следует исключать ненаследственные причины глухослепоты: врожденные инфекции, в частности краснуху, сифилис и цитомегаловирусную инфекцию, а также

патологию беременности, родов и перинатального периода, которые также могут приводить к глухоте и поражению сетчатки.

Молекулярно-генетические методы исследования не только подтвердили наследственную природу синдрома, но и выявили генетическую гетерогенность каждого из его клинических типов. Так, первый тип СА представлен 6 молекулярно-генетическими единицами (USH1A-F), второй тип — 3 (USH2A, C, D), а третий — одной (USH3A). Таким образом, при СА выявлены мутации в 10 различных генах, т. е. заболевание является генетически гетерогенным.

СА 2А типа (#276901, OMIM) среди известных на сегодняшний день генетических вариантов фенотипически характеризуется врожденной нейросенсорной тугоухостью от средней до тяжелой степени и прогрессирующим ПР, возникающим на первом или втором десятилетии жизни [5–7]. Ген *USH2A* (*608400, OMIM) расположен на 1q41 и кодирует белок ашерин [5, 8, 13–15].

Данные по распространенности СА 2-го типа разнятся. Так, согласно М. Tamayo et al. [9], СА 1-го типа (USH1) составляет 70 % всех случаев; 2-го типа (USH2) — 26 % и 3-го типа (USH3) — около 4 %. Эти данные отличаются от данных J. Eudy et al. [7], которые считают тип 2 самым распространенным типом СА, а мутации в гене ашерина, выявляемые при USH2A, не только вызывают от 30 до 40 % СА 2-го типа, но и 10–15 % от всех случаев аутосомно-рецессивного ПР [10]. Ими же при этом типе СА отмечается незначительное нарушение слуха, тогда как М. Hmani-Aifa et al. [11] указывают, что аудиометрические тесты выявляют двустороннее снижение слуха от средней степени до выраженного. N. Glöckle et al. [12] также указывают, что СА 2-го типа, в частности USH2A, встречается чаще других. Все авторы сходятся во мнении, что вестибулярная функция при 2-м типе СА сохраняется нормальной.

Ген *USH2A* кодирует белок базальной мембраны с молекулярной массой 171,5 кД, содержащий домены ламинин-эпидермального фактора роста (laminin EGF) и фибронектина типа III, которые наиболее часто обнаруживаются у белков базальной мембраны и экстрацеллюлярного матрикса [16]. В частности, в сетчатке белки экстрацеллюлярного матрикса содержатся в большом количестве в мембране Бруха и межфоторецепторном клеточном матриксе. Экстрацеллюлярные белки также играют значительную роль в функционировании кохлеарного аппарата. Структура и функция ашерина критичны для развития и поддержания гомеостаза в сетчатке и внутреннем ухе [8].

На экспериментальной модели синдрома Ашера *USH2A* показана экспрессия ашерина в наружном ядерном слое сетчатки [17].

Пигментная ретинопатия, являющаяся неотъемлемой частью синдрома, требует проведения стандартных электрофизиологических обследо-

ваний в соответствии с рекомендациями ISCEV. Эти исследования позволяют верифицировать поражение не только палочковой системы, объективно подтверждающее нарушение темновой адаптации, но и колбочковой системы сетчатки [2, 4, 18].

ЦЕЛЬ работы — описать клинические случаи верифицированного молекулярно-генетическими методами синдрома Ашера 2А типа с корреляцией фенотипических проявлений (клинических признаков и электрофизиологических исследований) с данными молекулярно-генетических исследований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Стандартный протокол офтальмологического обследования включал авторефрактометрию, определение остроты зрения с максимальной оптической коррекцией, биомикроскопию, осмотр глазного дна и его фотографирование. Обязательное электрофизиологическое обследование включало регистрацию электрофизиологических ответов по стандартам ISCEV на аппаратно-программном комплексе «электрофизиологический» (MBN, Россия) или электрофизиологическом RETIscan Science (Roland Consult, Германия). Для оценки функции макулярной области регистрировалась хроматическая макулярная ЭРГ (МЭРГ) на красный стимул (электрофизиологический MBN, Россия). Мультифокальную электрофизиологическую карту (мф-ЭРГ) для оценки топографии биоэлектрической активности регистрировали на электрофизиологическом RETIscan Science (Roland Consult, Германия).

Скрининг мутаций в ДНК, экстрагированной из лимфоцитов периферической крови обследуемых, проводили с использованием набора олигонуклеотидных праймеров Ion Ampliseq Inherited Disease Panel (Life Technologies, США). Для параллельного полупроводникового секвенирования кодирующих областей генов использовали прибор Ion Torrent PGM (Life Technologies, США). Результаты секвенирования проанализированы с использованием программного обеспечения Torrent Suite, в составе Base Caller (первичный анализ результатов секвенирования); Torrent Mapping Alignment Program — TMAP (выравнивание последовательностей относительно референсного генома NCBI build 37 — hg19); Variation Caller (анализ вариаций нуклеотидных последовательностей). Аннотация функционального значения генетических вариаций и фильтрация известных полиморфизмов с использованием базы данных dbSNP проведены с помощью компьютерной программы ANNOVAR. Визуальный анализ данных, ручная фильтрация артефактов секвенирования и выравнивания последовательностей осуществлялись с использованием программы Integrative Genomic Viewer — IGV.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Двое родных братьев, М., 27 лет и К., 14 лет, наблюдались в МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца. При этом с клинически установленным

диагнозом «СА» (врожденная нейросенсорная тугоухость и пигментная ретинопатия) наблюдался только старший из братьев, а у младшего изменений глазного дна не отмечалось.

Офтальмоскопия. Картина глазного дна старшего брата представлена на рисунке 1. Двусторонняя симметричная восковидная бледность диска зрительного нерва (ДЗН), сужение ретинальных сосудов и массивные отложения костных телец на средней и крайней периферии явились характерными признаками ПР (рис. 1, А, Б). Костные тельца на глазном дне обнаружены уже в возрасте 6 лет.

Офтальмоскопическая картина, выявленная у младшего брата (рис. 2, А, Б), характеризуется отсутствием изменений глазного дна на момент осмотра: ДЗН бледно-розовый, с четкими границами, ход и калибр сосудов в норме, рефлекс в фовеа четкие, пигментация отсутствует. На периферии обнаружена фокальная атрофия ретинального пигментного эпителия.

Данные клинико-функционального обследования пациентов представлены в таблице.

Электроретинография. У старшего сибса выявлена отсутствующая скотопическая ЭРГ, резко

субнормальная максимальная ЭРГ, отсутствующая ритмическая ЭРГ, что отражает отсутствие функции палочковой и колбочковой систем, а также субнормальная МЭРГ, которая соответствует нарушению электрогенеза фоторецепторов и биполярных клеток макулярной области сетчатки (см. таблицу).

У младшего сибса регистрировалась субнормальная скотопическая (рис. 3) и максимальная ЭРГ (рис. 4), отражающая нарушение функций фоторецепторов и биполярных клеток палочковой системы сетчатки и периферии сетчатки соответственно, а также субнормальная фотопическая (рис. 5) и ритмическая ЭРГ (рис. 6), характеризующие сниженную функцию колбочковой системы. Нормальная МЭРГ указывала на нормальную функцию фовеа на момент исследования, что согласуется с нормальной остротой зрения (см. таблицу).

Мф-ЭРГ у младшего брата выявила снижение ретинальной плотности компонента Р1 в парамакулярной области сетчатки — в периферическом кольце 5, в зоне 22–300 от центра (рис. 7, А–Г). Мф-ЭРГ у старшего брата не проводилась в связи с низкой амплитудой МЭРГ.



Рис. 1. Фотография глазного дна пациента М., 27 лет с синдромом Ашера 2А типа. А — правый глаз до средней периферии; Б — левый глаз до средней периферии.

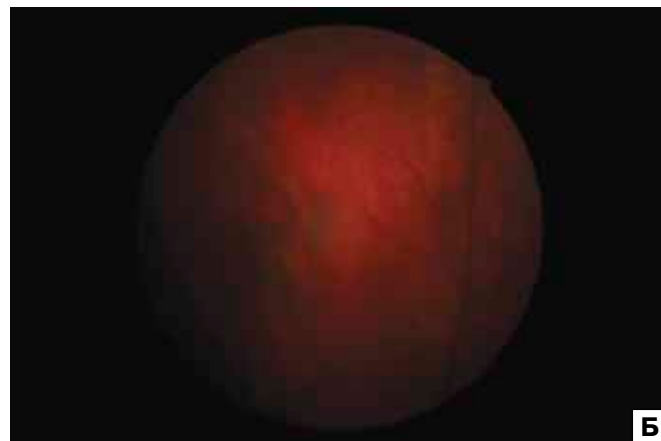
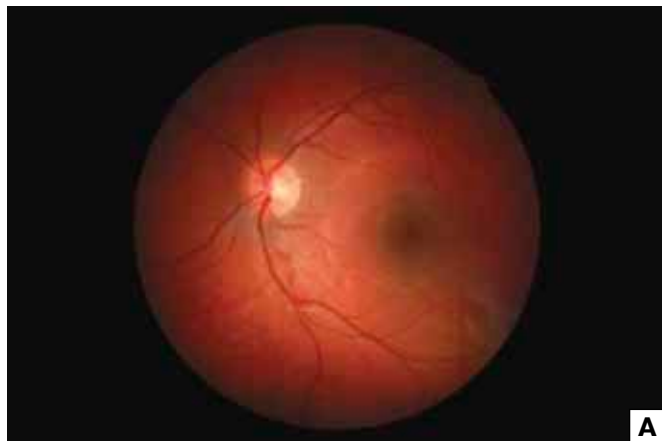


Рис. 2. Фотография глазного дна пациента К., 14 лет с синдромом Ашера 2А. А — правый глаз, центр; Б — левый глаз, периферия.

Молекулярная генетика. У старшего из братьев выявлено два события в гене USH2A: гетерозиготная нонсенс-мутация с.G4174T:p.G1392X и гетерозиготная делеция с.12671_12673del:p.4224_4225del. Кроме того, у него обнаружена миссенс-мутация с.G1550A:p.R517Q в гене промнина PROM1.

У младшего брата в гене USH2A выявлена только гетерозиготная нонсенс-мутация с.G4174T:p.G1392X в гене USH2A (chr1:216369972-216369972).

Выявленная нами мутация в гене USH2A, приведшая к возникновению синдрома Ашера у обоих братьев, представляет собой гетерозиготную нонсенс-мутацию с.G4174T:p.G1392X, описанную ранее в литературе [19]. Известно также, что она не является самой частой мутацией, поскольку самой частой считается делеция 2299delG, которая при молекулярно-генетическом исследовании выявлялась в 16–44 % случаев всех мутаций в гене ашерина [16, 20].

Согласно нашим данным, у старшего сибса с более ранним возникновением заболевания и более тяжелыми проявлениями пигментной дегенерации сетчатки, чем у его брата, выявлено второе событие в гене USH2A: делеция с.12671_12673del:p.4224_4225del в гетерозиготном состоянии, ранее не описанная в литературе.

Несмотря на то, что делеция трех нуклеотидов, как правило, не приводит к сдвигу рамки считывания, в данном случае она сопровождается заменой аминокислот, что, по-видимому, приводит к изменению структуры белка. Нормальная последовательность: ttg atg tat aat gac (F M Y N D) заменена на мутантную последовательность ttg aat aat gac (F N N D). Вторая мутация в гене USH2A, по-видимому, еще больше видоизменяет структуру ашерина и утяжеляет проявления ПР, приводя к более раннему проявлению заболевания. По данным Н. Steele-Stallard et al. [21], как минимум у 35 % пациентов с СА и мутацией в гене USH2A обнаруживается вторая мутация в этом гене. В число восьми описанных авторами вторых мутаций в гене ашерина не входит описанная нами вторая мутация.

При СА отмечены различные фенотипы и скорость прогрессирования [1]. Так, общая (максимальная) ЭРГ меняется уже в детском возрасте [3], что характерно и для наших пациентов. Для всех исследованных 1В, 2А и 3А типов СА характерен палочково-колбочковый паттерн дисфункции сетчатки, проявляющийся прежде всего в снижении амплитуды скотопической и максимальной ЭРГ: от значительного до полного отсутствия ответа. Наши данные также демонстрируют палочково-колбочковый паттерн изменений ЭРГ, который выявлен у обоих братьев. Выраженные изменения с отсутствующей скотопической ЭРГ и максимальной ЭРГ, характерные для СА различных типов, выявляются только у старшего брата с двумя мутациями в гене USH2A.

Таблица. Данные клинико-функционального обследования пациентов с синдромом USH2A

Пациент	Глаз	Острота зрения	Наличие пигмента в виде костных телец	Скотопическая ЭРГ, б-волна, мкВ, норма 95–30,5 мкВ	Максимальная ЭРГ, б-волна, мкВ, норма 290–654 мкВ	Ритм. ЭРГ на 30 Гц, амплитуда, мкВ, норма 57–223 мкВ	б-волна МЭРГ, норма 10–20 мкВ	Мутация в гене USH2A
М., 27 лет	OD	0,5	+	abs	6,5(↓)	abs	2,8(↓)	1. Нонсенс-мутация гетерозигота с.G4174T:p.G1392X 2. Делеция гетерозигота с.12671_12673del:p.4224_4225del
	OS	0,6	+	abs	4,0(↓)	abs	3,2(↓)	
К., 14 лет	OD	1,0	-	79(↓)	156(↓)	36(↓)	14,8	Нонсенс-мутация гетерозигота с.G4174T:p.G1392X
	OS	1,0	-	69(↓)	135(↓)	37(↓)	15,1	

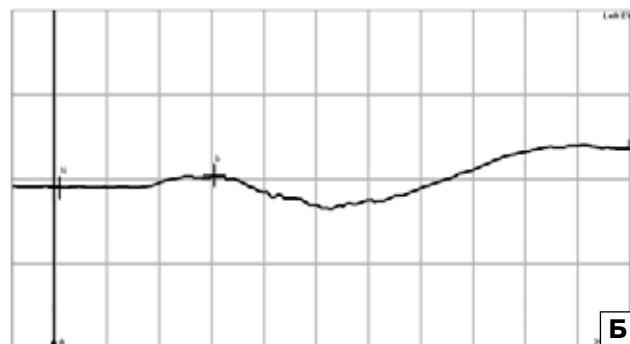
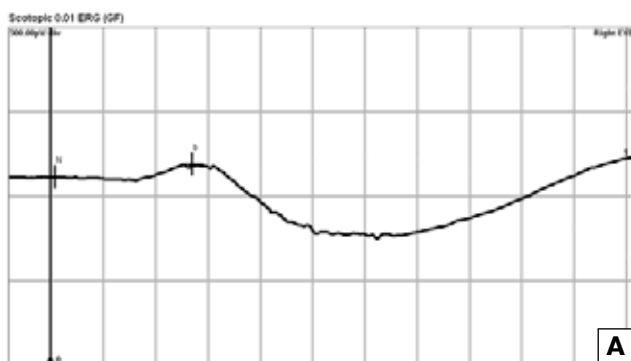


Рис. 3. Скотопическая ЭРГ субнормальная. А — правого глаза, амплитуда b-волны 88 мкВ; Б — левого глаза, амплитуда b-волны 76 мкВ (норма 103–250 мкВ).

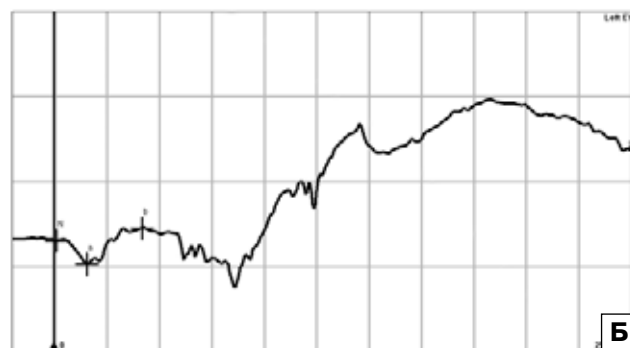
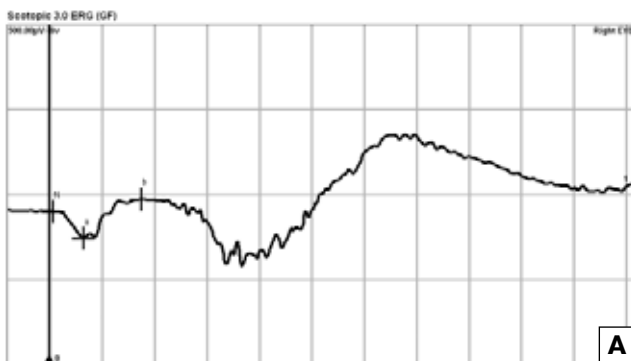


Рис. 4. Максимальная ЭРГ субнормальная. А — правого глаза, амплитуда b-волны 226 мкВ; Б — левого глаза, амплитуда b-волны 210 мкВ (норма 290–654 мкВ).

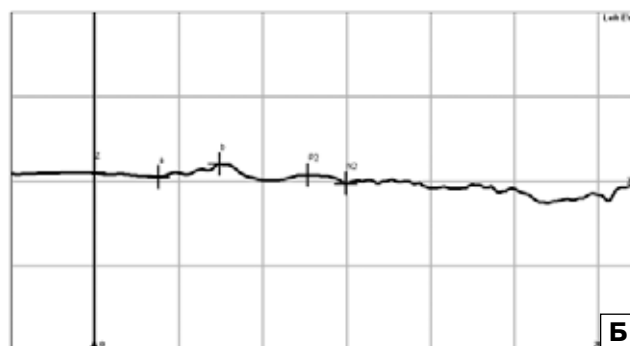
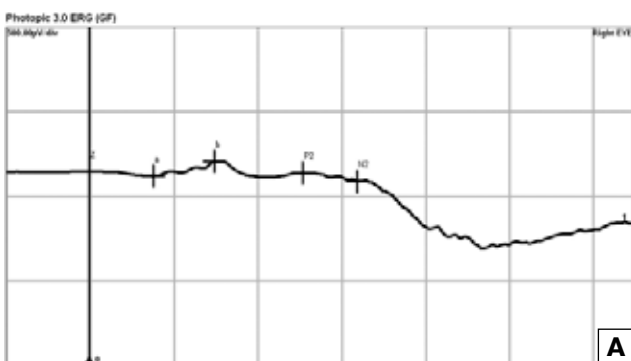


Рис. 5. Фотопическая ЭРГ субнормальная. А — правого глаза, амплитуда b-волны 88 мкВ; Б — левого глаза, амплитуда b-волны 75 мкВ (норма 103–253 мкВ).

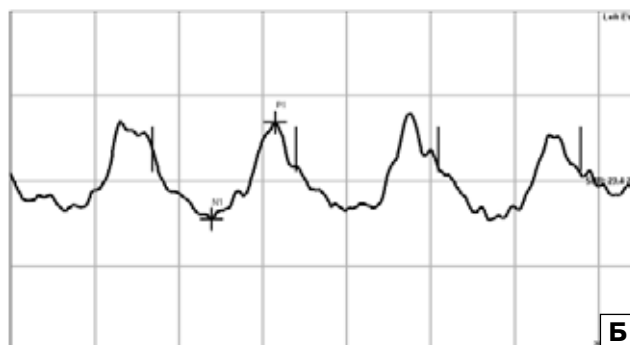
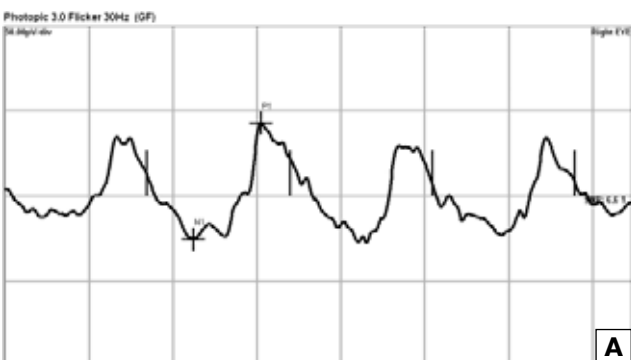


Рис. 6. Ритмическая ЭРГ в норме. А — правого глаза, амплитуда b-волны 67 мкВ; Б — левого глаза, амплитуда b-волны 58 мкВ (норма 57–223 мкВ).

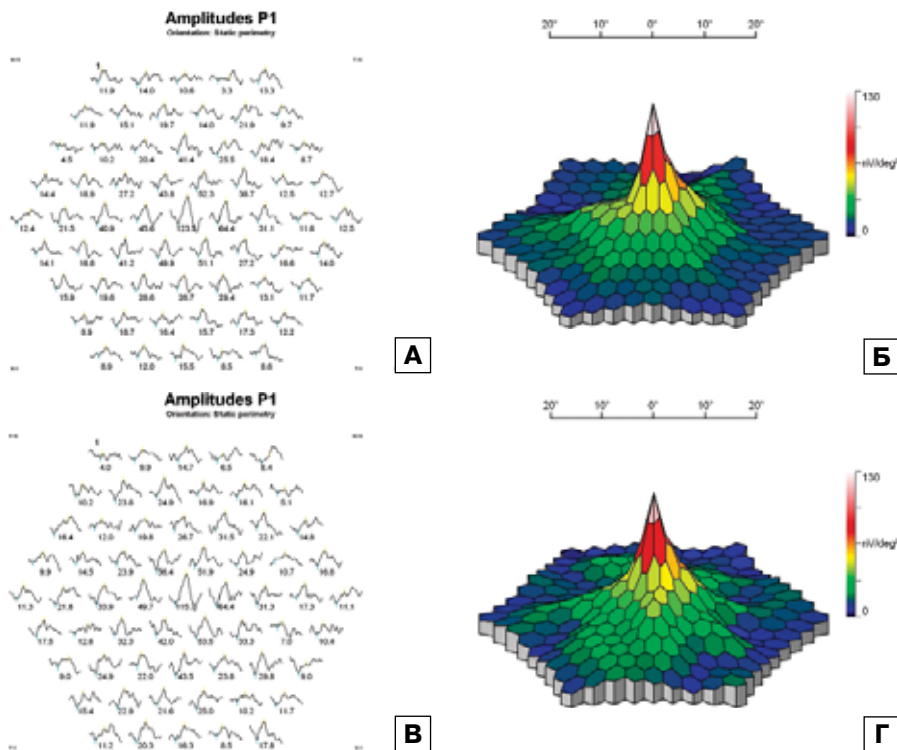


Рис. 7. Мультифокальная ЭРГ при синдроме Ашера 2А типа. А, Б — правого глаза; В, Г — левого глаза пациента К., 14 лет.

По данным литературы, скорость прогрессирования СА после 4-летнего возраста была наибольшей для 1-го и 2-го типов, а при 3-м типе ЭРГ снижалась медленнее. Снижение функции колбочковой системы средней степени выраженности встречалось практически во всех случаях [22], что коррелирует с нашими данными регистрации фотопической и ритмической ЭРГ на 30 Гц — со снижением амплитуды колбочковой ЭРГ у обоих пробандов. Мф-ЭРГ, отражая функцию колбочковой системы в топографическом аспекте, остается сохранной в центральной зоне и сниженной в зоне парамакулы. При СА 1-го типа достоверных различий в латентности мф-ЭРГ по сравнению с группой контроля не отмечалось, а при СА 2-го типа наблюдалось увеличение латентности мф-ЭРГ и ритмической ЭРГ на 30 Гц [22]. По мнению авторов [22], эти диагностические тесты со 100%-ной чувствительностью и 93,3%-ной специфичностью позволяют дифференцировать 1-й и 2-й типы СА. В нашем случае как минимум у одного из пробандов с молекулярно-генетически верифицированным СА 2А типа и более сохранной функцией сетчатки латентность фотопической и ритмической ЭРГ, а также латентность мф-ЭРГ сохранялись в норме.

Кроме того, у старшего из сибсов нами обнаружена мутация в гене *PROM1* в гетерозиготном состоянии, при которой описано развитие аутосомно-доминантной формы макулярной дегенерации сетчатки. Можно предположить, что в совокупности повреждение обоих транскриптов генов (*USH2A* и *PROM1*) приводит к более раннему возникнове-

нию пигментной ретинопатии, с массивной пигментацией, снижением остроты зрения, концентрически суженным полем зрения, угасшей скотопической и максимальной ЭРГ и грубым изменением колбочковой системы сетчатки.

В источниках, содержащих сведения о генно-инженерном моделировании патогенеза аутосомно-доминантной макулярной дегенерации с мутацией в гене *PROM1*, указывается, что функция белка *PROM1* заключается в правильном формировании дисков наружных сегментов фоторецепторов. *PROM1* взаимодействует с протокадхерином 21 (*PSDH21*) и актиновыми филаментами в процессе регуляции морфогенеза диска [23–25]. В литературе также описано, что для обеспечения функции фоторецепторов необходимо функционирование комплекса белков: *VLGR1* — вирлин и проминин —

протокадхерин 2. Кроме того, описана важность участия актина, протокадхерина и ашерина в поддержании анатомической целостности соединительного пояса.

Мутация в одном из генов может приводить к нарушению функции всего комплекса. Учитывая данный факт, а также ассоциацию мутаций в *PROM1* с наследственными дегенерациями сетчатки, в том числе с аутосомно-рецессивным ПР с ранним вовлечением макулярной области [24], нельзя исключить обнаруженную нами мутацию из числа влияющих на фенотип синдрома Ашера 2А у старшего сибса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые при СА в гене ашерина описана гетерозиготная мутация без сдвига рамки считывания (с.12671_12673del:p.4224_4225del) при другой гетерозиготной мутации stopgain SNV с.G4174T:p.G1392X, chr1:216369972-216369972). Обе эти мутации выявлены у сибса, у которого фенотип СА характеризуется более ранним возникновением и более тяжелыми клинико-функциональными проявлениями ПР (массивное отложение пигментных костных телец, отсутствующая ЭРГ) по сравнению с сибсом, у которого обнаружена только одна гетерозиготная мутация в гене ашерина stopgain SNV с.G4174T:p.G1392X, chr1:216369972-216369972 и фенотип с менее выраженными клиническими симптомами и функциональными признаками (отсутствие костных телец, субнормальная ЭРГ).

Литература

1. Шамишова А.М., Зольникова И.В. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. М.: Медицина, 2001: 134–51.
2. Шамишова А.М., Зольникова И.В. Молекулярные основы наследственных заболеваний сетчатки. Медицинская генетика. 2004; 4: 160–9.
3. Зольникова И.В. Современные электрофизиологические и психофизические методы диагностики при дистрофиях сетчатки (обзор литературы). Офтальмохирургия и терапия. 2004; 2: 30–40.
4. Smith R.J., Berlin C.I., Hejtmancik J.F. et al. Clinical diagnosis of the Usher syndromes. Usher Syndrome Consortium. Am. J. Med. Genet. 1994; 50: 32–8.
5. Dreyer B., Tranebjærg L., Rosenberg T. et al. Identification of novel USH2A mutations: implications for the structure of USH2A protein. Eur. J. Hum. Genet. 2000; 8: 500–6.
6. Ebermann I., Koenekoop R.K., Lopez I. et al. An USH2A founder mutation is the major cause of Usher syndrome type 2 in Canadians of French origin and confirms common roots of Quebecois and Acadians. Eur. J. Hum. Genet. 2009; 17: 80–4.
7. Eudy J.D., Yao S., Weston M.D. et al. Isolation of a gene encoding a novel member of the nuclear receptor superfamily from the critical region of Usher syndrome type IIa at 1q41. Genomics. 1998; 50: 382–4.
8. Bhattacharya G., Miller C., Kimberling W.J. et al. Localization and expression of usherin: a novel basement membrane protein defective in people with Usher's syndrome type IIa. Hear. Res. 2002; 163: 1–11.
9. Tamayo M.L., Bernal J.E., Tamayo G.E. et al. Usher syndrome: results of a screening program in Colombia. Clin Genet. 1991; 40: 304–11.
10. Rivolta C., Sweklo E.A., Berson E.L., Dryja T.P. Missense mutation in the USH2A gene associated with recessive retinitis pigmentosa without hearing loss. Am. J. Hum. Genet. 2000; 66: 1975–8.
11. Hmani-Aifa M., Ben Arab S., Kharrat K. et al. Distinctive audiometric features between USH2A and USH2B subtypes of Usher syndrome. J. Med. Genet. 2002; 39: 281–3.
12. Glöckle N., Kohl S., Mohr J. et al. Panel-based next generation sequencing as a reliable and efficient technique to detect mutations in unselected patients with retinal dystrophies. Eur. J. Hum. Genet. 2013; 17: 1038.
13. Kimberling W.J., Weston M.D., Möller C. et al. Localization of Usher syndrome type II to chromosome 1q. Genomics. 1990; 7: 245–9.
14. Kimberling W.J., Weston M.D., Möller C. et al. Gene mapping of Usher syndrome type IIa: localization of the gene to a 2.1-cM segment of chromosome 1q41. Am. J. Hum. Genet. 1995; 56: 2216–23.
15. Lewis R.A., Otterud B., Stauffer D.J. Mapping recessive ophthalmic diseases: linkage of the locus for Usher syndrome type II to a DNA marker on chromosome 1q. Genomics 1990; 7: 250–6.
16. Weston M.D., Eudy J.D., Fujita S. et al. Genomic structure and identification of novel mutations in Usherin, the gene responsible for Usher syndrome type IIa. Am. J. Hum. Genet. 2000; 66: 119–21.
17. Huang X.F., Xiang P., Chen J. et al. Targeted Exome Sequencing Identified Novel USH2A Mutations in Usher Syndrome Families. PLoS One. 2013; 8: 1371.
18. Mendieta L., Berezovsky A., Salomão S.R. et al. Visual acuity and full-field electroretinography in patients with Usher's syndrome. Arq Bras Oftalmol. 2005; 68(2): 171–6.
19. Cremers F.P., Kimberling W.J., Külm M.J. et al. Development of a genotyping microarray for Usher syndrome. Med Genet. 2007; 44: 153–60.
20. Dreyer B., Tranebjærg L., Brox V. et al. A common ancestral origin of the frequent and widespread 2299delG USH2A mutation. Am. J. Hum. Genet. 2001; 69: 228–34.
21. Steele-Stallard H.B., Le Quesne Stabej P., Lenassi E. et al. Screening for duplications, deletions and a common intronic mutation detects 35 % of second mutations in patients with USH2A monoallelic mutations on Sanger sequencing. Orphanet J Rare Dis. 2013; 8: 122.
22. Seeliger M.W., Zrenner E., Apfelstedt-Sylla E., Jaissle G.B. Identification of Usher syndrome subtypes by ERG implicit time. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001; 3066–71.
23. Kleinman M.E., Ambati J. Fifty years later: the disk goes to the prom. J Clin Invest. 2008; 118: 2681–4.
24. Permyer J., Navarro R., Friedman J. et al. Autosomal recessive retinitis pigmentosa with early macular affection caused by premature truncation in PROM1. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010; 51: 2656–63.
25. Yang Z., Chen Y., Lillo C. et al. Mutant prominin 1 found in patients with macular degeneration disrupts photoreceptor disk morphogenesis in mice. J Clin Invest. 2008; 118: 2908–16.

Variability of Clinical and Functional Manifestations of the Phenotype of Usher Syndrome of 2A type (USH2A) with Molecular and Genetic Verification of the Diagnosis

I.V. Zolnikova¹, M.E. Ivanova², V.V. Strelnikov³, O.N. Demenkova¹, A.S. Tanas³, E.V. Rogatina¹, I.V. Egorova¹, S.Yu. Rogova¹

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia

² Oftalmic Company Ltd

³ Medicogenetic Research Center, Russian Academy of Medical Sciences
innzolnikova@hotmail.com

Usher syndrome is the leading cause of deafness-blindness with autosomal recessive mode of inheritance and is a combination of sensorineural hearing loss with typical retinitis pigmentosa. The genetic variant CA USH2A is characterized by congenital sensorineural hearing loss from mild to severe degree and progressive retinitis pigmentosa. The description of two clinical cases of siblings with Usher syndrome type 2A (# 276901, OMIM), verified by molecular genetic diagnostic methods, is given. Etiologic usherin gene mutation, identified in both brothers, is a heterozygous nonsense mutation c. G4174T: p. G1392X, which is known as a cause of Usher syndrome type 2A. The older sibling with a more severe course of retinitis pigmentosa revealed, in addition to the described mutation, a heterozygous deletion (nonframeshift deletion c. 12671_12673del: p. 4224_4225del), the description of which is not found in the literature. In addition, a missense mutation c. G1550A: p. R517Q gene prominin PROM1 was found in the older sibling.

Keywords: deafness-blindness, hearing loss, Usher syndrome, retinitis pigmentosa, electroretinogram, molecular genetics diagnostics, USH2A.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:83–9

Применение антиоксидантов и каротиноидов в комплексном лечении посттромботической ретинопатии

О.И. Сарыгина

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

Изучена эффективность комплексного применения лекарственных препаратов Витрум Вижн Форте, который содержит антиоксиданты и каротиноиды, и Витрум Мемори у 70 больных в возрасте от 40 до 65 лет с посттромботической ретинопатией. На фоне приема препаратов отмечена положительная динамика основных показателей световой чувствительности: средней световой чувствительности по пороговым значениям (MS) и среднего дефекта световой чувствительности (MD), а также электрофизиологических показателей, что свидетельствует о положительном воздействии проведенного лечения на функциональную активность сетчатки. Полученные данные позволяют рекомендовать включение данных препаратов в комплекс лечения посттромботической ретинопатии.

Ключевые слова: ретинопатия, окклюзии вен сетчатки, Витрум Вижн Форте, Витрум Мемори, световая чувствительность, электрофизиологические показатели.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:90–93

Несмотря на несомненные успехи в лечении сосудистой патологии глаза, достигнутые в последние два десятилетия, число больных с поражением сетчатки продолжает увеличиваться. Это связано с ростом частоты гипертонической болезни, атеросклероза и сахарного диабета, излечить которые практически не представляется возможным [1].

Окклюзии вен сетчатки являются одними из наиболее распространенных заболеваний, которые составляют около 60 % всей сосудистой патологии органа зрения, и занимают второе место после диабетической ретинопатии по тяжести поражения сетчатки и прогноза течения заболевания. В 15 % случаев окклюзия вен сетчатки является причиной инвалидности по зрению [2].

Чаще встречается окклюзия ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС), по разным данным, ее частота составляет 0,6–1,1 %, в то время как окклюзия ЦВС встречается реже (частота 0,1–0,4 %). Возраст больных с ретинальными венозными окклюзиями находится в широких пределах — от 14 до 92 лет [3]. Однако в настоящее время отмечается тенденция к увеличению численности пациентов с данной патологией не только пожилого, но и молодого трудоспособного возраста [4, 5].

В клинике выделяют два вида окклюзии: ишемическую и неишемическую. Это различие обусловлено клинической картиной заболевания, определяемой степенью окклюзии капилляров, электроретинографическими симптомами и ангиографической картиной. Эти формы заболевания имеют разный прогноз и течение [6].

При ишемическом типе поражения ЦВС (20–25 % случаев) характерным является значительное безболезненное снижение зрения (до сотых или светопроекции), что зависит от степени вовлечения макулы [7]. При естественном течении заболевания геморрагии и ретинальный отек постепенно резорбируются, однако в макулярной области часто в течение многих месяцев сохраняется кистовидный отек, трансформирующийся в кистозную дистрофию. Иногда в фовеальной зоне могут формироваться эпиретинальная мембрана или разрывы сетчатки.

Неишемическая окклюзия ЦВС имеет более разнообразную клиническую картину и протекает «доброкачественнее», чем ишемическая. Начальная острота зрения у большинства больных 0,4 и выше, реже сотые [8].

Течение окклюзий ретинальных вен длительное, сопровождается перестройкой анатомических

структур не только сетчатки, но и увеального тракта [9]. В позднюю фазу тромбоза (приблизительно через 2–3 мес.) большинство кровоизлияний резорбируется, исчезают микроаневризмы, венозные сосуды становятся менее извитыми и расширенными. Восстановление ретинального кровотока в пораженной зоне связано либо с реканализацией окклюзированного сосуда, либо с образованием коллатералей, которые соединяют дистальный и проксимальный отделы сосуда [7]. Наибольшее их количество располагается в височной области, в парафовеальной зоне, на диске зрительного нерва (ДЗН) шунты представляют собой венозные петли, которые связывают ретинальную и хориоидальную сосудистую систему. Коллатерали и шунты развиваются в сроки от 2 до 14 мес. после окклюзии.

В поздний период возникает артериолосклероз, который проявляется сужением артериол и утолщением сосудистой стенки. Иногда развивается атрофия ДЗН [8].

Больные с посттромботической ретинопатией нуждаются в длительном лечении и наблюдении офтальмологом.

В основе патогенеза посттромботической ретинопатии лежат нарушение микроциркуляции, компрессия сосудов и артериальный спазм сопутствующей артерии.

Несмотря на разнообразие применяемых на современном этапе методов консервативного, хирургического и лазерного лечения посттромботической ретинопатии сетчатки, они недостаточно эффективны, так как большинство из них не обладают этиопатогенетическим действием [9]. В связи с этим возникает необходимость использования антиоксидантов и каротиноидов как одних из средств лечения данного заболевания. С этой точки зрения обращает на себя внимание комплексный препарат Витрум Вижн Форте, который содержит лютеин, зеаксантин, витамины С, Е, А, В2, рутин, селен, цинк и экстракт черники, а также Витрум Мемори — препарат растительного происхождения, активным веществом которого является стандартизированный сухой экстракт листьев Гинкго Билоба (60 мг). Благодаря составляющим компонентам, этот препарат улучшает мозговое кровообращение, нормализует микроциркуляцию, оказывает регулирующее влияние на сосудистую систему, расширяет мелкие артерии, повышает тонус вен, тем самым регулируя кровенаполнение сосудов.

ЦЕЛЬЮ нашего исследования явилось изучение эффективности комплексного применения лекарственных препаратов Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори у больных с посттромботической ретинопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучение влияния препаратов Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори на основные показатели

зрительных функций у больных с посттромботической ретинопатией проводилось в отделе патологии сетчатки и зрительного нерва Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. В исследование были включены 70 пациентов в возрасте от 40 до 65 лет с посттромботической ретинопатией после тромбозов ЦВС или ее ветвей с давностью процесса от 3 до 6 мес., которые составили основную (50 пациентов) и контрольную (20 пациентов) группы.

В основную группу были включены пациенты с посттромботической ретинопатией в результате тромбоза ЦВС в 21 случаях и ее ветви — в 29 случаях. Из 50 пациентов 28 (56 %) были женщины, 22 (44 %) — мужчины, возраст пациентов составил от 43 до 65 лет. 35 пациентам (70 %) была проведена лазеркоагуляция сетчатки. Пациенты основной группы принимали препараты Витрум Вижн Форте по 1 таблетке 2 раза в день и Витрум Мемори по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 мес.

Контрольную группу составили 20 больных (20 глаз) с посттромботической ретинопатией, из них у 4 пациентов заболевание развилось после тромбоза ЦВС и у 16 — после тромбоза ветви ЦВС. Возраст пациентов составил от 46 до 65 лет, 14 (70 %) пациентов — женщины, 6 (30 %) — мужчины. У 13 пациентов (65 %) до начала лечения была проведена лазеркоагуляция сетчатки. Этим пациентам было назначено курсовое лечение, включающее троксерутин по 1 таблетке 2 раза в день в течение месяца, далее по 1 капсуле в день в течение 3 мес.

Пациенты обеих групп, включенные в исследование, не принимали какие-либо лекарственные средства, обладающие психотропной активностью на протяжении не менее недели до начала исследования, не имели сопутствующих соматических и неврологических заболеваний в стадии обострения, а также заболеваний, требующих постоянной сопутствующей фармакотерапии, и не принимали участия в других исследованиях.

Каждый пациент был информирован и подписывал согласие об участии в исследовании.

При обследовании больных основной и контрольной групп перед началом и через 3 мес. после приема препаратов использовались следующие методы: определение остроты зрения (проектор испытательных знаков Carl Zeiss, Германия), рефрактометрия (рефрактометр Topcon, Япония); компьютерная статистическая периметрия (автоматический периметр «KowaAP-5000C», Япония); биомикроскопия глаза (щелевая лампа SL-30, Opton, Германия); прямая офтальмоскопия (офтальмоскоп Keller, Германия). Непрямая офтальмоскопия проводилась на щелевой лампе с использованием бесконтактных линз 60 D (Opton, Германия) и трехзеркальной линзы Гольдмана; измерение внутриглазного давления с использованием пневмотонометра NCT-800 (Rodenstock, Германия). Некоторым пациентам проводилась тонометрия по Маклакову грузом 10,0 Г по

общепринятой методике. Электроретинография (ЭРГ), включая общую ЭРГ, ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц, электрическая чувствительность сетчатки и лабильность зрительного нерва проводилась с использованием электроретинографа фирмы «МБН». Для местной анестезии применяли инстилляции Алкаина (Alcon, США). Использовали активные роговичные хлорсеребряные электроды-петли. Референтный хлорсеребряный электрод фиксировали на висках, заземляющий электрод — на мочке уха. Анализировались амплитуда и пиковые латентности волн ЭРГ до и после лечения. Оптическая когерентная томография (ОКТ) проводилась на оптическом когерентном томографе Stratus 3000 OCT TM (Carl Zeiss, Германия).

Статистический анализ осуществляли с помощью компьютерных программ Microsoft, Excel, SPSS. Линейные величины сравнивали по методу Стьюдента, нелинейные — по значению χ^2 с поправкой по Йетсу, при малой выборке использовался двусторонний точный тест Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления эффективности действия препаратов определяли остроту зрения до и после приема препаратов. Максимально скорректированная острота зрения вдаль определялась до лечения и через 3 мес. после лечения. Динамика остроты зрения на фоне лечения у пациентов основной и контрольной групп представлена на рисунке 1.

Как показывают полученные данные, у пациентов с посттромботической ретинопатией через 3 мес. от начала приема препаратов Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори отмечается тенденция ($p > 0,05$) к повышению остроты зрения. Причем повышение некорректированной остроты зрения было более значимым, чем максимально скорректированной остроты зрения вдаль.

В контрольной группе также отмечается небольшая положительная динамика остроты зрения, однако менее выраженная, чем в основной группе.

Обращал на себя внимание тот факт, что на фоне приема препаратов Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори более половины (60%) обследованных пациентов в опытной группе отмечали улучшение качества зрения вдаль.

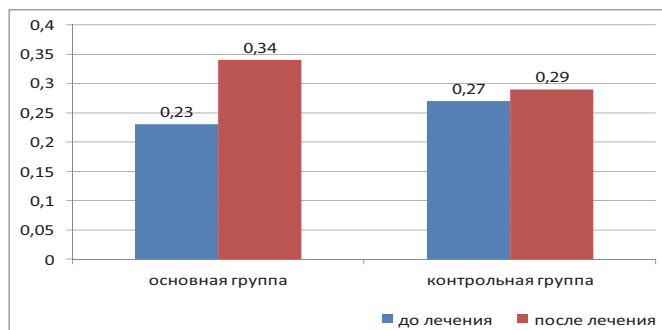


Рис. 1. Динамика максимально скорректированной остроты зрения в основной и контрольной группах.

У всех пациентов оценивалась динамика световой чувствительности по данным определения порогов световой чувствительности в 68 точках поля зрения 0–30°, с помощью автоматического периметра «Kowa AP-5000C», программа Threshold Macula 2 (цвет стимула — белый, размер стимула III). Динамика показателей световой чувствительности представлена в таблице.

Таблица. Динамика показателей световой чувствительности (db)

Параметр световой чувствительности ($M \pm m$)		Основная группа	Контрольная группа
MS	До	26,29 $\pm$ 0,89	28,11 $\pm$ 0,62
	После	27,03 $\pm$ 0,84	28,9 $\pm$ 0,66
MD	До	-5,89 $\pm$ 0,87	-4,22 $\pm$ 0,55
	После	-5,15 $\pm$ 0,82	-3,70 $\pm$ 0,51

Таким образом, через 3 мес. после приема препаратов Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори выявлена тенденция ($p > 0,05$) к улучшению основных показателей световой чувствительности: средней световой чувствительности по пороговым значениям (MS) и среднего дефекта световой чувствительности (MD). В контрольной группе наблюдалась менее выраженная положительная динамика показателей световой чувствительности.

Изменения структуры сетчатки в центральной зоне на фоне приема препаратов Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори анализировались с помощью ОКТ на приборе Stratus 3000 OCT.

Сканирование проводилось в программе «Fast Macula» (по 6 лучам длиной 6 мм, проходящим через центр макулы и началом в 0, 30, 60, 90, 120, 150°) с последующим автоматическим анализом результатов по программе макулярного картирования «Macular Map».

При сравнительном анализе толщины сетчатки в фовеа, величины распространенности отека макулярной зоны, состояния слоя пигментного эпителия на соответствующих томографических срезах до и через 3 мес. от начала лечения в основной группе отмечалось некоторое уменьшение высоты — в среднем на 20–25 мкм у пациентов с имеющимся отеком макулярной области и на 10–15 мкм у больных контрольной группы.

Динамика показателей ЭРГ у пациентов, принимавших препараты Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори, представлена на рисунке 2.

Порог электрической чувствительности (ЭЧ) глаза до лечения в основной и контрольной группах больных в среднем составлял 105 и 94 мкА соответственно, что совпадало с верхней границей нормальных значений для лиц с исследуемой патологией. Лабильность зрительного нерва равнялась 28–30 Гц (нижние значения нормы). После курса лечения порог ЭЧ несколько улучшился у больных, получавших препараты Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори, а в контрольной группе остался без динамики. Лабильность не изменилась.

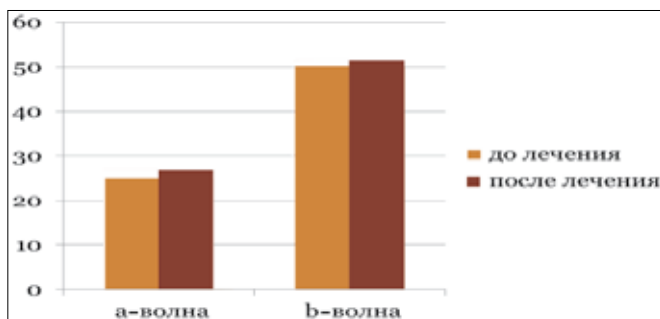


Рис. 2. Динамика показателей ЭРГ у пациентов основной группы.

По данным ЭРГ, до лечения у обследованных больных с посттромботической ретинопатией выявлены нарушения функционального состояния сетчатки, характерные для данной патологии. Отмечено значительное снижение амплитуды а-волны общей ЭРГ до 53 % нормальных значений и более выраженное угнетение высокочастотной РЭРГ на 30 Гц. В среднем амплитуда РЭРГ составляла 7 мкВ, т. е. 40 % от нормы. Амплитуда и пиковая латентность b-волны ЭРГ в группе колебалась от слабо субнормальных до нормальных значений. Выявленные нарушения ретинального электрогенеза у пациентов с посттромботической ретинопатией свидетельствуют о существенных патологических изменениях в наружных слоях сетчатки, в большей степени колбочковой системы.

После окончания курса лечения препаратами Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори наблюдалась тенденция к улучшению функционального состояния фоторецепторов. Амплитуда а-волны общей ЭРГ в среднем возросла с 53 до 63 % нормы. Однако полученные результаты статистически не достоверны.

Таким образом, результаты электрофизиологических исследований свидетельствуют о тенденции к улучшению показателей ЭРГ, характеризующих состояние фоторецепторов, и порога ЭЧ глаза.

Пациенты, принимавшие Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори, не предъявляли жалоб на плохую переносимость препаратов, общие или местные

аллергические реакции или какие-либо побочные действия. Режим, кратность приема препаратов пациентами не нарушались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Курс лечения препаратами Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори хорошо переносился пациентами с посттромботической ретинопатией, не вызывал общих или местных аллергических реакций. На фоне приема данных препаратов отмечена положительная динамика основных показателей световой чувствительности: повышение средней световой чувствительности по пороговым значениям и снижение среднего дефекта световой чувствительности. По данным электрофизиологических исследований, выявлено благоприятное воздействие комплексного использования препаратов Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори на функциональную активность сетчатки пациентов с посттромботической ретинопатией. Таким образом, проведенное исследование показало эффективность препаратов Витрум Вижн Форте и Витрум Мемори в лечении посттромботической ретинопатии, что позволяет рекомендовать их к широкому применению при данной патологии глаз.

Литература

1. Астахов Ю.А., Петрищев Н.Н., Варганова Т.С., Тульцева С.Н. Тромбофилии в патогенезе тромбоза ретинальных вен. Вестн. офтальмол. 2008; 3:56–8.
2. Киселева Т.Н., Кошечкина О.П., Будзинская М.В., Шеголева И.В., Кравчук Е.А. Значение цветового доплеровского картирования в диагностике окклюзионных поражений вен сетчатки. Вестн. офтальмол. 2006; 5:4–7.
3. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. М.: Воениздат; 2000.
4. Кацнельсон Л.А., Фарофонов Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. М.: Медицина, 1990.
5. Шамшинова А.М., Яковлева А.А., Романова Е.В. Клиническая физиология зрения. М.: МБН; 2002.
6. Rogers S., McIntosh R.L., Cheung N. et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010; 117: 313–9.
7. Mitchell P., Smith W., Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia: the Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol. 1996; 114(10):1035–47.
8. Lavin M.J., Dhillon B.J. Cyclic variation in onset of central retinal vein occlusion. Br. J. Ophthalmol. 1987; 71: 18–20.
9. Williamson T.H., Baxter G. The influence of age, systemic blood pressure, smoking and blood viscosity on orbital blood velocities. Br. J. Ophthalmol. 1995; 79:17–22.

Using Antioxidants and Carotenoids in the Combined Treatment of Post-Thrombotic Retinopathy

O.I. Sarygina

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

We studied the effectiveness of combined application of two drugs, Vitrum Vision Forte, which contains antioxidants and carotenoids, and Vision Memory in 70 patients aged 40 to 65 with post-thrombotic retinopathy. A positive change of the main parameters of light sensitivity was noted, including the mean light sensitivity according to threshold values (MS) the mean defect of light sensitivity (MS), and electrophysiological parameters, which testifies to a favourable effect of treatment on the functional activity of the retina. The obtain data allow us to recommend the inclusion of these drugs into the combined treatment of post-thrombotic retinopathy.

Keywords: retinopathy, retinal vein occlusion, Vitrum Vision Forte, Vitrum Memory, light sensitivity, electrophysiological parameters.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:90–3

Исследование гемодинамики глаз больных первичной открытоугольной глаукомой после фистулизирующей хирургии

О.А. Киселева, С.А. Макуха, Л.В. Якубова, Л.В. Василенкова

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

Совокупность доказательств причастности нарушений глазного кровотока к патогенезу глаукомы обуславливает большой интерес к изучению влияния антиглаукомных операций на кровоток в различных сосудах глаза. Представлены результаты наиболее важных клинических исследований, посвященных влиянию фистулизирующих операций на кровоток в различных отделах глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Ключевые слова: глаукома, фистулизирующая хирургия, гемодинамика глаза.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:94–96

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является многофакторным заболеванием с пороговым эффектом [1]. По современным представлениям, основными повреждающими факторами при глаукоме признаются высокое внутриглазное давление (ВГД) и нарушение кровоснабжения зрительного нерва с развитием его ишемии. Понижение офтальмотонуса — наиболее доступная для достижения цель при лечении глаукомной оптической нейропатии.

Филтрующие антиглаукомные операции являются самым эффективным способом снижения ВГД. Оперативное лечение ПОУГ, как и местная гипотензивная терапия, оказывает влияние на гемодинамику глаза главным образом за счет снижения экстравазального давления [2–5]. Предварительные испытания показали, что операции непроникающего типа не вызывают изменений глазного кровотока [6].

Исследования указывают также на то, что у 17–25 % больных послеоперационное снижение ВГД не предотвращает прогрессирование глаукомной оптической нейропатии [7, 8]. Предполагаются различные причины такого прогрессирования. В одних работах это связывают с наличием интракраниальной патологии в форме локального или системного склероза сосудов [9, 10]. В других — с уменьшением

сердечного выброса, часто наблюдаемого в пожилом возрасте и при гипертонической болезни, что проявляется в снижении при глаукоме регионарных скоростных и объемных параметров кровотока [2, 11]. Некоторые исследования указывают на уменьшение у прооперированных больных с глаукомой объемного кровотока, связывая это с нарушенной ауторегуляцией сосудов диска зрительного нерва [12, 13].

Высказывается мнение, что исследование гемодинамики глаз больных с ПОУГ до и в различные сроки послеоперационного периода позволяет проводить не только патогенетически ориентированное лечение, но и прогнозировать зрительные функции [6].

Но если хирургической технике операций, а также осложнениям уделяется значительное место в литературе, то вопрос влияния хирургического вмешательства на состояние гемодинамики глаза недостаточно изучен.

Оценка влияния антиглаукомного хирургического лечения на характер и состояние микроциркуляции внутренних оболочек глаза у больных ПОУГ в клинических исследованиях проводилась различными методами (табл. 1) [1, 6, 14–24].

Результаты исследования влияния синустрабекулэктомии на гемодинамику глаз больных ПОУГ разноречивы (табл. 2).

Таблица 1. Методы исследования глазной гемодинамики до и после фистулизирующей хирургии первичной открытоугольной глаукомы

Метод исследования	Область применения	Исследуемые параметры
Цветное доплеровское картирование	Глазничная артерия, центральная артерия сетчатки, задние короткие цилиарные артерии	Скорость кровотока (систолическая, диастолическая, индекс резистентности)
Ретинальная флоуметрия Гейдельберга	Капилляры сетчатки	Объем, скорость кровотока
Лазерная доплеровская флоуметрия	Сосуды диска зрительного нерва	Кровоток в капиллярах
Лазерная интерферометрия	Локальный пульсирующий кровоток	Амплитуда пульсации глазного дна
Плетизмография	Кровенаполнение сосудов внутренних оболочек глаза	Систолический прирост пульсового объема крови
Динамическая контурная тонометрия	Пульсирующий поток крови глаза	Амплитуда глазного пульса
Офтальмосфигмография	Объем глазного яблока	Пульсовые колебания

Таблица 2. Влияние синустрабекулэктомии на гемодинамику глаз больных первичной открытоугольной глаукомой

Метод исследования	Автор	Результат
ЦДК	Louis B., 2001 [19]	Без перемен
ЦДК (ЦАС, ЗКЦА)	Tribble J.R., 1993, 1994 [23, 24]	Улучшение
ЦДК (ЦАС, ЗКЦА)	Yamazaki Y., 2012 [25]	Улучшение
ЦДК (ЦАС, ЗКЦА)	Лоскутов И.А., 2002 [6]	Улучшение
РФГ	Louis B., 2001 [19]	Без перемен
ЛДФ	Berisha F., 2005 [1]	Улучшение
ЛДФ	Tamaki Y., 2001 [22]	Без перемен
ЛДФ	Бакшинский П.П., 2006 [14]	Улучшение
Плетизмография	Poinoosawmy D., 2002 [20]	Улучшение
Плетизмография	James C.B., 1994 [17]	Улучшение
ДКТ	Breusegem C., 2010 [16]	Без перемен
ДКТ	Schulthess S.R., 2006 [21]	Снижение
ЛИ	Berisha F., 2005 [1]	Улучшение
ОСГ	Бакшинский П.П., 2000 [14]	Улучшение

Изучая влияние хирургического лечения на состояние гемодинамики глаз больных ПОУГ, В. Louis и соавт. (2001) оценивали систолическую, диастолическую скорость кровотока и индекс резистентности глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) методом цветного доплеровского картирования (ЦДК), а также перфузию перипапиллярных сосудов и сосудов диска зрительного нерва (ДЗН) с помощью ретинального флоуметра Гейдельберга (РФГ). На фоне значительного снижения ВГД авторами не было обнаружено изменений параметров кровообращения глаза после синустрабекулэктомии [19]. В то же время J. Tribble и соавт. (1993, 1994), Y. Yamazaki и соавт. (2012), оценивая максимальную, среднюю, конечную диастолическую скорость кровотока и индекс резистентности ЦАС, ЗКЦА и ГА методом ЦДК обнаружили увеличение средней, конечной диастолической скорости и снижение индекса резистентности в ЦАС и ЗКЦА, но не обнаружили статистически значимых изменений параметров кровотока в ГА глаз пациентов после синустрабекулэктомии [23–25]. Аналогичные результаты получены И.А. Лоскутовым (2002) в похожем по дизайну исследовании: установлено положительное влияние хирургического вмешательства на интенсивность перфузии крови в ЦАС и ЗКЦА в глазах больных с ПОУГ [6].

Оценивая пульсовый объем крови методом плетизмографии, С. James и соавт. (1994) и D. Poinoosawmy (2002) пришли к выводу, что после синустрабекулэктомии на фоне выраженного снижения ВГД отмечается увеличение систолического прироста пульсового объема крови в глазу с ПОУГ [17, 20].

С. Breusegem и соавт. (2010), используя метод динамической контурной тонометрии (ДКТ), не обнаружили доказательств влияния фильтрующей хирургии на изменение глазного пульса [16], в то время как S. Schulthess и соавт. (2006) выявили снижение амплитуды глазного пульса по сравнению с данными, полученными до операции [21].

Исследуя влияние хирургического лечения на кровоток в сосудах ДЗН методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), Y. Tamaki и соавт. (2001) не выявили значительных изменений кровообращения [22], тогда как F. Berisha и соавт. (2005) и П.П. Бакшинский (2006) обнаружили увеличение показателей микрокровотока глаз больных с ПОУГ [1, 14].

Результаты еще нескольких исследований также доказывают положительное влияние фильтрующей хирургии на кровообращение глаз больных ПОУГ, которое выражается в увеличении локального пульсирующего кровотока при использовании лазерной интерферометрии (ЛИ) [1] и систолического прироста пульсового объема, выявленного методом офтальмосфигмографии (ОСГ) [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синустрабекулэктомия, несмотря на эффективное снижение ВГД, не всегда может предотвратить продолжающееся снижение зрительных функций. Авторы исследований, выявивших положительные, с их точки зрения, изменения определенных параметров кровотока глаз, делают вывод, что они могут быть обусловлены сосудистыми эффектами фильтрующей хирургии. Работы, посвященные изменениям глазной гемодинамики после фильтрующих операций, немногочисленны, данные авторов из-за различия в методике оценки гемодинамики часто противоречивы, отсутствует необходимый комплексный подход.

Анализ описанных в литературе результатов клинических исследований влияния трабекулэктомии на гемодинамику различных сегментов глаза при глаукоме показывает, что вопрос о сосудистых эффектах фильтрующей хирургии требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Berisha F. et al. Effect of trabeculectomy on ocular blood flow. Br. J. Ophthalmol. 2005; 89(2): 185–8.
2. Анисимова С.Ю. Гемодинамика глаза у больных открытоугольной глаукомой до и после хирургического лечения: дис... канд. мед. наук. М.; 1985.
3. Волков В.В. и соавт. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. Л.: Медицина; 1985.
4. Нестеров А.П. Новые тенденции в консервативном лечении глаукомы. Вестн. офтальмол. 1995; 4: 3–5.
5. James C.B. The answer to the letter. Brit. J. Ophthalmol. 1995; 79: 508.
6. Лоскутов И.А. Роль нарушений микроциркуляции в сосудах глаза в патогенезе глаукоматозной нейропатии: дис... докт. мед. наук. М.; 2002.
7. Watson P.G. et al. The complications of trabeculectomy (a twenty year follow-up). Eye. 1990; 4: 425–38.
8. Werner E.B., Drance S.M. et al. Progression of glaucomatous field defects despite successful filtration. Canad. J. Ophthalmol. 1977; 12: 275–80.
9. Киселев Г.А. и соавт. Теоретические и клинические аспекты стабилизации зрительных функций после микрохирургии открытоугольной глаукомы. В кн.: IV Всероссийский съезд офтальмологов. М.; 1982; 365–6.
10. Шилкин Г.А. и соавт. Интракраниальная патология как причина падения зрительных функций при первичной глаукоме. Актуальные вопросы офтальмологии. М.; 1996; ч. 2: 47–9.
11. Шилкин А.Г. и соавт. Состояние гемодинамики у больных при оперированной развитой и далекозашедшей глаукоме с прогрессирующим падением зрительной функции. Перспективные направления в хирургическом лечении глаукомы. В кн.: Сборник научных статей. М.; 1997; 130–2.
12. Drance S.M. Bowman lecture. Glaucoma-changing concepts. Eye. 1992; 6: 337–45.
13. Hitchings R.A. Glaucoma—a modern view (Edit.). Eye. 1992; 6: 336.
14. Бакинский П.П. Особенности глазной микроциркуляции у больных первичной открытоугольной глаукомой до операции и в раннем послеоперационном периоде. Глаукома. 2006; 2: 9–16.
15. Бакинский П.П. Влияние консервативной терапии и хирургического лечения на регионарную гемодинамику глаза при первичной открытоугольной глаукоме: дис... канд. мед. наук. М., 2000.
16. Breusegem Ch., Fieuws S. The effect of trabeculectomy on ocular pulse amplitude. Invest. Ophthalmol. 2010; 51 (1): 231–5.
17. James C.B. Effect of trabeculectomy on pulsatile ocular blood flow. Br. J. Ophthalmol. 1994; 78 (2): 818–22.
18. Khalili M.A., Deistelhorst M., Kreigstein G.K. Long-term follow-up of 700 trabeculectomies. Klin Monbl Augenheilkd. 2000; 217 (1): 1–8.
19. Louis B. The effect of trabeculectomy on ocular hemodynamics. Tr. Am. Ophth. Soc. 2001; 99 (1): 241–52.
20. Poinosawmy D. Effect of treatment by medicine or surgery on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in normal-pressure glaucoma. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2002; 240 (9): 721–6.
21. Schulthess S.R. et al. Ocular pulse amplitude after trabeculectomy. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2006; 244 (1): 46–51.
22. Tamaki Y. Optic nerve head circulation after intraocular pressure reduction achieved by trabeculectomy. Ophthalmol. 2001; 108 (3): 627–32.
23. Trible J.R., Costa V.P. et al. The influence of primary open-angle glaucoma upon the retrobulbar circulation: baseline, postoperative and reproducibility analysis. Trans Am Ophthalmol Soc. 1993; 91 (3): 245–65.
24. Trible J.R., Sergot R.C., Spaeth G.L. et al. Trabeculectomy is associated with retrobulbar hemodynamic changes. A color Doppler analysis. Ophthalmol. 1994; 101 (2): 340–51.
25. Yamazaki Y., Hayamizu F. Effect of trabeculectomy on retrobulbar circulation and visual field progression in patients with primary open-angle glaucoma. Clin. Ophthalmol. 2012; 6 (3): 1539–45.

Ocular Hemodynamics of Patients with Primary Open-Angle Glaucoma after Fistulizing Surgery

O.A. Kiseleva, S.A. Makukha, L.V. Yakubova, L.V. Vasilenkova

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

Ample evidence of the involvement of ocular blood flow disturbances in the pathogenesis of glaucoma justifies research interest to the impact of glaucoma surgery on the blood flow in various ocular vessels. The review summarizes the most important results of clinical studies on the effects of glaucoma filtration surgery on the various ocular vascular beds in patients with primary open-angle glaucoma.

Keywords: glaucoma, filtration surgery, ocular blood flow.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:94–96

Лечение глаукомы:

**Другой класс препаратов
в лечении глаукомы***

**Первый выбор для пациентов
с начальной глаукомой¹**

Альфаган® Р
(Бримонидин 0,15%), капли глазные

Сообщения о нежелательных явлениях следует отправлять
в адрес компании ООО «Аллерган СНГ САРЛ»
Россия по телефону +7 (495) 778-98-25 или по электронной почте:
MW-MedInfo@Allergan.com

Комбиган® (бримонидин 2 мг/мл + тимолол 5 мг/мл), капли глазные –
ЛСР-007279/10, «Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд», Ирландия

Ганфорт® (биматопрост 0,3 мг/мл + тимолол 5 мг/мл), капли глазные –
ЛСР-007278/10, «Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд», Ирландия

Альфаган® Р (бримонидин, 0,15%), капли глазные –
ЛСР-008980/10, «Аллерган, Инк», США

ООО «Аллерган СНГ САРЛ»: 109004, г. Москва, ул. Станиславского, дом 21,
строение 2, тел.: +7 (495) 974 03 53, www.allergan.ru

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь
с полной инструкцией по медицинскому применению

*Высокоселективный альфа2-адреномиметик – единственный в России (www.rfsnet.ru)

1. Schwartzberg, Buys. Ophthalmol 1999;106:1616-20; 2. Goci et al. Eur J Ophthalmol
2005;15(5):581-590; 3. EGS Guidelines, III Edition, 2008; 4. Konstas AG et al. Br J Ophthalmol
2010;94:209-13; 5. EGS Guidelines, III Edition, 2008.

RU/0013/2013

ALLERGAN ophthalmology



**МОЩНЫЙ и
нежный**

Первый выбор для лечения
пациентов с развитой и далеко
зашедшей глаукомой^{1,2}

Ганфорт®
(Биматопрост 0,3 мг/мл + Тимолол 5 мг/мл),
капли глазные

**Достижение максимального
эффекта в терапии глаукомы^{1,2}**



Комбиган®
(Бримонидин 2 мг/мл + Тимолол 5 мг/мл), капли глазные

Молекулярный состав стекловидного тела глаза позвоночных

И.Г. Панова

ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова» РАН, Москва

В обзоре представлены данные о биохимическом составе стекловидного тела глаза позвоночных животных и человека, необходимые для более полного понимания механизмов, лежащих в основе изменений в составе стекловидного тела в норме и патологии.

Ключевые слова: глаз, молекулы стекловидного тела, белки, гликозаминогликаны, возрастные особенности.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:98–102

Стекловидное тело (СТ) глаза позвоночных, внутренняя среда глаза, представляет собой прозрачную вязко-эластичную гелеобразную структуру, лишенную кровеносных сосудов. Оно расположено в склеральной полости глаза — полости СТ и граничит с сетчаткой, цилиарным телом, диском зрительного нерва, хрусталиком. Клетками СТ в норме являются гиалоциты [1, 2].

Для понимания процессов, лежащих в основе заболеваний глаз с участием СТ, и прицельного поиска возможностей терапевтического воздействия для их профилактики или лечения необходимы точные знания о составе СТ на биохимическом уровне. Изучение СТ важно в связи с проблемами ретинопатии недоношенных, глаукомой, персистирующим гиперпластическим первичным СТ, макулярной дегенерацией сетчатки, катарактами, диабетической ретинопатией. Состав СТ у разных представителей позвоночных сходен (имеется коллаген и гиалуроновая кислота — ГК). Однако имеются видовые и концентрационные различия молекул СТ в разные возрастные периоды пренатального и постнатального развития [3–14]. Состав СТ позвоночных в разные возрастные периоды полезно знать и для правильной оценки экспериментальных данных, касающихся различных заболеваний глаз, затрагивающих СТ и окружающие его ткани. И хотя накоплен большой материал о молекулах СТ, все еще нет полного представления о процессах преобразования его матрикса в развитии и изменении при патологии. В настоящем обзоре представлены данные литературы, характеризующие молекулярный состав СТ глаза позвоночных.

Биохимическая характеристика СТ. В составе СТ представлены коллагены, ГК, гликозаминогликаны, протеоглики, белки, биологически активные молекулы, которые синтезируются различными типами клеток. Их синтез и поступление в СТ связаны как со стадиями развития, так и с видовыми различиями исследуемых особей [12, 15–17]. Исследование СТ глаза человека сопряжено с определенными трудностями. Поэтому при изучении, наряду с работами по человеческому глазу, используют модели животных, и общая характеристика состава СТ базируется на данных, полученных на разных представителях позвоночных.

Коллагены. Практически у всех позвоночных в составе СТ основным является коллаген типа II (около 75 % от общего содержания коллагенов). Смешанные типы коллагенов — V/XI составляют 10 % и коллаген типа IX — 15 % [2, 18]. Имеются и видовые особенности. Так, в СТ травяной лягушки преобладает коллаген типа I [13]. На СТ быка показано, что фибриллы коллагена типа II способны связывать факторы роста [2]. Наряду с коллагеном типа II, в СТ присутствует коллаген типа IX [18–20]. Так, в СТ эмбрионов кур с молекулой коллагена типа IX связана длинная цепь хондроитин-6-сульфата [21], в то время как для млекопитающих характерны более короткие цепи хондроитин-4-сульфата [18, 22]. В СТ быка показано присутствие коллагена типа V/XI, состоящего из $\alpha 1(XI)$ - и $\alpha 2(V)$ -цепей, которым отводится роль в контроле диаметра коллагеновых фибрилл и установлении связей между коллагеновыми фибриллами и другими молекулами СТ [2].

В СТ быка и человека содержатся микрофибриллы коллагена типа VI, которые выполняют организующую роль в формировании гелеобразной структуры стекловидного тела, связывая коллагеновые фибриллы типа II с молекулами ГК [23].

В составе СТ и базальной мембраны обнаружен коллаген типа XVIII/эндостатин [16, 24]. Эндостатин, протеолитический фрагмент коллагена типа XVIII, является ингибитором ангиогенеза. В составе базальной мембраны СТ позвоночных обнаружен коллаген типа IV [16, 25]. Коллаген типа IV играет важную роль в процессах ингибирования пролиферации и миграции эндотелиальных клеток и обладает антиангиогенным эффектом [26].

Показано, что источником коллагенов СТ глаза у человека являются мюллеровские клетки сетчатки [25, 27], клетки непигментированного эпителия цилиарного тела [15] и гиалоциты [28]. На эмбрионах кур показано, что источником коллагена в СТ является сетчатка, хрусталик и гиалоциты [29].

На ранних этапах развития СТ происходит смена коллагенов. Так, у 2,5-суточных эмбрионов кур полость СТ заполнена гелеобразным матриксом, в состав которого входят коллагены типов I, II и IV. С 3-х суток вдоль фибрилл коллагенов типов I и II определяется коллаген типа IX, и по мере дальнейшего развития глаза содержание коллагена типа IX в СТ увеличивается, в то время как коллагена типа I — уменьшается, и он исчезает у 4,5–5-суточных эмбрионов. Одновременное присутствие коллагенов типа II и IX в СТ у зародышей кур с 3-х суток указывает на то, что в этот период оба коллагена начинают секретироваться сетчаткой (синтез коллагена типа I хрусталиком к этому времени прекращается). Коллаген типа II до стадии 4,5–5 суток продуцируется только сетчаткой, а затем в синтезе начинают участвовать гиалоциты, что было показано у 5–6-суточных эмбрионов [20, 29, 30]. У эмбрионов и плодов человека показана смена коллагенов в СТ: до 8 недель определяется только коллаген типа III; с 8-й недели и на всех последующих стадиях у плодов и после рождения — коллаген типа II, который является основным на протяжении всей жизни человека [5].

Витреоретинальная зона — пограничная зона, расположенная на границе между сетчаткой и СТ, состоит из внутренней пограничной мембраны сетчатки, базальной пластинки (базальной мембраны) и наружного слоя кортекса СТ. Молекулы базальной мембраны сетчатки смешиваются с молекулами кортикального слоя СТ. Молекулами, входящими в состав внутренней пограничной мембраны и базальной пластинки, являются коллагены типа IV, VI, XVIII, ламинин-1, нидоген, фибулин-1, перлекан, агрин. На эмбрионах кур, плодах человека и взрослых людях показано, что местом синтеза агрина является сетчатка (мюллеровские клетки). Такие молекулы, как нидоген, перлекан, синтезируются хрусталиком и непигментированным эпителием цилиарного тела,

перемещаются во внутреннюю пограничную мембрану, там в нее встраиваются и участвуют в процессах роста и обновления базальной мембраны. С возрастом наблюдается снижение содержания этих белков в СТ [16]. При культивировании мюллеровских клеток была показана их способность синтезировать коллагены внутренней пограничной мембраны [27].

Гликозаминогликаны. Компонентом СТ у млекопитающих является ГК — несulfатированный гликозаминогликан [31, 32]. ГК представляет собой линейный полисахарид высокого молекулярного веса. Она является высокогидратированной полианионной молекулой, которая формирует обширную пространственную сеть и играет важную роль в интеграции и физических свойствах СТ [2]. Концентрация ГК в СТ взрослого человека колеблется в пределах 64–400 мкг/мл, а у быка составляет приблизительно 570 мкг/мл [33]. ГК в СТ распределена неравномерно. Наибольшая ее концентрация находится в задней части и относительно низкая — в передней части СТ. Имеются возрастные различия в концентрации ГК: у молодых животных (бык) ее концентрация ниже, чем у взрослых [6, 34, 35]. Сходные возрастные изменения наблюдаются и у человека: концентрация ГК увеличивается с возрастом приблизительно до 20 лет, остается на достигнутом уровне до 70 лет и затем опять увеличивается [36].

ГК определяется в СТ человека с 5-й недели эмбрионального развития и является основным составляющим компонентом гликозаминогликанов [5]. На 6-й неделе СТ характеризуют как плотное, гомогенное, пронизанное сетью гиалоидных сосудов; наибольшее содержание ГК наблюдается в краевой области глазного бокала и его экваториальной области. С 8-й недели наибольшее содержание ГК наблюдалось в экваториальной области СТ, на краю глазного бокала в области будущего цилиарного тела, в СТ на границе с сетчаткой, а также и во внутренних слоях сетчатки на 6–8-й неделе плодов [9]. С 6-й по 40-ю недели беременности у человека в СТ развивающегося глаза транзиторно присутствуют также sulfатированные гликозаминогликаны: с 6-й по 39-ю неделю — хондроитин-6-sulfатпротеогликан и с 12-й по 39-ю неделю — хондроитин-4-sulfатпротеогликан. Начиная с 40-й недели и после рождения, по крайней мере до 2 лет, они более не обнаруживаются [5].

К sulfатированным гликозаминогликанам относится хондроитинсulfаты (коллаген типа IX и версикан) и гепарансulfаты (перлекан, агрин, коллаген типа XVIII), которые также являются компонентами СТ [2, 37]. Следует отметить, что у кур вместо гиалуроновой кислоты представлена высокогликозилированная версия коллагена типа IX [21].

Альбумин — транспортный белок организма. Способность альбумина связываться с токсическими веществами с целью их дальнейшей детоксикации указывает на важность этого белка для сохранения

органов и тканей. Альбумин обладает свойствами антиоксиданта [38, 39], а также биологической активностью, влияющей на пролиферацию прогениторных клеток сетчатки [40]. Альбумин поддерживает коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление плазмы и объем циркулирующей крови. При содержании альбумина в кровеносном русле ниже 30 г/л онкотическое давление уменьшается, что приводит к отекам [41]. В СТ и жидкости передней камеры у человека и быка показано присутствие альбумина [42].

В эмбриональном и раннем плодном развитии присутствие альбумина показано в циркуляторном русле млекопитающих, человека и кур [43, 44]. Недавно получены данные о присутствии сывороточного альбумина в СТ глаз плодов человека [17, 45] и показана динамика его содержания с 16-й по 31-ю неделю беременности. Концентрация альбумина достигает максимума на 17-й неделе и равна $2,1 \times 10^{-4}$ моль/л, после чего снижается до минимального значения $0,029 \times 10^{-4}$ моль/л на 28–31-й неделе. Общее содержание альбумина в СТ достигает своего максимального значения в 1,4 мг на 20–21-й неделе пренатального развития и снижается к 31-й неделе до 0,12 мг [3].

В СТ человека и млекопитающих были выявлены α - и β -глобулины [28].

Альфа-фетопротеин (АФП). У эмбрионов и плодов человека в СТ был определен АФП [46, 47]. В функциональном отношении АФП и сывороточный альбумин имеют много общего: оба обладают свойствами белков-переносчиков, связывают и транспортируют множество молекул, таких как билирубин, жирные кислоты, гормоны, стероиды, тяжелые металлы, красители, флавоноиды, различные лекарства, яды, и играют важную роль в создании онкотического (коллоидно-осмотического) давления [41, 48]. В то же время АФП, в отличие от альбумина, обладает свойствами белков-цитокинов [49]. К настоящему времени накоплены данные, свидетельствующие о наличии ряда общих свойств между АФП и полипептидными факторами роста, такими как эпидермальный фактор роста (EGF) и трансформирующий фактор роста β (TGF- β). Эти белки участвуют в регуляции пролиферации, апоптоза, дифференцировки и миграции клеток различных типов эмбриональных тканей; АФП проявляет свою активность при невысоких концентрациях (10–20 нг/мл), сравнимых с физиологическими концентрациями факторов роста и белково-пептидных гормонов. АФП участвует в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток, проявляя как стимулирующий, так и ингибирующий эффект [49]. Возможно, эти функции АФП выполняет и в развитии глаза человека.

Оптицин (витрикан) — гликопротеин СТ, член семейства малых, богатых лейцин-повторами белков [50]. Ему приписывают роль в организации внеклеточного матрикса посредством регуляции сборки и пространственного распределения коллагеновых

фибрилл и в способности связываться с факторами роста и гормонами [51, 52]. Предполагается, что оптицин, связываясь с коллагеном типа XVIII (коллаген/эндостатин), участвует в витреоретинальной адгезии [53, 54]. В СТ присутствуют: *витрин* [55, 56], *трансферрин* [57–59], *фибронектин*, *тенасцин* и *фибриллин* [16], *SPARC* (secreted protein, acidic and rich in cysteine) [42, 60, 61].

Ферменты. В СТ показано присутствие тканевого активатора плазминогена (t-PA) [62–65]. Считается, что t-PA синтезируется эндотелиальными клетками сосудов сетчатки и сосудистой оболочки и поступает в СТ путем диффузии [66]. В образовании t-PA принимают участие гиалоциты СТ, в цитоплазме которых лизосомальная и микросомальная фракции связаны с его продукцией [64, 66]. Присутствие комплекса t-PA и его ингибитора в СТ объясняет постоянно низкую фибринолитическую активность при высоком содержании t-PA [63]. Фибринолитическая активность является одним из факторов прозрачности СТ и играет важную роль в естественном рассасывании витреальных геморрагий [62]. Наряду с t-PA, в СТ присутствует активатор плазминогена урокиназного типа u-PA [65]. Активаторы плазминогена вовлечены в нормальный обмен коллагенов и гликозаминогликанов СТ, участвуют в регуляции васкулогенеза и ангиогенеза, а также в рассасывании витреальных геморрагий путем лизиса фибриновых сгустков [62, 65].

С возрастом в СТ появляются полости с жидким содержимым, которые либо лишены фибрилл коллагена, либо содержат небольшое количество агрегированного коллагена [2]. Возможно, это связано с возрастным ослаблением ферментативной системы в СТ [67].

Каротиноиды. В СТ плодов человека с 15-й по 28-ю неделю обнаружен лютеин (в отличие от СТ глаза взрослого человека, где каротиноиды полностью отсутствуют) [3, 68]. Концентрация лютеина в СТ имеет наиболее высокое значение на стадии 16–17-й недели, достигая значения около $4,5 \times 10^{-6}$ моль/л. Общее содержание лютеина в СТ достигает своего максимального значения в 276 нг на 20–22-й неделе пренатального развития и затем снижается к 27–29-й неделе до 130 нг; лютеин не обнаруживается на 30–31-й неделе беременности [3]. Присутствие лютеина в СТ глаза у плодов человека совпадает и, возможно, связано с ростом структур глаза и дифференцировкой их клеток.

Биологически активные молекулы (цитокины). В СТ присутствуют ангиогенные и антиангиогенные факторы, такие как трансформирующий фактор роста β (TGF- β), фактор роста фибробластов (FGF), фактор роста гепатоцитов (HGF), фактор роста из тромбоцитов (PDGF), тромбоспондин-1 (TSP-1) [52, 69–75]. Сбалансированное состояние этих факторов является важным для поддержки прозрачности СТ и служит барьером для прорастания кровеносных

сосудов из сетчатки. TGF- β играет важную роль в синтезе и обновлении внеклеточного матрикса СТ, поддерживая его стабильность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на успехи в исследовании СТ, его до последнего времени считают наименее изученным по сравнению с другими структурами глаза. Важное направление в изучении СТ — это вычленение отдельных структурных или растворимых белковых компонентов и их исследование как в качественном, так и в количественном аспекте для выяснения их роли в механизмах, лежащих в основе нормального развития глаза на протяжении онтогенеза, а также в развитии глазных заболеваний. Сравнительный протеомный анализ СТ глаза человека при различных заболеваниях — один из перспективных подходов для понимания механизмов, лежащих в их основе. СТ — абсолютно прозрачная внутриглазная среда, часть преломляющей системы глаза. Нарушение прозрачности СТ в результате кровоизлияний, например при диабетической ретинопатии, при травмах требует терапевтических подходов для их лечения. В связи с этим знание молекулярного состава СТ является необходимым для подбора лекарственных препаратов при лечении его патологий.

Литература

1. Balazs E.A., Toth L.Z., Ozanics V. Cytological studies on the developing vitreous as related to the hyaloid vessel system. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1980; 213 (2): 71–85.
2. Bishop P.N. Structural macromolecules and supramolecular organization of the vitreous gel. *Progress in Retinal and Eye Res.* 2000; 19 (3): 323–44.
3. Панова И.Г., Татиколов А.С., Сухих Г.Т. Корреляция между содержанием альбумина и каротиноидов в стекловидном теле глаза человека в пренатальном развитии. *Бюлл. экспер. биол. и медицины.* 2007; 144 (11): 522–5.
4. Akiya S., Uemura Y., Saga U. Morphological study on glycosaminoglycans in the developing human vitreous. *Ophthalmic Res.* 1984; 16: 145–9.
5. Azuma N., Tajima S., Konomi H., et al. Glycosaminoglycan and collagen distribution in the developing human vitreous. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1998; 236: 679–87.
6. Balazs E.A., Laurent T.C., Laurent U.B.G. Studies on the structure of the vitreous body VI. Biochemical changes during development. *J. Biol. Chem.* 1959; 234 (2): 422–30.
7. Balazs E.A., Sundblad L. Studies on the structure of the vitreous body. V. Soluble protein content. *J. Biol. Chem.* 1960; 235 (7): 1973–8.
8. Bishop P.N., Holmes D.F., Kadler K.E., et al. Age-related changes on the surface of vitreous collagen fibrils. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004; 45 (4): 1041–6.
9. Bremer F.M., Rasquin F. Histochemical localization of hyaluronic acid in vitreous during embryonic development. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1998; 39: 2466–9.
10. Falbe-Hansen I., Ehlers N., Degn J.K. Development of the human foetal vitreous body. I. Biochemical changes. *Acta Ophthalmol.* 1969; 47: 39–43.
11. Mains J., Tan L.E., Zhang T. et al. Species variation in small molecule components of animal vitreous. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012; 53: 4778–86.
12. Noulas A.V., Skandalis S.S., Feretis E. et al. Variations in content and structure of glycosaminoglycans of the vitreous gel from different mammalian species. *Biomed. Chromatogr.* 2004; 18: 457–61.
13. Panova I.G., Sharova N.P., Dmitrieva S.B. et al. Characterization of the composition of the aqueous humor and the vitreous body of the eye of the frog *Rana temporaria* L. *Comp. Biochem. Physiol. Part A.* 2008; 151: 676–81.
14. Panova I.G., Tatikolov A.S. Characterization of the vitreous body of the human eye using a cyanine dye as a spectral and fluorescent probe. *Proc. SPIE.* 2009; 7163: 71631O–1–71631O–7.
15. Bishop P.N., Takanosu M., Le Goff M., Mayne R. The role of the posterior ciliary body in the biosynthesis of vitreous humour. *Eye.* 2002; 16: 454–60.
16. Halfier W., Dong S., Schurer B. et al. Embryonic synthesis of the inner limiting membrane and vitreous body. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005; 46 (6): 2202–9.
17. Panova I.G., Sharova N.P., Dmitrieva S.B. et al. The use of a cyanine dye as a probe for albumin and collagen in the extracellular matrix. *Anal. Biochem.* 2007; 361 (2): 183–9.
18. Bishop P.N., Crossman M.V., McLeod D., Ayad S. Extraction and characterization of the tissue forms of collagen types II and IX from bovine vitreous. *Biochem. J.* 1994; 299: 497–505.
19. Ayad S., Weiss J.B. A new look at vitreous-humor collagen. *Biochem. J.* 1984; 218: 835–40.
20. Fitch J.M., Mentzer A., Mayne R., Linsenmayer T.F. Acquisition of type IX collagen by the developing avian primary corneal stroma and vitreous. *Dev. Biol.* 1988; 128: 396–405.
21. Yada T., Suzuki S., Kobayashi K. et al. Occurrence in chick embryo vitreous humor of a type IX collagen proteoglycan with an extraordinarily large chondroitin sulfate chain and short α 1 polypeptide. *J. Biol. Chem.* 1990; 265: 6992–9.
22. Bishop P.N., McLeod D., Ayad S. Extraction and characterization of the intact form of bovine vitreous type IX collagen. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1992; 185: 392–7.
23. Bishop P.N., Ayad S., Reardon A.J. et al. Type VI collagen is present in human and bovine vitreous. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1996; 234: 710–3.
24. Määtä M., Helfjasvaara R., Pihlajaniemi T., Uusitalo M. Collagen XVIII/endostatin shows a ubiquitous distribution in human ocular tissues and endostatin-containing fragments accumulate in ocular fluid samples. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007; 245 (1): 74–81.
25. Ponsioen T.L., van der Worp R.J., van Luyn M.J.A. et al. Packages of vitreous collagen (type II) in the human retina: an indication of postnatal collagen turnover? *Exp. Eye Res.* 2005; 80 (5): 643–50.
26. Mundel T.M., Kalluri R. Type IV collagen-derived angiogenesis inhibitors. *Microvasc. Res.* 2007; 74: 85–9.
27. Ponsioen T.L., van Luyn M.J.A., van der Worp R.J. et al. Human retinal Müller cells synthesize collagens of the vitreous and vitreoretinal interface in vitro. *Molecular Vision.* 2008; 14: 652–60.
28. Зорин Н.А., Рыков В.А., Потехин В.К. и др. Сравнительная характеристика белков стекловидного тела глаза у позвоночных. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* 1985; 21 (2): 130–3.
29. Newsome D.A., Linsenmayer T.F., Trelstad R.L. Vitreous body collagen: evidence for a dual origin from the neural retina and hyalocytes. *J. Cell Biol.* 1976; 71: 59–67.
30. Linsenmayer T.F., Gibney E., Gordon M.K. et al. Extracellular matrices of the developing chick retina and cornea. Localization of mRNAs for collagen type II and IX by in situ hybridization. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1990; 31: 1271–6.
31. Allen W.S., Otterbein E.C., Wardi A.H. Isolation and characterization of the sulfated glycosaminoglycans of the vitreous body. *Biochim. Biophys. Acta.* 1977; 498: 167–75.
32. Fraser J.R.E., Laurent T.C., Laurent U.B.G. Hyaluronan: its nature, functions and turnover. *J. Intern. Med.* 1997; 242: 27–33.
33. Grimshaw J., Kane A., Trocha-Grimshaw J. et al. Quantitative analysis of hyaluronan in vitreous humor using capillary zone electrophoresis. *Electrophoresis.* 1994; 15: 936–40.
34. Denlinger J.L., Eisner G., Balazs E.A. Age-related changes in the vitreous and lens of rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Exp. Eye Res.* 1980; 31: 67–79.
35. Swann D.A., Constable I.J. Vitreous structure. I. Distribution of hyaluronate and protein. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1972; 11 (3): 159–63.
36. Balazs E.A., Denlinger J.L. Aging changes in the vitreous. In: *Aging and human visual function* (eds. N. Dismukes, R. Sekular). Alan R. Liss. New York. 1982; 45–7.
37. Reardon A.J., Heinegard D., McLeod D. et al. The large chondroitin sulphate proteoglycan versican in mammalian vitreous. *Matrix Biol.* 1998; 17: 325–33.
38. Меньшиков И.И. Воздействие свободных радикалов на сывороточный альбумин. В кн.: Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., ред. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. М.: ГЭОТАР. 1998; 187–201.
39. Roche M., Rondeau P., Singh N.R. et al. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Letters.* 2008; 582: 1783–7.
40. Yang J., Klassen H., Pries M. et al. Vitreous humor and albumin augment the proliferation of cultured retinal precursor cells. *J. Neurosci. Res.* 2009; 87 (2): 495–502.
41. Peters T., Jr. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical application. *Acad. Press. N.Y.* 1996; 432 p.

42. Yan Q., Clark J.I., Sage E.H. Expression and characterization of SPARC in human lens and in the aqueous and vitreous humors. *Exp. Eye Res.* 2000; 71 (1): 81–90.
43. Dziegielewska K.M., Evans C.A.N., Lai P.C.W. *et al.* Proteins in cerebrospinal fluid and plasma of fetal rats during development. *Dev. Biol.* 1981; 83 (1): 193–200.
44. Kekomäki M., Seppälä M., Ehnholm C. *et al.* Perfusion of isolated human fetal liver: Synthesis and release of α -fetoprotein and albumin. *Intern. J. Cancer.* 1971; 8 (2): 250–8.
45. Панова И.Г., Татиколов А.С. Обнаружение альбумина в стекловидном теле глаза человека с использованием цианинового красителя в качестве зонда. *Докл. АН.* 2005; 402 (5): 709–11.
46. Панова И.Г., Татиколов А.С. Исследование содержания альфа-фетопroteина и сывороточного альбумина в стекловидном теле глаза плодов человека. *Изв. РАН. Сер. биол.* 2011; (2): 235–9.
47. Панова И.Г., Татиколов А.С., Полтавцева Р.А., Сухих Г.Т. Альфа-фетопrotein в стекловидном теле глаза плодов человека. *Бюлл. экспер. биол. и медицины.* 2010; 150 (10): 391–3.
48. Mizejewski G.J. Alpha-fetoprotein structure and function: relevance to isoforms, epitopes, and conformational variants. *Exp. Biol. Med.* 2001; 226: 377–408.
49. Молодогозица Н.Т., Терентьев А.А. Альфа-фетопrotein и факторы роста. Структурно-функциональные взаимоотношения и аналогии. *Успехи биол. хим.* 2006; 46: 99–148.
50. Reardon A.J., Le Goff M., Briggs M.D. *et al.* Identification in vitreous and molecular cloning of opticin, a novel member of the family of leucine-rich repeat proteins of the extracellular matrix. *J. Biol. Chem.* 2000; 275: 2123–39.
51. Iozzo R.V. The biology of the small leucine rich proteins — functional network of interactive proteins. *J. Biol. Chem.* 1999; 274: 18843–18846.
52. Sanders E.J., Walter M.A., Parker E. *et al.* Opticin binds retinal growth hormone in the embryonic vitreous. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44 (12): 5404–9.
53. Hindson V.J., Gallagher J.T., Halfter W., Bishop P.N. Opticin binds to heparan and chondroitin sulfate proteoglycans. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005; 46: 4417–23.
54. Ramesh S., Bonshok R.E., Bishop P.N. Immunolocalisation of opticin in the human eye. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88: 697–702.
55. Mayne R., Cook T., Takanosu M. Vit-1 is synthesized by the lens during the development of the mouse eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000; 41: S868.
56. Mayne R., Ren Z.-X., Liu J. *et al.* VIT-1: the second member of a new branch of the von Willebrand factor A domain superfamily. *Biochem. Soc. Trans.* 1999; 27: 832–5.
57. Bertazzoli-Filho R., Laicine E.M., Haddad A. Synthesis and secretion of transferrin by isolated ciliary epithelium of rabbit. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 2003; 305: 820–5.
58. Rodrigues M.L., Filho R.B., Laicine E.M., Haddad A. Transferrin production by the ciliary body of rabbits: a biochemical and immunocytochemical study. *Curr. Eye Res.* 1998; 17: 694–9.
59. Van Bockxmeer F.M., Martin C.E., Constable I.J. Iron-binding proteins in vitreous humour. *Biochim. Biophys. Acta.* 1983; 758: 17–23.
60. Gilmour D.T., Lyon G.J., Carlton M.B. *et al.* Mice deficient for the secreted glycoprotein SPARC/osteonectin/BM40 develop normally but show severe age-onset cataract formation and disruption of the lens. *EMBO J.* 1998; 17: 1860–70.
61. Norose K., Clark J.I., Syed N.A. *et al.* SPARC deficiency leads to early-onset cataractogenesis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1998; 39: 2674–80.
62. Forrester J.V., Edgar W., Prentice C.R. *et al.* The effect of fibrinolytic inhibition in the resolution of experimental vitreous hemorrhage. *Am. J. Ophthalmol.* 1977; 84(6): 810–4.
63. Hayashi K., Nakashima Y., Sueishi K., Tanaka K. Fibrinolytic activity and localization of plasminogen activator in bovine vitreous body and aqueous humor. *Jpn. J. Ophthalmol.* 1989; 33(1): 66–75.
64. Noda Y., Hata Y., Hisatomi T. *et al.* Functional properties of hyalocytes under PDGF-rich conditions. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004; 45(7): 2107–14.
65. Tripathi R.C., Tripathi B.J., Park J. Localization of urokinase-type plasminogen activator in human eyes: an immunocytochemical study. *Exp. Eye Res.* 1990; 51(5): 545–52.
66. Forrester J.V., Prentice C.R.M., Williamson J., Forbes C.D. Fibrinolytic activity of the vitreous body. *Invest. Ophthalmol.* 1974; 13(11): 875–9.
67. Даниличев В.Ф. Патология глаз. Ферменты и ингибиторы. Стройпечать. Санкт-Петербург. 1996; 240.
68. Яковлева М.А., Панова И.Г., Фельдман Т.Б. и др. Обнаружение каротиноидов в стекловидном теле глаза человека в ходе его пренатального развития. *Онтогенез.* 2007; 38(5): 380–5.
69. Baudouin C., Fredj-Reygrobellet D., Brignole F. *et al.* Growth factors in vitreous and subretinal fluid cells from patients with proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmic Res.* 1993; 25(1): 52–9.
70. Eichler W., Yafai Y., Wiedemann P., Reichenbach A. Angiogenesis-related factors derived from retinal glial (Müller) cells in hypoxia. *NeuroReport.* 2004; 15: 1633–7.
71. Lutty G.A., Merges C., Threlkeld A.B. *et al.* Heterogeneity in localization of isoforms of TGF- β in human retina, vitreous, and choroids. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993; 34(3): 477–87.
72. Nishimura M., Ikeda T., Ushiyama M. *et al.* Increased vitreous concentrations of human hepatocyte growth factor in proliferative diabetic retinopathy. *J. Clin. Endocrinol. Met.* 1999; 84(2): 659–62.
73. Sydorova M., Lee M.S. Vascular endothelial growth factor levels in vitreous and serum of patients with either proliferative diabetic retinopathy or proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmic Res.* 2005; 37: 188–90.
74. Tripathi B.J., Tripathi R.C., Livingston A.M., Borish N.S.C. The role of growth factors in the embryogenesis and differentiation of the eye. *Am. J. Anatomy.* 1991; 192: 442–71.
75. Wells J.A. Levels of vascular endothelial growth factor are elevated in the vitreous of patients with subretinal neovascularisation. *Br. J. Ophthalmol.* 1996; 80(4): 363–6.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты № 13-03-00863а, 14-04-00745а) и программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Живая природа: современное состояние и проблемы развития» (подпрограмма «Динамика и сохранение генофонда»).

The Molecular Composition of the Vitreous Body of Vertebrates

I.G. Panova

N.K. Koltsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow
pinag@mail.ru

The review presents data on the biochemical composition of the vitreous body of vertebrates and humans, which are helpful in understanding the mechanisms underlying the normal and pathological changes in the vitreous body.

Keywords: eye, vitreous body molecules, proteins, glycosaminoglycans, age-related changes.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:98–102

Состояние аккомодационной функции глаза после имплантации интраокулярных линз

Е.А. Шалыгина¹, И.Г. Овечкин¹, С.В. Антонюк², Н.И. Овечкин³

¹ ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», Москва

² Медицинское частное учреждение «Поликлиника ОАО "Газпром"», Москва

³ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

Хирургия катаракты по качеству зрения, получаемого пациентом после операции, может относиться к рефракционному типу вмешательств с возможным сохранением аккомодации, чему способствуют инновационные технологии офтальмохирургии и новые высококачественные интраокулярные линзы (ИОЛ). Рассматриваются различные виды ИОЛ с позиций аккомодационной способности глаза. Оценивается необходимость применения новых методов исследования состояния и возможностей аккомодационного аппарата пациента на этапе дооперационного обследования, в частности объективной аккомодографии.

Ключевые слова: аккомодация, интраокулярные линзы, фактоэмульсификация катаракты, объективная аккомодография.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:103–107

В последние 100–150 лет численность населения Земли резко увеличилась и, в соответствии с прогнозом, к 2045 г. составит 13 млрд человек, что приведет к общему изменению возрастного состава человечества. Уже в наше время контингент пожилых людей составляет порядка 700 млн человек, что обуславливает резко возросшее в последние десятилетия количество проведенных фактоэмульсификаций катаракты (ФЭК). Наряду с этим, отмечается повышение социальной активности лиц с имплантацией интраокулярных линз (ИОЛ) и появление большого числа профессий, требующих значительной зрительной нагрузки вблизи и, как следствие, сохранения аккомодационной способности зрительной системы. Подтверждением этому является проведенное в Канаде в период с 1980 по 2004 г. исследование, показавшее, что число случаев катаракты возросло в общей популяции населения на 500 % (на 467 % среди женщин и на 700 % среди мужчин), особенно в возрасте старше 70 лет [1]. Следует также подчеркнуть, что повышение частоты развития катаракты связывается, помимо возрастного фактора, с рядом других причин, к числу которых, в частности, отно-

сят курение, повышенное загрязнение окружающей среды, постоянную избыточную световую нагрузку, различные виды излучений и в целом вредные условия труда, что даже в настоящее время наблюдается на различных промышленных объектах [2–4]. Определенное место в развитии катаракты отводится медицинским факторам, определяющим наличие различной соматической патологии и (или) длительного применения лекарственных препаратов [5–7]. Увеличение числа ФЭК при различных патологиях обусловлено и изменением основного направления мировой медицинской деятельности. Решающим фактором становится не снижение смертности, а повышение качества жизни в целом. Учитывая информационный характер эволюции человечества, становится понятен все возрастающий интерес пациентов к катарактальной хирургии. Закономерным выглядит и объединение двух направлений хирургии: катарактальной и рефракционной. Операций по удалению катаракты не только с целью оптической компенсации, но и коррекции аметропий с возможным сохранением аккомодационной функции становится с каждым годом все больше, а список показаний к

ФЭК постоянно расширяется [8–10]. Интересно отметить определенную значимость социального статуса пациента, выражающего согласие на проведение ФЭК даже с учетом достаточно высокой стоимости хирургического вмешательства [11]. Таким образом, в настоящее время хирургия катаракты по качеству зрения, получаемого пациентом после операции, может относиться к рефракционному типу вмешательств с возможным сохранением аккомодации, чему способствуют инновационные технологии в офтальмохирургии и новые высококачественные ИОЛ различного типа.

В настоящее время основополагающей теорией, описывающей механизм аккомодации, является гипотеза Гельмгольца, согласно которой для четкого видения расположенных на близком расстоянии предметов в человеческом глазу происходят следующие изменения: сокращается цилиарная мышца, происходит сужение зрачка, уменьшается глубина передней камеры, хрусталик смещается несколько впереди и книзу, ослабевает натяжение цинновых связок, уменьшается радиус кривизны передней и задней поверхностей хрусталика, что приводит к увеличению его преломляющей силы и усилению динамической рефракции. Доминирующей концепцией признается хрусталиковая аккомодация при возможном дополнительном участии в процессе других структур глаза (увеличение аксиальной оси, удлинение отводящих и сокращение приводящих мышц, увеличение кривизны роговицы). В теоретическом плане аккомодация артефактного глаза, или псевдоаккомодация, имеет множество характеристик. По-видимому, наиболее точное определение псевдоаккомодации артефактного глаза таково: это способность глаза с ИОЛ к четкому видению на различных расстояниях без изменения преломляющей силы линзы и без дополнительной коррекции [12–16]. Результаты исследований многих авторов позволяют сделать вывод о том, что причинами феномена артефактической псевдоаккомодации могут быть особенности послеоперационной топографии роговицы, оптические аберрации глаза, качество оптики ИОЛ, диаметр зрачка, состояние капсульного мешка, работа экстраокулярных мышц, состояние цилиарной мышцы глаза [17–21].

Следует особо подчеркнуть, что проблема восстановления аккомодационной функции глаза пациента признается одной из ключевых практически после любого вида экстракции катаракты, так как, несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику различных новых видов ИОЛ, призванных обеспечить хорошее зрение на любых расстояниях, дополнительная очковая и реже — контактная коррекция в послеоперационном периоде все еще являются неотъемлемыми атрибутами современной офтальмохирургии. В этой связи комплекс научно-практических исследований по рассматриваемой проблеме включает два основных направления:

оценку клинического применения современных методов диагностики аккомодационной системы глаза для исследования эффективности ИОЛ и медико-техническую разработку различных типов ИОЛ с максимальной возможностью обеспечения акта аккомодации.

В диагностическом плане одним из наиболее информативных методов оценки аккомодации и сопряженных с ней анатомо-топографических изменений *in vivo* в динамике признается ультразвуковая биомикроскопия, позволяющая отобразить структуры переднего сегмента глаза с высокой детализацией в пространственном функциональном взаимодействии друг с другом, осуществить четкие цифровые измерения, что в целом определяет наличие взаимосвязи между изменением глубины передней камеры и амплитудой аккомодации [22, 23]. Определенное значение для исследования аккомодации придается методам динамической ретиноскопии в контексте оценки динамики исследуемых показателей [24] и оптической когерентной томографии с позиций анализа положения ИОЛ в капсульном мешке [25]. Особое место занимает aberрометрическое обследование в связи с мнением ряда авторов об эффективности оценки псевдоаккомодации на основе клинической aberрометрии. Применение данного метода у пациентов с имплантированными сферическими монофокальными ИОЛ показало, что имплантация сопровождается, с одной стороны, некоторым ухудшением качества оптики глаза по сравнению с оптикой фактического глаза, с другой стороны — увеличивает глубину фокуса [26]. Сферические аберрации оптики ИОЛ, несомненно, влияют на аккомодацию, однако по данному вопросу в литературе не сформировано единого мнения, более того, излагаются полярные точки зрения. По мнению одних авторов, сферические аберрации снижают качество зрения, в связи с чем авторами были предложены асферические ИОЛ, устраняющие эту проблему [26, 27]. В то же время имплантация данного типа линз сопровождается снижением остроты зрения вблизи и на промежуточных расстояниях [28]. Представляет практический интерес применение парциальной когерентной интерферометрии, позволяющей определить амплитуду аккомодации в артефактном глазу на основе физиологической стимуляции [29], а также субъективные методы оценки качества жизни, косвенно определяющие состояние аккомодационной функции глаза [30], и применение эргономических тестов, моделирующих прецизионные работы [31].

Одним из эффективных современных методов диагностики состояния аккомодации является объективная аккомодография. В этой связи следует подчеркнуть, что существующие методы прямой оценки аккомодации по уровню применяемого оборудования можно достаточно условно разделить на три группы [12, 14]. Первая основана на

применении простейших оптических средств (стандартный набор стекол, оптометры), позволяющих определять ближайшую точку ясного зрения и положительные (отрицательные) резервы аккомодации. Вторая группа основана на применении приборов, либо определяющих в стандартных условиях ближайшую и самую отдаленную точки ясного зрения (к примеру, аккомодометр АКА-01 или оптометры), либо оценивающих аккомодацию с позиций динамической рефракции на основе «лазерных спеклов» (к примеру, лазерный анализатор рефракции ЛАР-2). Третья группа аппаратов позволяет оценивать объем аккомодации в динамике (различные варианты глазных эргографов). Важно подчеркнуть, что все изложенные методы являются субъективными, так как подразумевают активное участие пациента в процессе обследования, связанное с оценкой видимости предъявляемого тестового объекта. Исходя из этого, данные методы требуют выполнения непростых задач, связанных с фиксацией уровня внешней освещенности, стандартизацией расстояния, обеспечением постоянной скорости предъявления объекта, высокой мотивацией и внимательностью пациента, а также с рядом других факторов, что в целом существенно снижает качество проводимого исследования. Одной из ведущих тенденций развития диагностического оборудования в медицине является объективизация собственно процесса обследования, что проявляется в различных областях медицинской практики и в первую очередь при оценке сердечно-сосудистой системы и при рентген-диагностике. Указанная тенденция нашла свое отражение и в практике обследования аккомодационной системы глаза с внедрением объективной аккомодографии на основе оценки аккомодативных микрофлюктуаций. Проведенные исследования показали достаточно высокую эффективность применения этого метода в рамках динамической оценки состояния аккомодации после эксимер-лазерных операций, у пациентов с компьютерным зрительным синдромом и адаптационными расстройствами [32–35].

С нашей точки зрения, применение объективной аккомодографии может в перспективе рассматриваться как один из ведущих методов обследования пациентов, планирующих интраокулярную коррекцию, что связано с высказанными в литературе положениями о взаимосвязи состояния исходной аккомодации пациента и адекватного функционирования ИОЛ. Результаты ультразвукового исследования движения монофокальных и аккомодирующих ИОЛ и сократительной активности цилиарной мышцы глаза через 1, 6 и 12 мес. после операции показывают, что вне зависимости от типа ИОЛ при аккомодации во всех случаях отмечается ее сдвиг впереди. При этом амплитуда сдвига взаимосвязана с типом ИОЛ, она наибольшая у аккомодирующих моделей [36]. Эти результаты свидетельствуют в пользу концепции, согласно которой аккомодирующие ИОЛ пропор-

ционально реагируют на сокращение цилиарной мышцы. Подтверждением указанной концепции являются данные ультразвуковой биомикроскопии и магнитно-резонансного сканирования, показавшие, что аксиальное смещение оптики ИОЛ в ответ на сокращение цилиарной мышцы приводит к ретроградному перераспределению основной массы мышцы, что в свою очередь вызывает повышение давления в стекловидном теле и одновременно понижение давления в передней камере и выталкивание линзы вперед к радужке [37, 38].

Переходя к краткой характеристике основных типов ИОЛ с позиций возможности обеспечения акта аккомодации, следует отметить, что наиболее распространенным типом являются монофокальные ИОЛ. Изначально причиной способности искусственного глаза с монофокальной линзой к аккомодации исследователи считали диаметр зрачка и указывали на их прямую корреляцию. В то же время была установлена зависимость между роговичным астигматизмом, степенью послеоперационной аметропии, скорректированной остротой зрения, длиной аксиальной оси и явлением псевдоаккомодации [39, 40]. Проведенные исследования определили две основные группы факторов, лежащих в основе феномена псевдоаккомодации при имплантации монофокальных ИОЛ: монокулярные и бинокулярные. В группу первых входит клиническая острота зрения, прозрачность оптических сред и глубина фокусной области (определяется оптическими aberrациями глаза, состоянием капсульной сумки и диаметром зрачка). К бинокулярным факторам относятся нейрофизиологические (увеличение остроты зрения за счет бинокулярности) и механические (конвергентное удлинение оси глаза) [41, 42].

Мультифокальные (или псевдоаккомодирующие) ИОЛ (МИОЛ) в настоящее время являются наиболее распространенным типом ИОЛ для сохранения аккомодации (или псевдоаккомодации) после ФЭК. Данный тип линз обеспечивает псевдоаккомодационное зрение, т. е. качественную зрительную работу пациентов как вдаль, так и вблизи, создавая на сетчатке несколько изображений. При этом не задействуются механизмы естественной аккомодации и устраняется зависимость от остаточной функциональной активности цилиарной мышцы [43–45]. С точки зрения физической оптики МИОЛ могут работать как на принципах рефракции, так и на принципах дифракции света с последующей интерференцией. В настоящее время разработаны и выпускаются несколько типов оптических линз: рефракционные, дифракционные, гибридные (рефракционно-дифракционные), линзы с градиентной оптикой, которые различны по своему конструктивному решению. При этом самыми распространенными среди МИОЛ являются дифракционные ИОЛ, принцип действия которых основан на свойстве света огибать края расположенных на его пути препятствий, меняя при

этом направление. Управляемое изменение направления хода светового пучка достигается созданием на поверхности оптического элемента кольцевых микровыступов пирамидальной формы высотой до одного микрометра. Дифракционные линзы всей своей поверхностью создают две фокусные точки. В целом проведенные исследования зарубежных и отечественных авторов показали эффективность использования МИОЛ с целью восстановления аккомодационной функции хрусталика после хирургии катаракты [46–49].

Принципиальное отличие аккомодирующих ИОЛ от МИОЛ заключается в том, что они создают только одну фокальную плоскость внутри глаза, что исключает проблему адаптации к бифокальной оптике. При этом также не снижается контрастная чувствительность и острота зрения на средних расстояниях. Как правило, аккомодирующие ИОЛ — жесткие конструкции, помещенные в капсульный мешок и способные под влиянием естественного аккомодационного усилия менять свое расположение или форму. По механизму действия эти линзы отличаются от хрусталика с естественной аккомодацией и поэтому в литературе могут называться псевдоаккомодирующими ИОЛ. Основной принцип действия аккомодирующих ИОЛ связан с возможностью изменения положения оптического элемента линзы вдоль переднезадней оси за счет воздействия на гаптику ИОЛ цилиарной мышцы, стекловидного тела или иных механизмов [50]. Различные исследования подтверждают, что эта ИОЛ использует как механизмы естественной аккомодации (перемещение вдоль оптической оси), так и явление псевдоаккомодации (в центре оптической части имеется утолщение, увеличивающее глубину фокуса) [51–56].

В заключение следует отметить, что восстановление аккомодации глаза после ФЭК возможно двумя путями: за счет эффекта псевдоаккомодации при имплантации МИОЛ и дифракционных ИОЛ, индуцирующих оптические аберрации, или за счет восстановления естественных механизмов аккомодации на основе имплантации аккомодирующих ИОЛ. Накопленный клинический опыт указывает, что применение интраокулярных хирургических технологий является ведущим методом современной коррекции пресбиопии у пациентов пожилого возраста при отсутствии остаточных резервов аккомодации и (или) наличии аномалий рефракции высокой степени, а также сопутствующей глазной патологии. При этом выбор конкретной ИОЛ определяется на основании индивидуального подхода, учитывающего анатомо-физиологические особенности глаза и характер зрительной работы пациента. Интраокулярная коррекция афакии мультифокальными и аккомодирующими ИОЛ после ФЭК неосложненной катаракты в большинстве случаев обеспечивает высокие клинико-функциональные результаты и необходимый уровень субъективной удовлетворенности пациента.

В то же время современные аккомодирующие ИОЛ, позволяющие оптически реабилитировать пациентов с пресбиопией и сопутствующей внутриглазной патологией, не во всех случаях обеспечивают достаточный объем аккомодации для высокого зрения вблизи. С учетом возрастного уровня большинства пациентов необходимо отметить, что, согласно данным литературы, механизм пресбиопии до сих пор до конца неясен, и, как следствие, нет четко отработанных, физиологически и анатомически обоснованных способов восстановления и коррекции этого вида возрастного нарушения рефракции. По-видимому, в основе этого состояния лежат мультифакторные анатомо-физиологические изменения структур не только глаза, но и всего организма, и необходимо найти методы оценки состояния и возможностей аккомодационного аппарата пациента на этапе дооперационного исследования; одним из таких методов может служить объективная аккомодография [57–60].

Литература

1. *Erie J. C., Baratz K. H.* Incidence of cataract surgery from 1980 till 2004 year. *J. Cataract and Refractive Surgery*. 2007; 33(7): 1273–5.
2. *Abraham A. G., Condon N. G., West Gower E.* The new epidemiology of cataract. *Ophthalmol Epidemiology North Am.* 2006; 19(4): 415–25.
3. *Theodoropoulou S., Theodossiadis P.* The epidemiology of cataract. *Acta Ophthalmol.* 2011; 89(2): 167–73.
4. *Филатов А. В., Субботина И. Н.* Выявление факторов риска развития катаракты у работников промышленных предприятий. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2011; 11(4): 37–40.
5. *Jacques P. F., Moeller S. M., Hankinson S. E., Chylac L. T.* The epidemiology of senile cataracts: a review. *Ophthalmology*. 2002; 86: 620–2.
6. *Hiratsuka Y., Guohua L.* Alcohol and eye diseases: a review of epidemiologic studies. *Journal of Studies on Alcohol*. 2001; 62: 397–402.
7. *Jobling A. I., Augusteyn R. C.* What causes steroid cataracts? A review of steroid-induced posterior subcapsular cataracts. *Clinical and Experimental Optometry*. 2002; 85(2): 61–75.
8. *Першин К. Б.* Занимательная фактоэмульсификация. Записки катарактального хирурга. СПб.: «Борей Арт»; 2007.
9. *Pepose J. S., Qazi M. A., Davis J. et al.* Visual performance of patients with bilateral vs combination Crystalens, Rezoom, and Restor intraocular lens implants. *Am J Ophthalmology*. 2007; 144: 347–57.
10. *Беликова Е. И., Антонюк С. В., Кочергин С. А.* Биоптическое хирургическое лечение пресбиопии у пациентов с катарактой на фоне аномалий рефракции высоких степеней. Офтальмохирургия. 2010; 3: 4–9.
11. *Malot J.* Cost of cataract surgery in public hospital. *J Fr Ophtalmol*. 2011 Jan; 34(1): 10–6.
12. *Катаргина Л. А., ред.* Аккомодация: руководство для врачей. М.: Апрель; 2012.
13. *Страхов В. В.* Проблемы аккомодации глаза. Ярославль: ЯГМА; 2004.
14. *Шаповалов С. Л., Миляевская Т. И., Игнатьев С. А.* Аккомодация глаза и ее нарушения. М.: МИК; 2011.
15. *Сергиенко Н. М.* Теория аккомодации: нужно ли поправлять концепцию Гельмгольца. Офтальмол. журн. 2000; 2: 81–2.
16. *Parsa C.* Measuring pseudophakic accommodation. *J. Cataract Refract. Surg.* 2005; 3: 29–31.
17. *Иомдина Е. Н.* Биомеханические исследования глаза и их значение для практической офтальмологии. В кн.: Биомеханика глаза. М.; 2001: 18–21.
18. *Минеева Л. А.* Топография роговицы у пресбиопов при различных способах очковой коррекции для близи. Офтальмология. 2006; 3(2): 51–5.
19. *Светлова О. В., Кошиц И. Н.* Современные биомеханические представления о теории аккомодации Гельмгольца. В кн.: Сборн. науч. работ «Биомеханика глаза». М., 2001: 142–60.
20. *Балашевич Л. И., Качанов А. Б., Тахтаев Ю. В.* Аберрометрические исследования при артификации. В кн.: Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. М.; 2005: 334–5.
21. *Pepose J. S., Altmann G. E.* Comparing pupil-dependent image quality across presbyopia-correcting intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(6): 1060–3.
22. *Малюгин Б. Э., Исаев М. А., Головин А. В., Албакова Х. М.* Сравнительная характеристика зрительных функций и данных аберрометрии у пациентов со сферической, асферической и аккомодирующей моделями ИОЛ. Офтальмохирургия. 2012; 1: 46–52.

23. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза. М.; 2007.
24. Langenbucher A., Huber S., Nguyen N.X. et al. Measurement of accommodation after implantation of an accommodating posterior chamber intraocular lens. J. Cataract Refract. Surg. 2003; 29(4): 677–85.
25. Гусев Ю.А. Анализ результатов имплантации ИОЛ Crystalens HD, исследование ее экскурсий. Новое в офтальмологии: Приложение. 2010; 2: 9–11.
26. Weeber H.A., Eckert G., Pechhold W., van der Heijde R.G.L. Stiffness gradient in the crystalline lens. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007; 245: 1357–66.
27. Nanavaty M.A., Spalton D.J., Boyce J., Saha S., Marshall J. Wavefront aberrations, depth of focus, and contrast sensitivity with aspheric and spherical intraocular lenses: fellow-eye study. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2009; 35(4): 663–71.
28. Rocha K.M., Soriano E.S., Chamon W., Chalita M.R., Nosé W. Spherical aberration and depth of focus in eyes implanted with aspheric and spherical intraocular lenses. A prospective randomized study. Ophthalmology. 2007; 114(11): 2050–4.
29. Németh G. Examination of accommodation in pseudophakic eyes. Orv. Hetil. 2009; 150: 943–8.
30. Трубилин В.Н., Овечкин И.Г., Пожарицкий М.Д. и др. Исследование качества жизни после эксимер-лазерных операций. Современная оптометрия. 2012; 5: 38–43.
31. Филатов А.В. Пространственная контрастная чувствительность при моно- и мультифокальной астигматизации у работников промышленных предприятий. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2011; 11(3): 32–5.
32. Овечкин И.Г. Перспективы применения объективной аккомодометрии в рамках восстановительной медицины и офтальмологии. Вестник медицинского стоматологического института. 2012; 2: 37–9.
33. Емельянов Г.А., Гусев Ю.А., Капкова С.Г. Динамика объективных показателей аккомодации у лиц без патологии органа зрения в процессе зрительно-напряженного труда. В кн.: Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов. Астрахань; 2012: 62–3.
34. Жаров В.В., Егорова А.В., Мыкольников Е.С. Состояние аккомодационной функции у компьютеропользователей трудоспособного возраста с различными видами рефракции, осложненными астигматизмом, по результатам компьютерной аккомодометрии. В кн.: Сб. науч. трудов научно-практ. конф. «Восток-Запад» с международным участием. Уфа; 2012: 94–5.
35. Шукин С.Ю. Динамика показателей объективной аккомодации после эксимер-лазерной коррекции близорукости. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2012; 12(4): 31–5.
36. Marchini G., Mora P., Pedrotti E. et al. Functional assessment of two different accommodative intraocular lenses compared with a monofocal intraocular lens. Ophthalmology. 2007; 114(11): 2038–43.
37. Cumming I.S., Colvard D.M., Dell S.J. et al. Clinical evaluation of the Crystalens AT-45 accommodating intraocular lens. J Cataract Refract Surg. 2006; 32(5): 812–24.
38. Macsai M.S., Padnick-Silver L., Fontes B.M. Visual outcomes after accommodating intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg. 2006; 32: 628–33.
39. Pepose J.S., Altmann G.E. Comparing pupil-dependent image quality across presbyopia-correcting intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 2010; 6(6): 1060–3.
40. Yamaguchi T., Negishi K., Ono T., Torii H. Feasibility of spherical aberration correction with aspheric intraocular lenses in cataract surgery based on individual pupil diameter. J Cataract Refract Surg. 2009 Oct; 35(10): 1725–33.
41. Малогин Б.Э., Морозова Т.А. Исторические аспекты и современное состояние проблемы мультифокальной интраокулярной коррекции. Офтальмохирургия. 2004; 3: 23–9.
42. Балашевич Л.И., Качанов А.Б., Тахтаев Ю.В. Абберометрические исследования при астигматизме. В кн.: Сб. научных трудов научно-практ. конф. «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии». М.; 2005: 334–5.
43. Javitt J.C., Steinert R.F. Cataract extraction with multifocal intraocular lens implantation: a multinational clinical trial evaluating clinical, functional, and quality-of-life outcomes. Ophthalmology. 2000; 7(11): 2040–8.
44. Auffarth G.U., Dick H.B. Multifocal intraocular lenses. Ophthalmology. 2001; 98(2): 127–37.
45. Kohnen T., Allen D., Boureau C. et al. European multicenter study of the AcrySof ReSTOR appodized diffractive intraocular lens. Ophthalmology. 2006 Apr; 113(4): 584.
46. Шелудченко В.М. Функциональные результаты мультифокальной мезокоррекции в хирургии катаракты. В кн.: Тез. докл. IX съезда офтальмологов России. М.: Офтальмология; 2010: 227.
47. Steinert R.F. Visual outcomes with multifocal intraocular lenses. Curr. Opin. Ophthalmol. 2000; 1(1): 12–21.
48. Chang D.E. Prospective functional and clinical comparison of bilateral ReZoom and ReSTOR intraocular lenses in patients 70 years or younger. J. Cataract Refract Surg. 2008; 34: 934–41.
49. Chiam P.J.T., Chan J.H., Aggarwal R.K. et al. ReSTOR intraocular lens implantation in cataract surgery: quality of vision. J. Cataract Refract Surg. 2006; 32: 1459–63.
50. Colvard M.D. FDA clinical data for the Crystalens. J. Cataract Refract. Surg. Today. 2004: 41–2.
51. Macsai M.S., Padnick-Silver L., Fontes B.M. Visual outcomes after accommodating intraocular lens implantation. Cataract Refract Surg. 2006; 32(4): 628–33.
52. Ульянов А.Н. Первый опыт использования аккомодационной ИОЛ Crystalens HD 500. В кн.: Сб. науч. статей XX Междуна. научно-практ. конф. «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии». М; 2009: 207–10.
53. Mertens E., Vervecken F. Restoration of accommodation after cataract refractive surgery with Crystalens AT-45 IOL. Congress of the ESCRS, 20-th: Abstracts. France; 2002: 175.
54. Беликова Е.И., Антоноук С.В., Кочергин С.А. Результаты хирургической коррекции пресбиопии с использованием мультифокальных и аккомодирующих интраокулярных линз. Вестник офтальмологии. 2011; 6: 18–21.
55. Беликова Е.И. Коррекция пресбиопии с использованием аккомодирующей интраокулярной линзы. Вестник офтальмологии. 2012; 1: 23–6.
56. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Загребельная Л.В. Фактоэмulsionификация и сравнительный анализ применения различных ИОЛ при сочетании катаракты и глаукомы. В кн.: Сб. науч. статей междуна. научно-практ. конф. «Современные технологии хирургии катаракты». М; 2004: 41–9.
57. Балашевич Л.И. Хирургическая коррекция аномалий рефракции и аккомодации. СПб.: Человек; 2009.
58. Малогин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция афакии: достижения, проблемы и перспективы развития. Вестн. офтальмологии. 2006; 122(1): 37–41.
59. Овечкин И.Г., Антоноук В.Д., Антоноук С.В., Шалыгина Е.Л. Исследование аккомодационной способности у пациентов пресбиопического возраста без патологии зрения. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2013; 1(9): 47–9.
60. Беликова Е.И., Антоноук С.В. Восстановление аккомодации глаза методом имплантации мультифокальных и аккомодирующих интраокулярных линз. Военно-медицинский журнал. 2011; 11: 68–71.

The Accommodative Function of the Eye after Intraocular Lens Implantation

E.L. Shalygina¹, I.G. Ovechkin¹, S.V. Antonyuk², N.I. Ovechkin³

¹ Federal State Educational Institution of vocational education "Institute for Advanced Studies of the Federal Medical and Biological Agency", Moscow, Russia

² Medical private institution "Polyclinic OAO "Gazprom", Moscow, Russia

³ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
doctoro@mail.ru

From the viewpoint of vision quality achieved by the patient after cataract surgery may be classed under refractive operations with a possible preservation of accommodation, which is facilitated by innovative technologies of ophthalmic surgery and the availability of new high-quality intraocular lenses of various types. Different varieties of intraocular lenses are considered with regard to the accommodative ability of the eye. We emphasize the need of prospective evaluation of new research methods in the study of the state and potentials of the patient's accommodation prior to operation. One such method may be objective accommodography.

Keywords: accommodation, intraocular lens, phacoemulsification, objective accommodography.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:103–7

Диагностическая значимость лакримальной скинтиграфии

В.Д. Ярцев, Е.Л. Атькова

ФГБУ «НИИ глазных болезней» Российской академии медицинских наук, Москва

Представлены данные о современных способах проведения качественной и количественной скинтиграфии слезоотводящих путей и способах интерпретации полученных данных. Проанализированы показания к проведению данного метода исследования. Определена роль скинтиграфии в диагностике патологии слезоотводящих путей.

Ключевые слова: лакримальная скинтиграфия, дакриоскинтиграфия, слезоотводящие пути, дакриостеноз, слезотечение, микроскинтиграфия.

Российский офтальмологический журнал 2014; 2:108–111

Под скинтиграфией понимают способ исследования функционального состояния органов и систем с помощью радионуклидов и меченных ими индикаторов [1]. G. Hevesy и F. Paneth [2] впервые применили метод изотопных индикаторов в биологических исследованиях в 1913 г. С тех пор расширился спектр используемых радионуклидов и область применения метода [3]. Так, в настоящее время метод стал рутинным при обследовании пациентов в онкологии, кардиологии, неврологии, урологии и в других областях медицины [4].

Метод лакримальной скинтиграфии (ЛС) впервые предложили R. Rossomondo и соавт. [5] в 1972 г., осуществляя его следующим образом. В конъюнктивальный мешок инстиллировали физиологический раствор, содержащий пертехнетат натрия, меченный [^{99m}Tc]. После этого производили дистанционную радиометрию при помощи γ -камеры, визуализируя прохождение радиофармпрепарата (РФП) по слезоотводящим путям (СОП).

В 1973 г. W. Carlton и соавт. [6] опубликовали результаты проведенного по вышеописанному методу исследования СОП у 28 здоровых добровольцев. Обнаружена высокая корреляция между данными ЛС и дакриорентгенографии. В то же время ЛС показала большую чувствительность при исследовании частичной непроходимости СОП, особенно в горизонтальном отделе. Дальнейший анализ продемонстрировал, что ЛС обладает рядом существенных достоинств, среди которых следует отметить физиологичность, простоту исполнения, низкую лучевую нагрузку, возможность многократного применения для контроля эффективности проводимого лечения, экономическую выгодность [7–19].

В литературе, кроме термина «лакримальная скинтиграфия», применяются и считаются равнозначными такие названия метода, как «микроскинтиграфия» [6], «ядерная дакриоцистография» [20], «ядерное лакримальное скани-

рование» [21], «лакримальная скинтиллография» [16, 22] и «дакриоскинтиграфия» [23].

Традиционно ЛС рассматривается в качестве неосновного метода диагностики у больных со слезотечением [24]. Как правило, ЛС проводят после рентгенографического исследования СОП с контрастированием [25]. A. Kemeny-Beke и соавт. [26] предложили проводить ЛС одновременно с мультиспиральной компьютерной томографией СОП, совмещая функциональное исследование с визуализирующей диагностической методикой.

В ряде работ показано, что ЛС в настоящее время применяют достаточно редко. Так, K. Nagi и D. Meyer [27] сообщили, что 76 % опрошенных врачей-офтальмологов в США никогда не использовали ЛС, и только 1 % опрошенных применяют этот метод часто. В аналогичном опросе, проведенном в ряде регионов Великобритании, F. Cuthberston и S. Webber [28] выявили, что 3 % респондентов используют ЛС часто, а 84 % — редко или никогда не пользовались этим методом для дифференциальной диагностики слезотечения. В России метод ЛС также до сих пор не получил широкого распространения и использован только в небольшом количестве научных исследований. Известны работы В.А. Пегушина [11], В.П. Завгородной и Е.В. Сова [10], Ю.С. Астахова и соавт. [7, 8], С.А. Эль-Саед [29].

В разных исследованиях техника проведения ЛС схожая. Ее описание приводится в работах G. Lloyd и соавт. [30], J. Hurwitz и соавт. [31], T. Doucet и соавт. [16], A. Carnevalini и соавт. [14]. Пациента размещают в положении сидя напротив точечного коллиматора γ -камеры. В то же время S. Zircirkeser и Y. Celen [32] предлагают проводить ЛС в положении пациента лежа. В качестве преимуществ такого расположения пациента указывается меньшая вероятность смещения головы в ходе исследования и дислокации инстиллируемого раствора за пределы исследуемой области. В конъюнктивальную полость с латеральной

стороны инстиллируют одну каплю РФП, в качестве которого применяют раствор пертехнетата натрия или коллоидной серы, меченных [^{99m}Tc].

До сих пор нет единого мнения в вопросе о необходимом объеме инстиллируемого вещества. Все исследователи считают важным проводить инстилляцию так, чтобы РФП не смешался за пределы ресничного края века. Объем такой капли, по данным разных авторов, может составлять от 10 мкл до 0,1 мл [16, 22, 33].

Однако Р. Jager и соавт. [34] считают, что объем инстиллируемой капли не имеет решающего значения при проведении качественного, или оценочного исследования, однако он важен при проведении количественного, или количественного анализа дренажной функции СОП (см. ниже). В то же время расчет доли РФП в исследуемой зоне по сравнению с общей активностью РФП позволяет решить и эту проблему [8].

Пациенту предлагают совершать обычные мигательные движения. Проводят серию снимков изучаемой области каждые 10 с в течение первых 2–3 мин, а затем каждые 5 мин в течение 20 мин.

Являясь радиологическим методом исследования, ЛС характеризуется лучевой нагрузкой. Ее величина определяется периодом полураспада РФП и его количеством. Период полураспада [^{99m}Tc], который применяется при ЛС, составляет приблизительно 6 ч [35]. С учетом этого лучевая нагрузка при ЛС мала и составляет 50–150 мкКи [5], что соответствует примерно 2 % от лучевой нагрузки при проведении рентгенографического исследования СОП с контрастированием [36]. R. Rogers [37] и R. Chauduri и соавт. [20] сообщают о меньшей лучевой нагрузке при проведении ЛС, чем при проведении рентгенографического исследования. Лучевая нагрузка на хрусталик, по данным J. Robertson и соавт. [38], при ЛС составляет 4–21 мрад. Таким образом, с позиции лучевой нагрузки ЛС — достаточно безопасный метод исследования, поэтому существует возможность неоднократного проведения исследования одному и тому же пациенту, что имеет значение для оценки функции СОП в динамике.

Тем не менее N. Ayati и соавт. [39] сообщили о случае зафиксированной системной абсорбции [^{99m}Tc] при проведении стандартной ЛС с использованием пертехнетата натрия. Емкость РФП в этом исследовании составляла 3,7 МБк. У пациента отмечалась двусторонняя блокада слезоотведения. На контрольном снимке, выполненном через 20 мин после начала исследования, было обнаружено накопление РФП в области щитовидной железы. Для профилактики возможной системной абсорбции [^{99m}Tc] авторы предлагают использовать РФП с большим размером молекулы, например коллоидную серу, меченную [^{99m}Tc].

На сегодняшний день исследования, проведенные на здоровых добровольцах, не позволили получить данные о временных значениях прохождения РФП через СОП в норме [6, 16, 20, 22, 25, 31]. Показатели ЛС у лиц без клинически выраженной патологии слезоотведения значительно отличаются в различных исследованиях и находятся в диапазоне 3–343 с. По сообщениям R. Chavis и соавт. [22], L. Amanat и соавт. [40], T. Hilditch и соавт. [41], в 25–32 % случаев активность РФП вообще не определяли в полости носа. В связи с этим J. Jabbour и соавт. [42] считают, что использовать данные ЛС парного глаза в качестве индивидуальной нормы при одностороннем клинически выраженном нарушении слезоотведения нецелесообразно.

Существуют два принципиально различных способа оценки данных ЛС: оценочный (или визуальный, качественный, квалификативный) и количественный (или квантитативный). Качественный анализ более прост для выполнения, он проводится чаще, чем количественный [33].

Оценочный анализ ЛС основан на вычислении времени, необходимого для того, чтобы РФП достиг области слезного мешка, носослезного протока и полости носа. Локализацию обструкции определяют при изучении серии снимков.

Данному виду анализа посвящена работа M. Wearne и соавт. [43]. В исследование было включено 32 пациента с предполагаемой функциональной обструкцией носослезного протока. При визуальной оценке серии снимков авторы выделяли пресаккальную, преддуктальную и интрадуктальную задержку РФП. Пресаккальную задержку отмечали, если активность РФП не обнаруживали в области слезного мешка по окончании динамического исследования, длившегося 5 мин; преддуктальную задержку — при отсутствии признаков опорожнения слезного мешка через 5 мин после начала исследования; интрадуктальную — при отсутствии активности РФП в носовой полости через 15 мин после начала исследования.

Другую интерпретацию данных предложили N. Peter и A. Pearson [44]. Авторы отмечали пресаккальную задержку при определении РФП в области слезного мешка позднее, чем через 2 мин после начала исследования; саккальную — при определении РФП в области носослезного протока позднее, чем через 3 мин после начала исследования; дуктальную — при определении РФП в полости носа позднее, чем через 6 мин после начала исследования. Степень задержки определяли как легкую при прохождении РФП из конъюнктивного мешка в полость носа за 6–15 мин, как среднюю — за 16–30 мин и как тяжелую — при прохождении РФП за 31–45 мин или его отсутствии в полости носа.

Количественный, или квантитативный анализ данных ЛС подразумевает большую объективизацию исследования. При квантитативной оценке для определения дренажной функции СОП учитывают такие параметры, как время полувыведения РФП и время его транзита. Впервые попытка провести количественную оценку результатов ЛС была предпринята W. Carlton и соавт. [6]. Позже этот способ был модифицирован и применен J. Hurwitz и соавт. [31, 45], при этом использовали две пипетки с автоматическим механизмом управления. Производили одновременную инстилляцию в конъюнктивные мешки обоих глаз по 0,013 мл раствора РФП. На снимке определяли по четыре «зоны интереса»: зона нижнего конъюнктивного свода, слезного мешка, носослезного протока и ниже носослезного протока (в полости носа). Для каждой из «зон интереса» находили зависимость активности РФП от времени его транзита. R. Chavis и соавт. [22], пользуясь вышеописанным методом, исследовали время транзита РФП до определения его в каждой «зоне интереса».

T. Doucet и соавт. [16] предприняли попытку объединения количественной и качественной оценки данных, полученных при ЛС. Количественную оценку авторы проводили по вышеописанной методике J. Hurwitz и соавт. На полученной серии последовательных снимков изучали фазы движения РФП по СОП. При одностороннем нарушении слезоотведения проводили сравнение с данными, полученными на контралатеральной стороне.

Ю.С. Астаховым и соавт. [8] разработана методика компьютерного анализа данных ЛС. На снимке выделяли зону, в которую входило все изображение СОП, подсчитывали количество импульсов в этой зоне, принимая его за 100 %. Далее выделяли «зоны интереса» (верхний и нижний слезный каналы, слезный мешок, носослезный проток), в которых также подсчитывали количество импульсов. Оценку количественной проходимости всех отделов СОП проводили по разработанной авторами формуле, учитывая долю РФП в каждой из «зон интереса». Исследование проведено 147 пациентам. При статистическом анализе полученных данных, с учетом данных других исследований СОП, проведенных пациентам, авторами предложено определять степень сужения СОП исходя из количественных значений ЛС. Сходной методикой при изучении функции СОП пользовалась С.А. Эль-Саед [29].

Р. Jager и соавт. [34] предположили, что объективная оценка функции СОП в каждой из «зон интереса» невозможна, в связи с тем, что накопление РФП в каждой из них связано с функционированием вышерасположенных отделов СОП. Поэтому в работе изучена только концентрация РФП в конъюнктивальном мешке на 1-й и 15-й мин исследования с подсчетом значения клиренса РФП.

Ряд авторов предлагают использовать ЛС не только для диагностики патологии слезоотведения, но и для контроля эффективности проводимого лечения. В исследовании N. Nik и соавт. [46] проводили ЛС пациентам после выполнения дакриосисториностомии. В этой работе показано, что после создания искусственного соустья транзитное время РФП уменьшается по сравнению со значениями, рассматриваемыми как нормальные. В то же время в исследовании G. Zilelioglu и соавт. [47] время прохождения РФП по СОП на стороне, где была выполнена дакриосисториностомия, было большим, чем на контралатеральной стороне. Анализ функционального состояния СОП после проведенной дакриосисториностомии посвящена работа G. Jallet и соавт. [48], которые считали оправданным применение ЛС после создания анастомоза для оценки его функциональности. S. Palaniswamy и P. Subramanyam [49] рекомендуют использовать ЛС после дакриосисториностомии у пациентов с сохраняющимися жалобами после операции для верификации характера дакриостеноза. Y. Delaney и R. Khooshabeh [50] рекомендуют проводить ЛС до и после наружной дакриосисториностомии для количественного контроля эффективности проведенного оперативного лечения. D. Park и соавт. [51] сообщили об использовании ЛС для оценки слезоотведения у пациентов до и после инъекции ботулотоксина при лечении блефароспазма.

J. Daubert и соавт. [52] применили ЛС для изучения физиологии СОП. Авторы в отдельности определяли активность РФП в зоне верхнего и нижнего слезного канала для определения роли каждого из каналов в оттоке слезы.

Большинство авторов склоняются к тому, что ЛС является методом диагностики у пациентов с жалобами на слезотечение, но с проходимыми СОП [45]. При наличии эпифоры при помощи ЛС задержку выведения РФП определяют у 80–95 % больных с проходимыми при промывании СОП [43, 44]. ЛС позволяет также определить уровень задержки выведения РФП, однако это удается не всегда [25]. Квантитативная ЛС дает возможность объективизировать исследование СОП, однако до сих пор нет общепризнанной унифицированной методики интерпретации

полученных данных [16, 22, 31, 33, 34, 41, 42, 53–57]. На сегодняшний день ЛС остается практически единственным методом количественной оценки проходимости СОП, поэтому совершенствование этого метода диагностики является актуальной задачей [25, 55, 58].

Литература

1. Линденбрауен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии). М.: Медицина. 2000; 106–24.
2. Hevesy G.V., Paneth F. Die Löslichkeit des Bleisulfids und Bleichromats. Z Anorg Chem 1913; 82: 323–8.
3. Müller C., Schibli R. Single photon emission computed tomography tracer. Recent Results Cancer Res. 2013; 187: 65–105.
4. Scott A.M., Berlangieri S.U., Macfarlane D.J. Molecular imaging. Clinical Nuclear Medicine. Ed. by G.J.R. Coock, M.N. Maisey, K.E. Britton, V. Chengazi. 2006; 5–27.
5. Rossomondo R.M., Carlton W.H., Trueblood J.H. et al. A new method of evaluating lacrimal grainage // Arch Ophthalmol, 1972; 88(5): 523–5.
6. Carlton W.H., Trueblood J.H., Rossomondo R.M. Clinical evaluation of microscintigraphy of the lacrimal drainage apparatus. J. Nucl Med 1973; 14(2): 89–92.
7. Астахов Ю.С., Кацев В.М., Чачанидзе Н.Ю. Использование метода дакриосцинтиграфии для оценки функции слезных канальцев. Боевые повреждения органа зрения: Матер. научн. конф., посв. 100-летию со дня рожд. проф. Б.Л. Поляка. 1999: 55–6.
8. Астахов Ю.С., Новиков С.Н., Чачанидзе Н.Ю. Опыт радионуклеидной визуализации слезоотводящих путей в норме и при патологии. Вестник офтальмологии 1999; 115(6): 24–5.
9. Атькова Е.Л., Белоглазов В.Г., Эль-Саед С.А., Архипова Е.Н. Современные возможности диагностики нарушений слезоотведения. Офтальмохирургия. 2010; 1: 58–61.
10. Завгородняя В.П., Сова Е.В. Результаты диагностики патологии слезоотведения методом дакриосцинтиграфии. Офтальмол. журн. 1989; 1: 102–3.
11. Пегушин В.А. Сцинтиграфия слезоотводящих путей. Медицинская радиология. 1988. 33(1): 8–11.
12. Baron J., Hyams S.W., Schwartz V. Application of nuclear medicine in ophthalmology. Doc Ophthalmol 1977; 43(1): 151–4.
13. Brown M., El Gammal T.A., Luxenberg M.N., Eubig C. The value, limitations and applications of nuclear dacryoscintigraphy. Semin Nucl Med 1981; 11: 250–7.
14. Carnevalini A., Scialdone A., Davi G. et al. Dacryoscintigraphie: technique d'exécution et d'examen chez le sujet normal. J. Fr. Ophthalmol 1986; 9(11): 713–45.
15. Dong W.Y. Diagnosis of the obstructive lacrimal disease using lacrimal scintillography. Zhonghua Yan Ke Za Zhi 1984; 20(6): 327–30.
16. Doucet T.W., Hurwitz J.J., Chin-Sang H. Lacrimal scintillography. Advances and functional applications. Surv. Ophthalmol. 1982; 27: 105–13.
17. Du L. Comparison of intubation dacryocystography and quantitative lacrimal scintillography. Zhonghua Yan Ke Za Zhi 1986; 22(6): 353–7.
18. Heyman S., Katowitz J.A. Dacryoscintigraphy. Ch. 8. Pediatric Nuclear Medicine. Ed. by S.T. Trevers, Springer Verlag. 1995; 121–34.
19. Sørensen T., Jensen F.T. Lacrimal pathology evaluated by dynamic lacrimal scintigraphy. Acta Ophthalmol (Copenh). 1980; 58(4): 597–607.
20. Chaudhuri R.K., Saporoff G.R., Dolan K.D. et al. A comparative study of contrast dacryocystogram and nuclear dacryocystogram. J. Nucl Med 1975; 16: 605–608.
21. Saporoff G.R., Chaudhuri R.K., Chaudhuri T. et al. Nuclear lacrimal scan vs dacryocystography. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1976; 81: 566–74.
22. Chavis R.M., Welham R.A., Maisey M.N. Quantitative lacrimal scintillography. Arch Ophthalmol. 1978; 96: 2066–8.
23. Denffer H. von, Dressler J., Pabst H.W. Lacrimal dacryscintigraphy. Semin Nucl Med 1984; 14: 8–15.
24. MacDonald A., Burrell S. Infrequently Performed Studies in Nuclear Medicine: Part 1. J. Nucl Med Technol 2008; 36(3): 132–43.
25. Sagili S., Selva D., Malhotra R. Lacrimal Scintigraphy: Interpretation More Art than Science. Orbit 2012; 31(2): 77–85.
26. Kemeny-Beke A., Szabados L., Barna S. et al. Simultaneous dacryocystography and dacryoscintigraphy using SPECT/CT in the diagnosis of nasolacrimal duct obstruction. Clin Nucl Med. 2012; 37(6): 609–10.
27. Nagi K.S., Meyer D.R. Utilization patterns for diagnostic imaging in the evaluation of epiphora due to lacrimal obstruction: a national survey. Ophthalm Plast Reconstr Surg. 2010; 26(3): 168–71.
28. Cuthbertson F.M., Webber S. Assessment of functional nasolacrimal duct obstruction - a survey of ophthalmologists in the southwest // Eye (Lond) 2004; 18(1): 20–3.
29. Эль-Саед С.А. Гидродинамический метод исследования в диагностике дакриостеноза: Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2012.

30. Lloyd G.A., Jones B.R., Welham R.A. Intubation macro-dacryocystography. Br J Ophthalmol 1972; 56: 600–3.
31. Hurwitz J.J., Welham R.A., Lloyd G.A. The role of intubation macro-dacryocystography in management of problems of the lacrimal system. Can J Ophthalmol 1975; 10: 361–6.
32. Zincirkeser S., Celen Y.Z. A different concept in the application of dacryoscintigraphy. Clin Nucl Med 2001; 26: 777–80.
33. Gholamrezaezhad A., Fard-Esfahani A., Sadeghi-Tari A. et al. Quantitative assessment of dacryoscintigraphic images in the evaluation of epiphora. Orbit 2007; 26: 229–35.
34. Jager P.L., Mansour K., Vrakkink-de Zoete H. et al. Clinical value of dacryoscintigraphy using a simplified analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005; 243: 1134–40.
35. Audi G., Bersillon O., Blachot J., Wapstra A.H. The NUBASE evaluation of nuclear and decay properties // Nuclear Physics A 2003; 729:57.
36. Dutton J.J., White J.J. Imaging and clinical evaluation of the lacrimal drainage system // The Lacrimal System. Ed. by Cohen A.J., Mercandetti M., Brazzo B.G. 2006; 88–9.
37. Rogers R.T. Radiation dose to the skin in diagnostic radiology. Br J Radiol 1969; 42: 511–8.
38. Robertson J.S., Brown M.L., Colvard D.M. Radiation absorbed dose to the lens in dacryoscintigraphy with technetium 99m. Radiology 1979; 133: 747–50.
39. Ayati N.K., Malekshahi R.G., Zakavi S.R. Systemic absorption of Tc-99m-pertechnetate during dacryoscintigraphy: a note of caution. Orbit 2010; 29: 269–70.
40. Amanat L.A., Wraith E.P., Watson P.G. Role of lacrima; scintigraphy and subtraction macrodacryocystography in the management of epiphora. Br J Ophthalmol 1979; 63: 511–9.
41. Hilditch T.E., Kwok C.S., Amanat L.A. Lacrimal scyntigraphy. I. Compartmental analysis of data. Br J Ophthalmol 1983; 67: 713–9.
42. Jabbour J., Wall H Van der, Katelaris L. et al. Quantitative lacrimal scyntigraphy in the assessment of epiphora. Clin Nucl Med 2008; 33: 535–41.
43. Wearne M.J., Pitts J., Frank J., et al. Comparison of dacryocystography and lacrimal scintigraphy in the diagnosis of functional nasolacrimal duct obstruction. Br J Ophthalmol 1999; 83: 1032–5.
44. Peter N.M., Pearson A.R. Comparison of dacryocystography and lacrimal scintigraphy in the investigation of epiphora in patients with patent but nonfunctioning lacrimal systems. Ophthal Plast Reconstr Surg 2009; 25: 201–5.
45. Hurwitz J.J., Welham R.A., Maisey M.N. Intubation macrodacryocystography and quantitative scintillography: the "complete" lacrimal assesment. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ohthalmol Otolaryngol 1976; 81: OP575–82.
46. Nik N.A., Hurwitz J.J., Sang H.C. Mechanism of tear flow after dacryocystorhinostomy and Jones' tube surgery. Arch Ophthalmol 1984; 102: 1643–6.
47. Zilelioglu G., Kucuk O., Tekeli O. et al. Quantitative lacrimal scintigraphy after dacryocystorhinostomy. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2004; 35(1): 37–40.
48. Jallet G., Ebran J.M., Taillee F. et al. Scintigraphy of the lacrimal ducts. Value of the lateral incidence in postoperative period. J Radiol. 1992; 73(3): 165–8.
49. Palaniswamy S.S., Subramanyam P. Dacryoscintigraphy: an effective tool in the evaluation of postoperative epiphora. Nucl Med Commun. 2012; 33(3): 262–7.
50. Delaney Y.M., Khooshabeh R. External dacryocystorhinostomy for the treatment of acquired partial nasolacrimal obstruction in adults. Br J Ophthalmol. 2002; 86(5): 533–5.
51. Park D.I., Shin H.M., Lee S.Y., Lew H. Tear production and drainage after botulinum toxin A injection in patients with essential blepharospasm. Acta Ophthalmol. 2013; 91(2): e108–12.
52. Daubert J., Nik N., Chandeysoun P.A., el-Choufi L. Tear flow analysis through the upper and lower systems. Ophthal Plast Reconstr Surg. 1990; 6(3): 193–6.
53. Amanat L.A., Hilditch T.E., Kwok C.S. Lacrimal scyntigraphy. III. Physiological aspects of lacrimal drainage. Br J Ophthalmol 1983; 67: 729–32.
54. Fard-Esfahani A., Farzanefar S., Fallahi B. et al. Nasolacrimal duct obstruction as a complication of iodine-131 therapy in patients with thyroid cancer. Nucl Med Commun. 2012 Oct; 33(10): 1077–80.
55. Lefebvre D.R., Freitag S.K. Update on imaging of the lacrimal drainage system. Semin Ophthalmol. 2012. 27(5-6): 175–86.
56. Hurwitz J.J., Maisey M.N., Welham R.A. Quantitative lacrimal scintillography. I. Method and physiological application. Br J Ophthalmol 1975; 59: 308–312.
57. Rose J.D.G., Clayton C.B. Scintigraphy and contrast radiography for epiphora. Br J. Radiol 1985; 58: 1183–6.
58. Kassel E.E., Schatz C.J. Lacrimal apparatus. Som PM, Curtin HD, editors. Head and neck imaging, 4th ed. 655–733.

The Diagnostic Validity of Lacrimal Scintigraphy

V.D. Yartsev, E.L. At'kova

Research Institute of Eye Diseases, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia
yartsev@ya.ru

The paper presents modern methods of qualitative and quantitative lacrimal scintigraphy and methods of interpretation of the findings. Indications for this method are analyzed. The paper determines the role of scintigraphy in the diagnosis of lacrimal drainage pathology.

Keywords: lacrimal scintigraphy, dacryoscintigraphy, lacrimal drainage system, dacryostenosis, epiphora.

For English references, see www.igb.ru/eng/roj2014-2

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 2:108–11

Памяти АНАТОЛИЯ АЛЕКСАНДРОВИЧА КИВАЕВА



25 января 2014 года
на 85-м году жизни скончался
заслуженный врач РФ, член правления
Общества офтальмологов России,
доктор медицинских наук, профессор
АНАТОЛИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ КИВАЕВ

Анатолий Александрович родился 18 марта 1929 г. в Ташкенте в семье врачей. В 1953 г. окончил Ташкентский медицинский институт, после которого был направлен в Ферганский областной глазной диспансер, где принимал активное участие в борьбе с трахомой в Узбекистане. По окончании в 1959 г. клинической ординатуры Самаркандского медицинского института работал офтальмологом в Республиканской костно-туберкулезной больнице Самарканда. В 1964 г. защитил кандидатскую диссертацию «Состояние органа зрения у больных костно-суставным туберкулезом».

С 1966 г. Анатолий Александрович продолжил свою профессиональную деятельность в Москве в качестве научного сотрудника глазного отделения МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, а затем с 1968 по 1971 г. работал старшим научным сотрудником в проблемной научно-исследовательской офтальмологической лаборатории ММСИ под руководством С.Н. Федорова.

С 1971 по 2012 г. проф. А.А. Киваев руководил отделом контактной коррекции зрения Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца; благодаря его усилиям и организаторским способностям была создана специализированная служба по контактной коррекции зрения в нашей стране. Под руководством Анатолия Александровича был открыт сначала Всесоюзный (1976 г.), а затем Всероссийский (1986 г.) центр контактной коррекции зрения, который стал базой для научных исследований в области медицинских и технологических аспектов контактной коррекции, а также ведущим учреждением по подготовке специалистов для практического здравоохранения. Благодаря работе коллектива центра в нашей стране было подготов-

лено более 2500 врачей и медицинских оптиков для лабораторий и кабинетов контактной коррекции, работающих в России и странах СНГ, открыто 100 лабораторий и 250 кабинетов контактной коррекции зрения.

В 1983 г. проф. А.А. Киваев защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Контактная коррекция зрения (методы подбора, изготовления и контроля контактных линз)». На основе этой работы была издана первая российская монография «Контактная коррекция зрения», написанная А.А. Киваевым совместно с Е.И. Шапиро, которая стала практическим руководством для широкого круга офтальмологов, оптиков и оптометристов. Профессор А.А. Киваев подготовил 11 кандидатов медицинских наук, он автор более 200 научных работ, 32 авторских свидетельств и 25 патентов на изобретения. А.А. Киваев был бессменным руководителем редакционного совета профессионального журнала для офтальмологов и оптометристов «Вестник оптометрии».

Профессор А.А. Киваев принадлежал к той замечательной плеяде профессионалов, которые составляли основу российской офтальмологии и обеспечивали ее высочайший уровень. Анатолий Александрович останется в нашей памяти не только как талантливый ученый и организатор службы контактной коррекции в России, воспитавший целую школу специалистов-контактологов, но и как отзывчивый человек и надежный друг, который всегда приходил на помощь в трудную минуту.

*Администрация и коллектив сотрудников
Московского НИИ глазных болезней
им. Гельмгольца*